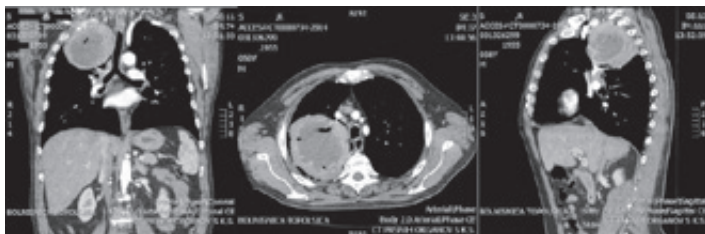


kirurškega posega. Perioperativne zaplete smo zabeležili pri 25 %, različne pooperativne zaplete pa pri 75 % operirancev. Subjektivno so bolniki ob ambulantnih kontrolah navajali izboljšanje počutja, izboljšanje telesne zmogljivosti, manjšo potrebo po analgetikih in antipiretikih.



**Slika 3.** Velik razpadajoč tumor desnega zgornjega režnja pljuč.

Bolniki z velikimi razpadlimi tumorji in znaki limfogenih in/ali hematogenih zasevkov niso primerni za kemo- ali radioterapijo. V izbranih primerih lahko opravimo paliativno kirurško resekcijo, ključno je stanje zmogljivosti bolnika. Na ta način zmanjšamo tumorsko in predvsem infektivno breme. S takim pristopom omogočimo bolnikom nadaljnjo onkološko zdravljenje, obenem pomembno izboljšamo njihovo kvaliteto življenja, zmanjšamo potrebo po hospitalnem in ambulantnem zdravljenju ter zmanjšamo obolenost in izboljšamo preživetje. Rezultati zdravljenja naše retrospektivne analize nam omogočajo načrtovanje večje, najboljše multicentrične ali večnacionalne klinične raziskave za realno oceno pomena takega pristopa k zdravljenju. Tako bi razjasnili odprte dileme ob tovrstnem zdravljenju.

## LITERATURA

1. Henson LA, Gomes B, Koffman J, Daveson BA, Higginson IJ, Gao W. Factors associated with aggressive end of life cancer care. *Support Care Cancer* 2015. [Epub ahead of print]; [citirano 2015 Avg 31]. Dosegljivo na <http://link.springer.com/10.1007/s00520-015-2885-4>
2. Lukič F. Paliativno zdravljenje. *Obz Zdrav Nege* 1979; 13: 137-43.
3. Cheng AM, Wood DE. Surgical and endoscopic palliation of advanced lung cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2011; 20: 779-90.
4. Haas AR, Sterman DH, Musani AI. Malignant pleural effusions: management options with consideration of coding, billing, and a decision approach. *Chest* 2007; 132: 1036-41.
5. Chen K-C, Hsieh Y-S, Tseng Y-F, Shieh M-J, Chen J-S, Lai H-S, et al. Pleural photodynamic therapy and surgery in lung cancer and thymoma patients with pleural spread. *PLoS One* 2015; 10: e0133230. [citirano 2015 Avg 25]. Dosegljivo na <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0133230>
6. Hojski A. Abscedirajoči tumorji - smiselnost paliativnih posegov. In: V: Crnjac A, Hojski A, editors. Zbornik vabljenih predavanj ob 60. obletnici Oddelka za torakalno kirurgijo UKC Maribor. Maribor: Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelek za torakalno kirurgijo; 2014. p. 69-76.

# PALIATIVNO OBSEVANJE BOLNIKOV S PLJUČNIM RAKOM

**Danijela Štrbac**

Onkološki inštitut Ljubljana

## IZVLEČEK

**Izhodišča.** Pljučni rak je heterogena bolezen, ki v svoji metastatski obliki povzroča številne težko obvladljive simptome. Obsevanje zasevkov in primarnega pljučnega tumorja lahko pri večini bolnikov zmanjša breme simptomov pljučnega raka. Najpogostejše indikacije za obsevanje so: bolečina (kostna in mehkotkivna), glavobol in drugi simptomi pri možganskih zasevkih, krvavitev, dispneja, zapora večjih dihalnih poti, preprečevanje kostnih dogodkov, kot so patološki zlomi, utesnitev hrbtenjače, operacije kosti. Tako najpogosteje obsevamo kostne zasevke in zasevke v glavi ter primarni pljučni tumor. Izbiramo lahko med različnimi obsevalnimi dozami in v novejšem času tudi tehnikami. Izbor bolnikov in obsevalno dozo, narekuje predvsem stanje zmogljivosti bolnikov in učinek, ki ga želimo doseči. Največkrat se odločamo za obsevanja z manjšim številom frakcij (1 X 8 Gy ali 4 x 5 Gy), ki so enako učinkovita kot daljša obsevanja in bolnikom omogočijo dober paliativen učinek.

**Zaključki.** S paliativnim obsevanjem lahko pri bolnikih z napredovalo boleznijo in neobvladljivimi simptomi hitro in učinkovito omilimo bolečine in druge simptome. Ko se odločimo za paliativno obsevanje, ne postavljamo v ospredje kontrolo bolezni in podaljševanje življenja, temveč želimo bolnikom omogočiti boljšo kakovost življenja v zadnjih mesecih oz. tednih.

## UVOD

Pljučni rak je heterogena bolezen tako po svojih bioloških značilnostih (patohistologija, genetika) kot v poteku bolezni, vendar pri večini bolnikov lokoregionalno recidivira in/ali napreduje v metastatsko obliko.

Ko je bolezen že močno napredovala in ko je specifično, v bolezen usmerjeno zdravljenje izčrpano, se pri bolnikih s pljučnim rakom pojavijo velikokrat težko obvladljivi simptomi, kot so glavobol, dispneja in bolečina. V tej fazi napredovale bolezni nastopi potreba po lokalnem obvladovanju simptomov, predvsem pa za izboljšanje kvalitete življenja.

Obsevanje je že desetletja znana terapevtska metoda, ki učinkovito zmanjša breme težko obvladljivih simptomov pljučnega raka in na ta način izboljša kvaliteto življenja bolnikov s pljučnim rakom. Poleg tega, da je zdravljenje hitro in učinkovito, je tudi stroškovno upravičeno in ne predstavlja dodatnega bremena za že izčrpanega bolnika, saj je lahko že ena sama obsevalna frakcija lahko učinkovita.<sup>1</sup> Najpogosteje obsevamo kostne in možganske zasevke ter primarni pljučni tumor.

### OBSEVANJE KOSTNIH ZASEVKOV

Obsevanje kostnih zasevkov se pri pljučnem raku ne razlikuje od obsevanja pri drugih tumorjih. Doze in radioterapevtski režimi, ki jih uporabljamo, so največkrat izbrani na podlagi izkušenj in klinične ocene bolnikovega stanja.

Bolniki so največkrat obsevani po režimu: 5 X 4 Gy, 1 x 8 Gy, 6 x 4 Gy ali 10 x 3 Gy. Pri pripravi na obsevanje na simulatorju je zelo pomembno, da bolnika pomirimo, mu povemo, koliko bo predvidenih frakcij obsevanja, da obsevanje traja približno nekaj minut, da ga ne bo bolelo, da ne bo seval, ko konča obsevanje in podobno.

Večina novejših prospektivnih kliničnih raziskav se osredotoča na oceno protibolečinskega učinka obsevanja, potrebe po ponovnem obsevanju, preprečevanje kostnih dogodkov (patološke zlome, utesnitve hrbtenjače, operacije kosti, hiperkalcemije), akutne stranske učinke obsevanja pa tudi čedalje bolj na ocenjevanje kakovosti življenja obsevanih bolnikov. Zaključki večine študij so, da obsevanje lahko pomaga pri kontroli bolečine pri 50–80 % obsevanih bolnikov, pri tretjini bolnikov pa lahko povsem odpravi bolečino obsevanega mesta.<sup>2</sup> Velike razlike v kontroli bolečine so predvsem posledica subjektivnega doživljanja bolečine in metodoloških pomanjkljivosti pri ocenjevanju le-te.

Mnogokrat se postavlja vprašanje frakcionacije oz. učinkovitosti različnih terapevtskih režimov. Klinične raziskave so pokazale, da je razlika v kontroli bolečine med več frakcijami in eno samo večjo frakcijo pod 1 %.<sup>3</sup> V primeru enkratnega obsevanja (1 X 8 Gy) se pojavlja manj akutnih zapletov (mukozitisi, slabosti). Pogosteje pa pri visokih dnevniških frakcijah zaznavajo t.i. *flair up* fenomen. V področju kostnega zasevka se pojavi manjši edem, kar lahko stopnjuje bolečino. Pri teh bolnikih je tako ob obsevanju potrebna dodatna medikamentozna terapija bolečine z analgetiki ali pa kratkotrajno predpisovanje kortikosteroidov.<sup>3-7</sup>

Razlika, ki se pojavlja med več in eno samo obsevalno frakcijo, je v potrebi po ponovnem obsevanju, saj je pri enkratnem obsevanju ta potreba 20 %, pri večkratnem pa 8 %. Ni povsem jasno, ali se potreba po ponovnem obsevanju pojavi zaradi slabe kontrole bolečine po prvem obsevanju ali zaradi novonastale bolečine.<sup>8</sup> Tako se svetovna priporočila nagibajo k enkratnemu obsevanju kostnih zasevkov pri slabo pokretnih bolnikih s krajšo pričakovano življenjsko dobo.

Posebne okoliščine nastopijo pri bolnikih, pri katerih so prisotni zasevki v hrbtenici in kjer grozi kompresija hrbtenjače. V takih primerih se odločamo za urgentno obsevanja in uvedbo kortikosteroidov po že izdelani klinični poti. Največkrat imajo ti bolniki številne zasevke po hrbtenici in slabo splošno stanje zmogljivosti, zato niso primerni za kirurško zdravljenje. Pri bolnikih z enim ali dvema zasevkoma in z dobrim stanjem zmogljivosti lahko kirurgija v kombinaciji s pooperativnim obsevanjem bistveno prispeva k izboljšanju kvalitete življenja in celo skromno vpliva na celokupno preživetje (126 vs. 100 dni).<sup>9,10</sup>

Hkrati s klasičnimi obsevalnimi tehnikami se pojavljajo tudi tehnike stereotaktične radiokirurgije in radionuklidov, ki v sodobni radioterapiji zavzemajo pomembno mesto tudi pri paliativnem obsevanju.

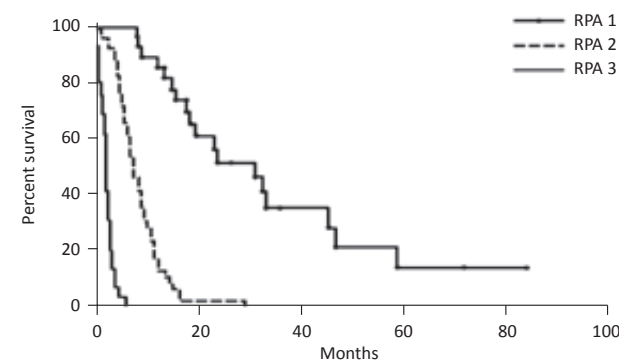
### OBSEVANJE MOŽGANSKIH ZASEVKOV

Pri bolnikih z možganskimi zasevki obstaja več tako radioterapevtskih kot kombiniranih zdravljenj. Bistvena je razdelitev bolnikov glede na pričakovano življenjsko dobo, na katero vplivajo bolnikova starost, ocena splošnega stanja zmogljivosti in lokalna kontrola bolezni. Splošno stanje zmogljivosti ocenjujemo po lestvici Svetovne zdravstvene organizacije [WHO] od 0 do 4, kjer je 0 najboljše stanje, ali po lestvici Karnofskega od 10 do 100, kjer je 100 najboljše stanje. Za najboljše stanje bi morali biti bolniki asimptomatski.

Na podlagi omenjenih kriterijev bolnike razdelimo v tri skupine, določene s t.i. rekurzivno delitveno analizo (*recursive partitioning analysis*, RPA):

- I. bolniki stari manj kot 65 let, stanje po Karnofskem nad 70 %, dobra lokalna kontrola bolezni, brez drugih oddaljenih zasevkov;
- II. vsi bolniki, ki ne spadajo v I. in II. skupino;
- III. nad 65 let, Karnofsky pod 70 %

Srednje preživetje I. skupine je 7,5 mesecev, II. skupine 4,5 mesecev in III. skupine 2,5 meseca (*Slika 1*).<sup>11,12</sup>



**Slika 1.** Bolniki v treh skupinah RPA in njihovo preživetje v mesecih.

Pri bolnikih z visoko oceno zmogljivosti (po Karnovskem nad 70 %) in z resektabilnimi možganskimi zasevki velikost do približno 4cm, se lahko odločamo med enakovrednimi terapevtskimi možnostmi: (1) kirurška odstranitev zasevka in nato pooperativno obsevanje celotne glave; (2) radiokirurgija in obsevanje celotne glave, (3) samo radiokirurgija ali (4) radiokirurgija/kirurška odstranitev z obsevanjem pooperativne votline.

Pri zasevkih nad 4 cm in bolnikih z dobro oceno zmogljivosti (RPA I ali II) se odločimo za kirurško zdravljenje z pooperativnim obsevanjem celotne glave ali obsevanjem pooperativne votline.

Nekateri zasevki so zaradi anatomsko neugodnega položaja, tudi če so bolniki v dobrem splošnem stanju zmogljivosti, neresektabilni. V takih primerih se ponovno odločamo na podlagi števila in velikosti zasevkov med radiokirurgijo z ali brez obsevanja celotne glave.<sup>14,15</sup>

Bolniki, ki po kriterijih RPA spadajo v III. skupino, so najbolj individualno obravnavani, saj ni jasnih dobrot obsevanja. Pričakovana življenjska doba v tej skupini je manj kot tri mesece. Bolnike v tej skupini lahko obsevamo ali pa se odločimo za podporno zdravljenje, največkrat s kortikosteroidi.<sup>16</sup>

Kortikosteroide uvajamo pogosto pri bolnikih z možganskimi zasevki, saj imajo lahko že ob odkritju le teh prisoten edem ali pa pride do edema ob obsevanju. Če so bolniki hospitalizirani ali imajo disfagijo, se odločimo za deksametazon intravenozno (i.v.) ali subkutano (s.c.). Pri ambulantno vodenih bolnikih pa predpišemo terapijo *per os* z metilprednizolonom. Aplikacijo deksametazona i.v. ali s.c. na domu počasi opuščamo, odkar imamo na voljo deksametazon sirup. Odmerek titriramo do pričakovanega kliničnega učinka, največkrat zadostuje do 8 mg deksametazona dvakrat dnevno. Po zaključenem obsevanju odmerek deksametazona oz. ekvivalenta metilprednizolona znižujemo za 4 mg tedensko. Če se ob zniževanju kortikosteroida ponovno pojavijo simptomi ali pa se stopnjujejo, odmerek zvišamo na predhodno vrednost. Zelo pogosto se namreč dogaja, da bolnika vnovič sprejme v bolnico dežurni zdravnik, ker so se ponovno pojavili nevrološki simptomi, bolnik pa si je prehitro zniževal odmerek kortikosteroidov.

### OBSEVANJE PRIMARNEGA PLJUČNEGA TUMORJA

Kadar je breme primarnega tumorja na pljučih preveliko, se pojavijo težko obvladljivi simptomi in znaki kot so hemoptize/hemoptoe, dispneja, obstrukcije velikih dihalnih poti in bolečina v prsnem košu.

Takrat nastopi potreba po paliativnem obsevanju primarnega pljučnega tumorja. Tako kot pri vseh do sedaj opisanih oblikah paliativnega obsevanja želimo doseči

čim hitrejši nadzor simptomov in čimmanj akutnih stranskih sopojevov ter izboljšati bolnikovo kakovost življenja.

S kakšnim odmerkom, oz. frakcionacijo dosežemo najboljši učinek obsevanja, ni povsem jasno. V dnevni praksi največkrat uporabljamo odmerke: 5 x 4 Gy, 2 x 8 Gy in 10 x 3 Gy. Številne analize in raziskave so imele cilj določiti najbolj optimalen obsevalni režim.<sup>17-20</sup> Lahko povzamemo zaključke teh kliničnih raziskav:

1. obsevalni režimi so primerljivi med seboj, saj vsi omogočijo podobno izboljšanje simptomov;
2. akutna toksičnost (radiomukozitis) se pojavi pri višjih dnevniških odmerkih;
3. bolniki v dobrem stanju zmogljivost imajo nekaj dobrot pri dolgotrajnem preživetju, če uporabimo višje odmerke (5 % višje preživetje v prvem letu in 3 % višje preživetje v drugem letu).<sup>19</sup>

kljub podatkom iz literature, ki nakazujejo nekoliko višje preživetje pri višjem skupnem odmerku, se v praksi odločamo najbolj na podlagi stanja zmogljivosti bolnika. Dobre izkušnje imamo z enkratnim obsevanjem (1 X 8Gy), ki zmanjša breme bolnikovih simptomov in hkrati bolnika najmanj obremenjuje z obiski radioterapevtskega oddelka. Ob takem obsevanju bolniki največkrat nimajo akutnih ali poznih posledic obsevanja ali pa te neznatne.

### ZAKLJUČKI

Ko se odločamo za paliativno obsevanje bolnikov s pljučnim rakom, se odločamo najprej glede na bolnikovo stanje zmogljivosti, nato glede na razpoložljive podatke iz literature in naše izkušnje. Zavedati se moramo, da so pri tovrstnem zdravljenju naši cilji drugačni, saj ne želimo podaljševati življenja, temveč želimo bolniku zmanjšati trpljenje in mu omogočiti čim boljše kakovost življenja. S tem načinom zdravljenja ne dodajamo dneve življenju, temveč življenje dnevom.

### LITERATURA

1. Nieder C, Norum J. Palliative radiotherapy in patients with metastatic non-small cell lung cancer. *Ann Palliat Med* 2013; 2: 51-3.
2. Chow E, Harris K, Fan G, Sao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1423-36.
3. Gojkovič Horvat A, Kovač V, Strojčan P. Radiotherapy in palliative treatment of painful bone metastases. *Radiol Oncol* 2009; 43: 213-24.
4. Price PJ, Hoskin P, Easton D, Austin D, Palmer SG, Yarnold JR. Prospective randomized trial of single and multifraction radiotherapy schedules in the treatment of painful bony metastases. *Radiother Oncol* 1986; 6: 247-55.

5. [Hirokawa Y, Wadasaki K, Kashiwado K, Kagemoto M, Katsuta S, Honke Y, et al. A multiinstitutional prospective randomized study of radiation therapy of bone metastases.] [Japanese]. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi 1988; 48: 1425-31.
6. Okawa T, Kita M, Goto M, Nishijima H, Miyaji N. Randomized prospective clinical study of small, large and twice-a-day fraction radiotherapy for painful bone metastases. Radiother Oncol 1988; 13: 99-104.
7. Cole D. A randomized trial of a single treatment versus conventional fractionation in the palliative radiotherapy of painful bone metastases. Clin Oncol 1989; 1: 59-62.
8. Roos D, Turner S, O'Brien P, Smith JG, Spry NA, Burmeister BH, et al. Randomized trial of 8Gy in 1 versus 20 Gy in 5 fractions of radiotherapy for neuropathic pain due to bone metastases (Trans-Tasman Radiation Oncology Group, TROG 96.05). Radiother Oncol 2005; 75: 54-63.
9. Rades D, Lange M, Veninga T, Rudat V, Bajrovic A, Stalpers LJ, et al. Preliminary results of spinal cord compression recurrence evaluation (score-1) study comparing short-course versus long-course radiotherapy for local control of malignant epidural spinal cord compression. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009; 73: 228-34.
10. Rajer M, Kovač V. Malignant spinal cord compression. Radiol Oncol 2008; 42: 23-31.
11. Gaspar LE, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37: 745-51.
12. Gaspar L, Scott C, Murray K, Curran W. Validation of the RTOG recursive partitioning analysis (RPA) classification for brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47: 1001-6.
13. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gaspar LE, Schell MC et al. Whole brain radiation therapy with and without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: Phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. Lancet 2004; 363: 1665-72.
14. Bhatnagar AK, Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for four or more intracranial metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 64: 898-903.
15. Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, Kassam A, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 45: 427-34.
16. Horton J, Baxter DH, Olson KB. The management of metastases to the brain by irradiation and corticosteroids. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1971; 111: 334-336.
17. Bezjak A, Dixon P, Brundage M, Tu D, Palmer MJ, Blood P, et al; Clinical Trials Group of the National Cancer Institute of Canada. Randomized phase III trial of single versus fractionated thoracic radiation in the palliation of patients with lung cancer (NCIC CTG SC.15). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 54: 719-28.
18. Erridge SC, Gaze MN, Price A, Kelly CG, Kerr GR, Cull A, et al. Symptom control and quality of life in people with lung cancer: a randomised trial of two palliative radiotherapy fractionation schedules. Clin Oncol 2005; 17: 61-7.
19. Fairchild A, Harris K, Barnes E, Wong R, Lutz S, Bezjak A, et al. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer: a systematic review. J Clin Oncol 2008; 26: 4001-11.
20. Kepka L, Olszyna-Serementa M. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer. Expert Rev Anticancer Ther 2010; 10: 559-69.

# PODPORNA IN PALIATIVNA OSKRBA BOLNIKA S PLJUČNIM RAKOM

**Maja Ebert Moltara**

Onkološki inštitut Ljubljana

## IZVLEČEK

**Izhodišča.** Pljučni rak spada med najpogostejše in hkrati tiste rake z najkrajšimi 5-letnimi preživetji. V Sloveniji je rak pljuč odkrit v omejeni obliki le v 14 %, ostali pa so že z oddaljenimi ali lokalnimi zasevki. Večina med njimi potrebuje dobro podporno in paliativno oskrbo. Bolnik z napredovalim, neozdravljivim rakom pljuč se lahko srečuje s številnimi simptomi: dražeč kašelj, hemoptize (izkašljevanje krvi), težko dihanje (hitra zadihanost), izguba apetita, utrujenost, pogoste okužbe. Oddaljeni zasevki lahko povzročajo bolečino, otekline zgornjega dela telesa (sindrom zgornje vene kave), glavobol, vrtoglavico, zlatenico,...

**Zaključki.** Medtem ko je glavni cilj specifičnega onkološkega zdravljenja podaljševanje življenja, se podporno in paliativno zdravljenje usmerjata na kvaliteto življenja. Le sočasno izvajanje postopkov specifičnega in podpornega/paliativnega zdravljenja lahko doseže želene učinke, to je čim daljše in hkrati kvalitetno preživetje.

## UVOD

V Sloveniji sodi pljučni rak med pogoste rake, saj vsako leto odkrijemo več kot 1200 novih primerov. Od tega je v dobri polovici rak odkrit že v fazi z oddaljenimi zasevki, v tretjini primerov pa v lokalno napredovali obliki. Večina teh bolnikov je deležna specifične onkološke terapije in zato tudi potrebuje ustrezno podporno terapijo. Smrtnost je prav tako visoka, saj povprečno letno zaradi raka pljuč umre preko 1100 bolnikov, kar predstavlja letno skoraj 20% vseh smrti zaradi raka.<sup>1</sup> Bolniki z rakom pljuč potrebujejo dobro in pravočasno podporno in paliativno oskrbo.

## DEFINICIJE

Med specifična onkološka zdravljenja štejemo vsa sistemska zdravljenja (kemoterapija, tarčna zdravljenja), s katerimi želimo upočasniti rast in razmnoževanje rakavih