



PALIATIVNO OBSEVANJE BOLNIKOV S PLJUČNIM RAKOM

Danijela Štrbac, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana

UVOD

Pljučni rak je heterogena bolezen tako v poteku bolezni kot bioloških značilnostih (patohistologija, genetika), vendar prej ali slej pride do napredovanja bolezni 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 zdravljenju za lokalno obvladovanje simptomov, predvsem pa za izboljšanje kakovosti življenja.

Obsevanje je že desetletja znana terapevtska metoda, ki učinkovito zmanjša breme težko obvladljivih simptomov pljučnega raka in na ta način izboljša kakovost življenja bolnikov s to boleznijo. Poleg tega, da je zdravljenje hitro in učinkovito, je tudi stroškovno upravičeno in za že izčrpanega bolnika ne predstavlja dodatnega bremena, saj je lahko že ena sama obsevalna frakcija učinkovita.¹ Najpogosteje so obsevani kostni in možganski zasevki ter primarni pljučni tumor.

OBSEVANJE KOSTNIH ZASEVKOV

Obsevanje kostnih zasevkov pri pljučnem raku je enako obsevanju 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 5X4Gy, 1x8Gy, 6x4Gy ali 10x3Gy. Obsevanje s paliativnim namenom je lahko hitro, enostavno, neboleče in učinkovito. Bolnik ob prihodu na radioterapevtski oddelek že v istem dnevu opravi načrtovanje obsevanja in prične z obsevanjem.

Večina novejših prospektivnih raziskav se osredotoča na oceno protibolečinskega učinka obsevanja, potrebe po ponovnem obsevanju, kostne dogodke (zlome), akutne neželene učinke obsevanja in vse bolj na kakovost življenja obsevanih bolnikov. Zaključki večine raziskav so, da obsevanje lahko pomaga pri kontroli bolečine pri 50–80 % obsevanih bolnikov, pri tretjini

bolnikov pa lahko povsem odpravi bolečino na obsevanem mestu.²

Dostikrat se postavlja vprašanje frakcionacije oz. učinkovitosti različnih terapevtskih režimov. Raziskave so pokazale, da je razlika v kontroli bolečine med več in eno samo večjo frakcijo pod 1 %. V primeru enkratnega obsevanja (1X8Gy) se pojavlja tudi manj akutnih zapletov (mukozitisi, slabosti). Pri visokih dnevniških frakcijah pogosteje zaznavajo t. i. fenomen flare-up (prehodno hujša bolečina), tako da je pri teh bolnikih potrebna dodatna medikamentozna terapija.³⁻⁵ Razlika, ki se pojavlja med več in eno samo obsevalno frakcijo, je v potrebi po ponovnem obsevanju, saj pri enkratnem obsevanju ta potreba znaša 20 %, pri večkratnem pa 8 %. Ni pa povsem jasno, ali se potreba po ponovnem obsevanju pojavi zaradi slabe kontrole bolečine po prvem obsevanju ali zaradi novonastale bolečine.⁶ 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 obsevanje in uvedbo kortikosteroidov po že izdelani klinični poti. Največkrat imajo ti bolniki številne zasevke po hrbtenici in splošno slabo stanje zmogljivosti, zato niso kandidati za kirurško zdravljenje. Pri bolnikih z enim ali dvema zasevkoma ter z dobrim stanjem zmogljivosti lahko kirurgija v kombinaciji s pooperativnim obsevanjem bistveno prispeva k boljši kakovosti življenja in celo skromno vpliva na celokupno preživetje (126 dni proti 100 dnevom).⁷

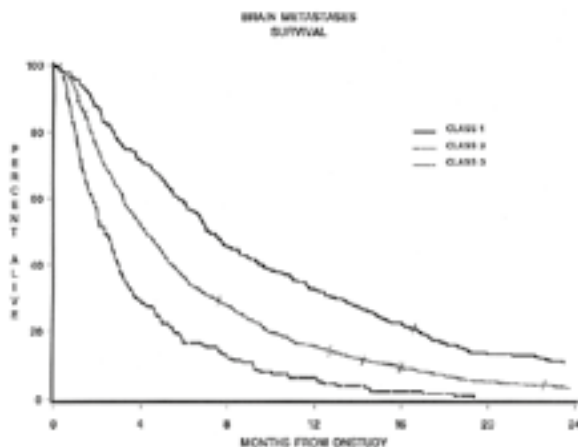
Hkrati s klasičnimi obsevalnimi tehnikami se pojavljajo tudi tehnike stereotaktične radiokirurgije in radionuklidov, ki v sodobni radioterapiji zavzemajo pomembno mesto tudi pri paliativnem obsevanju.

OBSEVANJE MOŽGANSKIH ZASEVKOV

Pri bolnikih z možganskimi zasevki obstaja več radioterapevtskih in multimodalnih pristopov.

Bistvena je razdelitev bolnikov glede na pričakovano življenjsko dobo, na katero vplivajo bolnikova starost, ocena stanja zmogljivosti po lestvici Karnofsky, lokalna kontrola bolezni in prisotnost oddaljenih zasevkov. Po podatkih zbranih na skoraj 4000 bolnikih z različnimi raki imata starost in prisotnost oddaljenih zasevkov največji vpliv ravno pri pljučnem raku. Manj sta ta dva dejavnika pomembna pri raku dojke ali melanomu.

Na podlagi omenjenih kriterijev bolnike razdelimo v tri t. i. skupine RPA (I = starost pod 65 let, Karnofsky nad 70 %, dobra lokalna kontrola, brez zasevkov drugje; III = starost nad 65 let, Karnofsky pod 70 %; II = vsi ostali). Srednje preživetje skupine I je 7,5 meseca, skupine II 4,5 meseca in skupine III 2,5 meseca.^{8,9}



Slika 1. RPA skupine v povezavi s preživetjem v mesecih.⁹

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

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

Nekateri zasevki so zaradi anatomsko neugodnega položaja pri bolnikih, ki so v sicer dobrem stanju zmogljivosti, neresektabilni. V takih primerih se ponovno odločamo na podlagi števila in velikosti zasevkov med radiokirurgijo z ali brez obsevanja celotne glave.¹⁰⁻¹²

Bolniki, ki po kriterijih RPA sodijo v skupino III, so najbolj individualno obravnavani, saj ni jasnih dobroti obsevanja. Pričakovana življenjska doba v tej skupini je manj kot tri mesece. Bolnike lahko obsevamo ali pa se odločimo za podporno zdravljenje, največkrat s kortikosteroidi.¹³ Kortikosteroide pogosto uvajamo pri bolnikih z možganskimi zasevki, saj je lahko že ob njihovem odkritju prisoten edem ali pa do njega pride ob obsevanju. Pri bolnikih, ki so hospitalizirani ali imajo disfagijo, se odločimo za deksametazon intravenozno ali subkutano. Odmerek titriramo do pričakovanega kliničnega učinka, največkrat pa zadostuje do 8 mg dvakrat dnevno. Po zaključenem obsevanju običajno odmerek deksametazona oz. ekvivalenta metilprednizolona znižujemo za 4 mg tedensko. Če se ob zniževanju kortikosteroida ponovno pojavijo simptomi, se odmerek kortikosteroida dvigne na tistega, pri katerem je bil bolnik brez težav. Natančno vodenje odmerkov in beleženje simptomov so izjemno pomembni pri zniževanju odmerka kortikosteroida, saj je včasih potrebno več prilagajanj, da ugotovimo odmerek, pri katerem ima bolnik najmanj težav. Nekaterim bolnikom lahko kortikosteroid postopoma ukinemo, nekateri nizke odmerke kortikosteroida potrebujejo dlje. Pri vseh bolnikih težimo k čim nižjim odmerkom kortikosteroida, saj povzročajo miopatijo in

sarkopenijo pri že tako slabše pokretnih bolnikih. Pri vodenju bolnikov na kortikosteroidih je pomembna tako vloga onkologa, ki je dolžan podati jasna (najbolje pisna) navodila, kot tudi vloga družinskega zdravnika, ki bolniku in svojcem pomaga v domačem okolju.

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 tudi tu doseči čim hitrejši nadzor simptomov s čim manj akutnimi stranskimi sopojavi in hkrati izboljšati bolnikovo kakovost življenja.

S kakšnim odmerkom oz. frakcionacijo dosežemo najboljši učinek obsevanja, ni povsem jasno. V dnevni praksi največkrat uporabljamo odmerke: 5x4Gy, 1x8Gy, 2x8Gy, 10x3Gy. Številne analize in raziskave so imele cilj določiti najbolj optimalen obsevalni režim.¹⁴⁻¹⁷

Zaključki pregleda literature so:

- obsevalni režimi so primerljivi med seboj, saj vsi omogočijo podobno izboljšanje simptomov;
- akutna toksičnost (radiomukozitis) se pojavi pri višjih dnevni odmerkih;
- bolniki v dobrem stanju zmogljivost imajo nekaj dobrobiti pri dolgotrajnem preživetju, če uporabimo višje odmerke (za 5 % višje preživetje v prvem letu in za 3 % višje preživetje v drugem letu).¹⁶

Kljub podatkom iz literature, ki nakazujejo nekoliko višje preživetje pri višjem skupnem odmerku, se v praksi v prvi vrsti odločamo na podlagi stanja zmogljivosti bolnika. Dobre izkušnje imamo z enkratnim obsevanjem (1x8Gy), ki zmanjša breme bolnikovih simptomov in hkrati najmanj obremenjuje bolnika z obiski radioterapevtskega oddelka.

Poseben primer pri obsevanju primarnega pljučnega tumorja je sindrom zgornje votle vene. Ta je v starejši literaturi opisan kot absolutno urgentno stanje v onkologiji, vendar poznamo pet stopenj z različno nujnostjo: 1. stopnja je opredeljena kot asimptomatska z radiološko vidno zaporo vene; 2. stopnja je prisotnost blagega edema glave in vratu s cianozo; 3. stopnja je opredeljena kot hujši edem glave, vratu, motnje vida, kašelj in disfagija; 4. stopnja je opredeljena kot možganski edem, laringealni edem (stridor) ter nizek pritisk in sinkopa; 5. stopnja je usodna. Stopnja, ki zahteva takojšnje ukrepanje in je tudi najbolj redka, je 4. stopnja (5 %).¹⁸

ZAKLJUČEK

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



lastne 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 dnevov 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, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1423–36.
3. Price P, Hoskin P, Easton D, et al. Prospective randomized trial of single and multifraction radiotherapy schedules in the treatment of painful bony metastases. *Radiother Oncol* 1986; 6: 247–55.
4. Okawa T, Kita M, Goto M, et al. Randomized prospective clinical study of small, large and twice-a-day fraction radiotherapy for painful bone metastases. *Radiother Oncol* 1988; 13: 99–104.
5. 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.
6. Roos D, Turner S, O'Brien P, 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.
7. Rades D, Lange M, Veninga T, 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.
8. Gaspar LE, Scott C, Rotman M, 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.
9. Gaspar LE, Scott C, Murray K, et al. Validation of the RTOG recursive partitioning analysis (RPA) classification for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 1001–6.
10. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, 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.
11. Bhatnagar AK, Flickinger JC, Kondziolka D, et al. Stereotactic radiosurgery for four or more intracranial metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 898–903.
12. Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, et al. 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.
13. 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: 334–6.
14. Bezjak A, Dixon P, Brundage M, et al. 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.

15. 15. Erridge SC, Gaze MN, Price 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.
16. 16. Fairchild A, Harris K, Barnes E, et al. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer: a systematic review. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4001–11.
17. 17. Kepka L, Olszyna-Serementa M. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010; 10: 559–69.
18. 18. Yu JB1, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome-a proposed classification system and algorithm for management *J Thorac Oncol* 2008; 3: 811–4.