

Priporočila za sistemsko onkološko in radioterapevtsko zdravljenje rakov biliarnega trakta

Recommendations for systemic oncological and radiation treatment of the biliary tract cancers

Brecelj Erik^{1,2}, Reberšek Martina^{1,2}, Šečerov Ermenc Ajra^{1,2}, Zadnik Vesna^{1,2}, Ebert Moltara Maja^{1,2}, Hribernik Nežka^{1,2}, Korošec Peter^{1,2}, Mesti Tanja^{1,2}, Ocvirk Janja^{1,2}, Anderluh Franc^{1,2}, Boc Marko^{1,2}, Ignjatović Marija^{1,2}, Jeromen Ana^{1,2}, Oblak Irena^{1,2}, Velenik Vaneja^{1,2}, Azarija Jelena^{1,2}, Volk Neva^{1,2}, Golob Nena^{1,2}

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

²Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca: doc. dr. Martina Reberšek, dr. med.

E-mail: mrebersek@onko-i.si

Poslano / Received: 13.6.2024

Sprejeto / Accepted: 27.6.2024

doi:10.25670/oi2025-008on

IZVLEČEK

Raki biliarnega trakta so redka in heterogena skupina z naraščajočo incidenco in visoko umrljivostjo. Imajo slabo prognozo s celokupnim preživetjem manj od 1 leta. Nova dognanja o molekularno genetski heterogenosti rakov biliarnega trakta in novi terapevtskih pristopi omogočajo tem bolnikom daljša preživetja in boljše kvaliteto življenja. V Priporočilih so predstavljena najnovejša priporočila za sistemsko onkološko zdravljenje in radioterapijo te skupine rakov, med katere po mednarodnih priporočilih sedaj prištevamo karcinom žolčnika, intrahepatalne holangiokarcinome in ekstrahepatične holangiokarcinome, s perihilarnim holangiokarcinomom in karcinomom distalnega žolčevoda. Priporočila za sistemsko zdravljenje so povzeta in pripravljena na podlagi mednarodnih priporočil, ameriških, National Comprehensive Cancer Network (NCCN) in evropskih, Evropskega združenja za internistično onkologijo – European Society of Medical oncology (ESMO).

Ključne besede: raki biliarnega trakta, bolniki, priporočila, sistemsko zdravljenje, obsevanje

ABSTRACT

Biliary tract cancers are a rare and heterogeneous group with increasing incidence and high mortality. They have a poor prognosis with an overall survival of less than 1 year. New insights into the molecular genetic heterogeneity of biliary tract cancers and new therapeutic approaches allow these patients to survive longer and have a better quality of life. The Recommendations present the latest recommendations for systemic oncological treatment and radiotherapy of this group of cancers, which, according to international agreements, now include gallbladder carcinoma, intrahepatic cholangiocarcinoma and extrahepatic cholangiocarcinoma, with perihilar cholangiocarcinoma and carcinoma of the distal bile duct. The recommendations for systemic treatment are summarized and prepared on the basis of international recommendations, American National Comprehensive Cancer Network (NCCN) and European, European Association for Internal Oncology - European Society of Medical Oncology (ESMO).

Keywords: biliary tract cancers, patients, recommendations, systemic treatment, radiation therapy

UVOD

Raki biliarnega trakta obsegajo spekter invazivnih malignomov, večinoma adenokarcinomov, ki zrastejo v žolčniku oziroma cističnem vodju in žolčnih poteh. Holangiokarcinome žolčnih poti delimo na intrahepatične, perihilarne in distalne. Prognoza bolnikov z rakom biliarnega trakta je slaba, tudi zato, ker je pri večini bolnikov odkrita bolezen že v lokalno napredovalnem, inoperabilnem stadiju ali razsejanem IV. stadiju. Samo radikalno kirurško zdravljenje omogoča potencialno ozdravitev.

V zadnjih letih je sistemska terapija rakov biliarnega trakta napredovala, čeprav v svetovni literaturi še vedno ni popolnoma poenotenih stališč o sistemskega zdravljenja npr. neoadjuvantnem zdravljenju rakov biliarnega trakta. Prihajajo tudi nova tarčna zdravila, kar posledično izboljšuje preživetje bolnikov z metastatsko boleznijo. Zaradi pomembnega napredka pri sistemskega zdravljenja smo se odločili izdati slovenska priporočila za sistemske onkološke zdravljenje rakov biliarnega trakta. Smernice ne obsegajo zdravljenja redkega in agresivnega kombiniranega tumorja: hepatocelularnega karcinoma in holangiokarcinoma niti distalnega ampularnega karcinoma, ker imata oba nekoliko drugačen klinični potek in načine zdravljenja. Izbrane bolnike z rakom biliarnega trakta lahko zdravimo tudi z obsevanjem. Še posebej pomembno je stereotaktično obsevanje (SBRT – *angl. stereotactic body radiotherapy*) (Slika 1).

EPIDEMIOLOGIJA

V epidemiološkem pregledu uvrščamo med rake biliarnega trakta: rake žolčnika (C23 po I0. reviziji Mednarodne klasifikacije bolezni (MKB10)), rake ekstrahepatičnih žolčnih poti (C24 po MKB10), brez rakov Vaterijeve ampule (C24.1 po MKB10) ter rake intrahepatičnega žolčevoda (C22.1 po MKB10) (1). V mednarodnih primerjavah so na voljo zanesljivi epidemiološki podatki le za rak žolčnika.

Letno za rakom žolčnika zboli več kot 100.000 ljudi, umre pa jih skoraj 90.000. Incidenca je najvišja v južni Aziji, južni Ameriki in severni Afriki. Za Evropo je bilo ocenjeno, da je v letu 2022 za rakom žolčnika zbolelo skoraj 8.000 oseb in Slovenija se uvršča med pet držav z najvišjim bremenom te bolezni.

V Sloveniji je v obdobju 2016–2020 za raki biliarnega trakta zbolelo povprečno 220 oseb letno, približno enako število žensk in moških. Med njimi je bila približno polovica rakov ekstrahepatičnih žolčnih poti, 27 % rakov žolčnika in 23 % rakov intrahepatičnega žolčnega voda. V istem obdobju je zaradi te bolezni povprečno letno umrlo 115 ljudi; zavedati pa se je potrebno, da statistika umrljivosti izjemno slabo loči med biliarnimi in jetrnimi raki. Med nami je konec leta 2020 živelo 329 oseb, ki so kadarkoli v življenju imele diagnozo raka biliarnega trakta (prevalenca). Breme rakov biliarnega trakta se povečuje zaradi rasti incidence rakov intra- in ekstrahepatičnih žolčnih poti, ki se je v zadnjih petindvajsetih letih podvojila. Incidenca raka žolčnika je že več let stabilna.

Raki biliarnega trakta se pojavljajo pri ljudeh v odraslem obdobju, bolezen pa je pogostejša pri starejših; polovica bolnikov je ob diagnozi starejša od 75 let. Slaba polovica bolnikov je diagnosticirana z razsejano boleznijo, manj kot 20 % ima bolezen odkrito v omejeni obliki. Okrog 30 % bolnikov nima mikroskopsko potrjene bolezni.

Raki biliarnega trakta spadajo med rake z najslabšim preživetjem. Pet let po diagnozi preživi le nekaj več kot 10 % bolnikov. Slabo preživetje gre deloma pripisati dejstvu, da je večina rakov biliarnega trakta ob diagnozi že v razširjenem ali razsejanem stadiju, saj je petletno preživetje bolnikov z omejeno boleznijo ob diagnozi 33 %.

Nevarnostni dejavniki za nastanek raka žolčnika so: žolčni kamni, predvsem v povezavi s kroničnim vnetjem žolčnika, žolčni polipi ter nekatere rakotvorne snovi iz okolja. V nastanek rakov žolčnih vodov pa naj bi se vpletali: vnetje žolčnih vodov, nekateri genetski dejavniki in prisotnost parazitov v žolčnih vodih.

SISTEMSKO ONKOLOŠKO ZDRAVLJENJE RAKOV BILIARNEGA TRAKTA

Sistemske onkološke zdravljenje je pri rakah biliarnega trakta (RBT) indicirano v adjuvantnem zdravljenju in pri zdravljenju metastatske bolezni, neoadjuvantno po ameriških priporočilih National Comprehensive Cancer Network (NCCN).

Priporočila so povzeta in pripravljena na podlagi mednarodnih priporočil, ameriških NCCN in evropskih, Evropskega združenja za internistično onkologijo – European Society of Medical oncology (ESMO) (2, 3). V priporočilih je povzeta kategorija priporočila po NCCN, ravni dokazov in stopnje priporočil glede na ESMO, priporočila ESMO Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets (ESCAT) za molekularno-genetsko testiranje in ESMO lestvica velikosti klinične koristi zdravljenja, verzija 1.1 (ESMO – Magnitude of Clinical Benefit Scale (MCBS)) (2,3,4,5).

NEOADJUVANTNO SISTEMSKO ZDRAVLJENJE

Priporočila Evropskega združenja za internistično onkologijo – European Society of Medical oncology (ESMO)

Neoadjuvantno sistemske zdravljenje v priporočila ESMO iz leta 2023 ni vključeno oziroma ga ne priporočajo.

Priporočila ameriškega National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Odločitev za neoadjuvantno, predoperativno sistemske zdravljenje lokoregionalno napredovale nemetastatske bolezni je individualna in se sprejme na multidisciplinarnem konziliju v konzultaciji s kirurgom onkologom s področja kirurgije RBT. Standardnega neoadjuvantnega sistemskega zdravljenja ne priporočajo. Priporočene so sheme sistemskega zdravljenja na osnovi ekstrapolacije učinkovitosti iz kliničnih raziskav zdravljenja metastatske bolezni: FOLFOX, kapecitabin + oksaliplatin (XELOX), gemcitabin + kapecitabin (GEMOX), gemcitabin + cisplatin, durvalumab + gemcitabin + cisplatin in gemcitabin + cisplatin + albumin vezani paklitaksel.

ADJUVANTNO SISTEMSKO ZDRAVLJENJE

Bolniki z radikalno operiranimi RBT imajo visoko, do 80 % triletno tveganje za ponovitev bolezni. Do leta 2017 je odločitev o adjuvantnem sistemskega zdravljenju temeljila na meta-analizi manjših kliničnih raziskav faze II, ki je pokazala dodatno korist sistemske kemoterapije pri bolnikih s pozitivnimi regionalnimi bezgavkami in z mikroskopskim ostankom bolezni po operaciji – R1. Do sedaj so bili v celoti objavljeni rezultati treh randomiziranih adjuvantnih kliničnih raziskav zdravljenja z različnimi shemami sistemske kemoterapije v primerjavi samo s kirurgijo. Vse tri raziskave niso pokazale statistično značilnega podaljšanja celokupnega preživetja vseh vključenih bolnikov z namenom zdravljenja (»intention-to-treat (ITT) population«). Vendar pa je dodatna analiza, ki je vključevala samo bolnike, ki so bili zdravljeni po protokolu v klinični raziskavi BILCAP, pokazala daljše srednje celokupno preživetje bolnikov, zdravljenih z osmimi 3-tedenskimi cikli kapecitabina v primerjavi z bolniki na sledenju po operaciji (53 mesecev v primerjavi s 36 meseci; razmerje tveganj (HR) 0.75,

95 % CI 0.58-0.97, $p = 0.028$). Poleg tega je analiza ITT pokazala boljše preživetje brez ponovitve bolezni s kapecitabinom v prvih 24 mesecih. Kljub priznanim omejitvam rezultatov klinične raziskave BILCAP se pri teh bolnikih adjuvantno zdravljenje s kapecitabinom v monoterapiji priporoča.

SISTEMSKO ZDRAVLJENJE LOKOREGIONALNO NAPREDOVALE NEOPERABILNE IN METASTATSKE BOLEZNI

Odločitev o sistemskem zdravljenju metastatske bolezni je odvisna od splošnega stanja bolnika, sočasnih boleznih, mesta metastatske lokalizacije in števila zasevkov, biološke agresivnosti bolezni, morebitne sočasne lokalne terapije in od molekularno-genetskih značilnosti samega raka.

Pri bolnikih z napredovalo metastatsko boleznijo, ki so v dobrem splošnem stanju za sistemsko zdravljenje (PS ECOG 0-2), je po priporočilih ESMO Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets (ESCAT) potrebno molekularno-genetsko testiranje s sekvencioniranjem naslednje generacije (NGS) pred odločitvijo o shemi sistemske terapije. V primeru nezadostnega tumorskega tkiva za analizo je priporočena tekočinska biopsija z določanjem cirkulirajoče tumorske DNA.

Poleg anatomske heterogenosti so študije molekularnega profiliranja pokazale precejšnjo medsebojno molekularno heterogenost RBT. Nekatere molekularne aberacije so povezane z anatomsko podenoto tumorja, kot so translokacije gena za receptor za fibroblastni rastni dejavnik (FGFR) 2 in mutacije izocitrat dehidrogenaze-1 (IDH1), ki se pojavljajo skoraj izključno pri intrahepatičnem holangiokarcinomu (IHC), ter mutacije proto-onkogene KRAS (KRAS) in amplifikacija receptorske tirozin-proteinske kinaze erbB-2 (ERBB2), ki so pogostejše pri ekstrahepatičnem holangiokarcinomu (EHC) in raku žolčnika. Pogostost B-raf proto-onkogene (*BRAF*) genske mutacije V600E pri RBT je zelo majhna, 1-5 %, najpogostejše pa jo najdemo pri bolnikih z IHC. RET fuzije so prisotne v manj kot 1 % RBT

Genski panel mora vsebovati določanje:

- NTRK1-3 genskih fuzij
- FGFR 2 genskih fuzij
- RET fuzij
- IDH1/2 mutacij
- HER 2 prekomernega izražanja ali/in pomnožitev
- BRAF mutacij
- tumorskega mutacijskega bremena (TMB)
- KRAS G12C mutacije

Določanje statusa MSI opravimo z molekularno-genetskimi preiskavami ali z imunohistokemičnimi barvanji (IHK) v izražanju proteinov MLH1, MSH2, MSH6 in PMS2 za popravljanje neujemanja DNK (»mismatch repair« (MMR)), za odločitev o sistemskem zdravljenju z imunoterapijo in zaviralci imunskih kontrolnih točk, v primeru MSI-H oz. dMMR.

Sheme sistemskega onkološkega zdravljenja RBT z opredelitvijo kategorije priporočil, povzeto po ESMO in NCCN

Neoadjuvantno sistemsko onkološko zdravljenje (NCCN)

Priporočene sheme 1. izbire:

- jih ni

Ostale priporočene sheme:

- FOLFOX
- XELOX
- GEMOX
- gemcitabin + cisplatin
- gemcitabin + cisplatin + nab-paclitaksel (NCCN kategorija 2B)
- durvalumab + gemcitabin + cisplatin

Adjuvantno sistemsko onkološko zdravljenje

- kapecitabin [I, A], kategorija 1

Ostale priporočene sheme:

- FOLFOX
- XELOX
- GEMOX
- gemcitabin + cisplatin
- gemcitabin + cisplatin
- kapecitabin + cisplatin, kategorija 3
- monoterapija: 5-fluorouracil, gemcitabin

Sistemsko onkološko zdravljenje lokoregionalno napredovale neoperabilne in metastatske bolezni

Sheme zdravljenja 1. reda

Priporočeni shemi 1. izbire:

- cisplatin + gemcitabin + durvalumab* pri bolnikih s PS ECOG 0-1 [I, A; ESMO MCBS 4], NCCN kategorija I
- cisplatin + gemcitabin + pembrolizumab*, NCCN kategorija I

Tabela 1: Terapevtske tarče pri napredovalih RBT.

Molekularna aberacija	Incidenca
MSI-H/dMMR	1-3 %
TMB-H	< 5 %
BRAF V600E mutacije	1-5 %
IDH1 mutacije	10-20 % pri IHC, redko pri drugih RBT
NTRK fuzije	< 1 %
RET fuzije	< 1 %
FGFR 2 fuzije	9-15 % pri holangiokarcinomih, redko pri drugih RBT
HER2(ERBB2) prekomerno izražanje ali/in pomnožitev	5-20 % pri holangiokarcinomih, 15-30 % pri karcinomu žolčnika
KRAS G12C	1 %

Ostale priporočene sheme:

- **cisplatin + gemcitabin**, NCCN kategorija 1
- **FOLFOX** [I, A; ESMO-MCBS 1]
- **XELOX**
- **GEMOX**
- **GEMCAP**
- **gemcitabin + nab-paclitaksel**
- **gemcitabin + cisplatin + nab-paclitaksel** (NCCN kategorija 2B)
- **monoterapija: gemcitabin** pri bolnikih s PS ECOG 2 [IV, B] ali **kapecitabin** ali **5-fluorouracil**

Priporočene sheme v primeru:

- NTRK genskih fuzij: **entrectinib**, **larotrectinib** [ESMO III, A; ESCAT: I-C].
- MSI-H/dMMR*: **pembrolizumab** [ESMO III, A; ESMO-MCBS 3; ocena ESCAT: I-C].
- TMB-H*: **nivolumab + ipilimumab** (NCCN kategorija 2B)
- RET genskih fuzij*: **pralsetinib**, **selperkatenib** (NCCN kategorija 2B)

* Ko bo zdravljenje razvrščeno na B-listo zdravil in s tem zagotovljeno financiranje Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS).

Sheme zdravljenja 2. reda in nadaljnjih redov**Priporočena shema 1. izbire:**

- **FOLFOX** [ESMO I, A; MCBS 1]

Ostale priporočene sheme:

- **FOLFIRI** [ESMO II, C], NCCN kategorija 2B
- **regorafenib**, NCCN kategorija 2B
- **liposomalni irinotekan**, NCCN kategorija 2B
- **Nivolumab** (NCCN kategorija 2B) **

Priporočene sheme v primeru:

- NTRK genskih fuzij: **entrectinib**, **larotrectinib** [ESMO III, A; ESCAT: I-C]
- MSI-H/dMMR: **pembrolizumab** [ESMO III, A; ESMO-MCBS 3; ESCAT: I-C], **dostarlimab gxy**** (NCCN kategorija 2B)
- TMB-H*: **nivolumab + ipilimumab**, **pembrolizumab**
- RET genskih fuzij*: **selperkatenib**, **pralsetinib** (NCCN kategorija 2B)
- BRAF V600E mutacije*: **dabrafenib + trametinib** [ESMO III, A; ESMO-MCBS v1.1: 3; ESCAT: I-B]
- FGFR 2 fuzij ali preureditev pri holangiokarcinomih*: **futibatinib**, **infigratinib**, **pemigatinib** [ESMO III, A; ESMO-MCBS 3; ESCAT: I-B]
- IDH1/2 mutacij pri holangiokarcinomih*: **ivosidenib** [ESMO I, A; ESMO-MCBS 2; ESCAT: I-A], NCCN kategorija I
- HER2 pozitivnih tumorjev*: **trastuzumab + pertuzumab** [ESMO III, A; ESCAT: I-C]
- Pri bolniki z mutacijami BRCA1/2 ali PALB2, ki se odzivajo na zdravljenje s platino-, zdravljenje z **zaviralci PARP**** [ESMO V, B; ESCAT: III-A].
- KRAS G12C mutacija: **adagrasib** (NCCN kategorija 2A) **

* Ko bo zdravljenje razvrščeno na B-listo zdravil in s tem zagotovljeno financiranje Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS).

** Ko bo zdravljenje odobrila Evropske agencije za zdravila (EMA) in bo razvrščeno na B-listo zdravil ter s tem zagotovljeno financiranje Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS).

Kategorije priporočila po NCCN:

- **Kategorija 1** – splošno soglasje, utemeljeno na dokazih visoke ravni
- **Kategorija 2A** – splošno soglasje, utemeljeno na dokazih nižje ravni, ki vključujejo klinične izkušnje
- **Kategorija 2B** – delno soglasje, utemeljeno na dokazih nižje ravni, ki vključujejo klinične izkušnje
- **Kategorija 3** – visoko nesoglasje o primernosti priporočila

Če ni v besedilu drugače navedeno, uporabljamo kategorijo 2A.

Ravni dokazov in stopnje priporočil glede na priporočila ESMO

Tabela 2: Ravni dokazov.

I	Dokazi iz vsaj ene velike, randomizirane, kontrolirane študije z dobro metodološko kakovostjo (z majhno možnostjo pristranskosti) ali meta-analize dobro izvedenih, randomiziranih, neheterogenih študij
II	Majhne randomizirane študije ali velike randomizirane študije s sumom na pristranskost (nižja metodološka kakovost) ali meta-analize omenjenih študij ali študij, ki so pokazala heterogenost
III	Prospektivne kohortne študije
IV	Retrospektivne kohortne študije ali študije s kontrolno skupino
V	Študije brez kontrolne skupine, prikazi primerov, izvedenska mnenja

Tabela 3: Stopnje priporočil.

A	Študije brez kontrolne skupine, prikazi primerov, izvedenska mnenja
B	Zanesljivi ali zmerni dokazi o učinkovitosti, vendar z omejeno klinično koristjo, na splošno priporočljivo
C	Nezadostni dokazi o učinkovitosti ali koristi ne odtehtajo tveganja ali pomanjkljivosti (neželenih dogodkov, stroškov itd.), neobvezno
D	Zmerni dokazi o neučinkovitosti ali dokazi za neugoden izid, na splošno ni priporočljivo
E	Trdni dokazi o neučinkovitosti ali dokazi za neugoden izid, ni priporočljivo

ZDRAVLJENJE TUMORJEV BILIARNEGA TRAKTA Z OBSEVANJEM

Adjuvantno zdravljenje z obsevanjem

Raziskave, ki opredeljujejo vlogo adjuvantnega obsevanja, so redke (2).

Dopolnilno obsevanje prihaja eventualno v poštev pri bolnikih z rakom žolčnika in biliarne trakta po neradikalni R1 resekciji, po zaključenem adjuvantnem sistemske zdravljenju. Priporočeno je obsevanje s sočasnimi radiosenzibilizacijskimi odmerki kemoterapije z derivati fluoropirimidinov:

- ležišča tumorja v celokupnem obsevalnem odmerku 50–60 Gy v dnevni frakciji po 1,8–2 Gy in
- elektivnega področja (bezgavčne lože porte hepatitis, povirje zgornje arterije mesenterike, celiakalne arterije ter gastrohepatično in paraaortalno področje) v celokupnem obsevalnem odmerku 45 Gy v dnevni frakciji po 1,8 Gy.

Stereotaktično obsevanje primarnega tumorja

Za stereotaktično obsevanje (SBRT – *angl. stereotactic body radiotherapy*) so primerni izbrani bolniki brez razsoja bolezni in z daljšim pričakovanim preživetjem (≥ 6 mesecev) ter tisti z dobrim stanjem zmogljivosti, pri katerih ni indicirana kirurška resekcija (6). Odločitev o zdravljenju s tehniko SBRT sprejememo na multidisciplinarnem konziliju, upoštevamo bolnikove pridružene bolezni, predvideno sistemske zdravljenje in breme raka. Priporočen celokupni obsevalni odmerek je 30–60 Gy v 3–5 dnevni frakciji.

Stereotaktično obsevanje oligometastatske bolezni

SBRT postaja v zadnjih letih pomemben del zdravljenja tudi oligometastatske bolezni (6). Odločitev o zdravljenju s tehniko SBRT sprejememo na multidisciplinarnem konziliju; upoštevamo bolnikove pridružene bolezni, predvideno sistemske zdravljenje in breme raka (število in velikost zasevkov). Obsevamo lahko zasevke v pljučih, jetrih, trebušni votlini (npr. patološke bezgavke) in v kosteh. Obsevamo običajno v 1–8 frakcijah, z dozo na frakcijo 6–20 Gy, odvisno od mesta zasevka in bližine zdravih organov.

Paliativno obsevanje

Paliativno obsevamo bolnike, pri katerih radikalno onkološko zdravljenje ni možno zaradi preobsežne bolezni, slabega splošnega stanja bolnika ali sočasnih bolezni. Paliativno obsevamo bolnike, ki imajo simptome oz. težave, kot so npr.: kompresija hrbtenjače zaradi metastaz, bolečine zaradi pritiska tumorja na okoliška tkiva, krvavitve ipd. Običajni obsevalni odmerki so 8–30 Gy v 1–10 frakcijah.

Internist onkolog bolnika glede na indikacijo napoti v ambulantno za prehransko svetovanje in v ambulantno za genetsko svetovanje, ob napredovali metastatski bolezni v ambulantno za zgodnjo paliativno obravnavo.

PALIATIVNA OSKRBA BOLNIKOV Z RAKOM BILIARNEGA TRAKTA

Paliativna oskrba je obravnavanje bolnikov z neozdravljivo boleznijo in vključuje tudi podporo njihovim bližnjim, slednjim tako v času bolezni kot po smrti bolnika, v procesu žalovanja (7,8). Njen glavni namen je skrb za kakovost življenja, kar dosežemo z zgodnjim odkrivanjem in ustrezno obravnavo simptomov, tako

telesnih, psiholoških, socialnih kot duhovnih.

Paliativna oskrba se izvaja dvo-nivojsko. Osnovno paliativno oskrbo na domu izvajajo družinski zdravnik s patronažno službo, v bolnišnici zdravniki specialisti skupaj z zdravstveno nego in po potrebi v sodelovanju s socialnimi delavci, psihologi, fizioterapevti, dietetiki, duhovnimi spremljevalci, prostovoljci in drugimi strokovnjaki, ki se vključujejo glede na individualne potrebe bolnika. V 20 % gre za bolnike s kompleksnimi potrebami, ki zahtevajo obravnavo s strani timov za specializirano paliativno oskrbo.

V paliativni oskrbi govorimo o štirih obdobjih: obdobje zgodnje paliativne oskrbe, obdobje pozne paliativne oskrbe, obdobje umiranja in obdobje žalovanja. Za bolnike z boleznimi s predvidenimi kratkimi preživetji se svetuje, da se paliativni pristop začne že ob diagnozi neozdravljive bolezni. Sprva, če je to mogoče, naj se aktivno prepleta s specifičnim onkološkim zdravljenjem (zgodnja paliativna oskrba). Pravočasno vključevanje bolnikov s hitro potekajočo boleznijo je smiselno, ker se bolnika in njegove bližnje na ta način dovolj zgodaj podpre v soočanju z novo nastalo življenjsko situacijo, se poskrbi za obvladovanje in preprečevanje težkih simptomov in se ga aktivno spodbuja v zanj primerne vsakodnevne socialne aktivnosti, bolnikove bližnje pa pravočasno pripravi in opolnomoči na postopno prevzemanje bremena oskrbe.

Ko postane specifična onkološka terapija neučinkovita ali prenaporna za bolnika in z njo ne moremo več vplivati na izboljšanje bolnikovega stanja, takrat se obravnava bolnika usmeri le v obvladovanje simptomov napredovale bolezni, na potek same bolezni pa ne moremo več vplivati (obdobje pozne paliativne oskrbe). V tem obdobju se je potrebno vedno znova premišljeno in strokovno odločati o najprimernejših korakih v zdravljenju in oskrbi ter se hkrati zavestno izogibati agresivnim, škodljivim in neučinkovitim načinom zdravljenja.

Z napredovanjem bolezni in slabšanjem bolnikovega stanja paliativna oskrba postopoma preide v obdobje oskrbe umirajočega bolnika, ko je najpomembnejše zagotavljanje bolnikovega udobja in dostojanstva ter dodatna podpora bližnjim. To obdobje traja od nekaj dni do dveh tednov. Zadnje obdobje je žalovanje, ki ga večinoma razumemo kot časovno obdobje po smrti, a proces žalovanja se lahko prične tudi prej. Zato je pomembno prepoznati tudi različne potrebe žalujočih v različnih obdobjih in jih po potrebi, v primerih kompleksnega žalovanja, pravočasno usmeriti k ustreznim strokovnjakom za dodatno podporo.

LITERATURA

1. Rak v Sloveniji 2020: letno poročilo. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka. Register raka Republike Slovenije; 2023.
2. National Comprehensive Cancer Network, 2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Biliary tract cancers. V 1. 2024. Plymouth Meeting, PA. [spletna stran na internetu] [pridobljeno 9.4.2024]. Dostopno na: <https://www.nccn.org/>.
3. Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, Kelley RK, Klumpen HJ, Malka D, et al. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023 Feb;34(2):127-140. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.506.
4. Mateo J, Chakravarty D, Dienstmann R, Jezdic S, Gonzalez-Perez A, Lopez-Bigas N, et al. A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). *Ann Oncol*. 2018 Sep 1;29(9):1895-1902. doi: 10.1093/annonc/mdy263.
5. Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J, Latino NJ, Pentheroudakis G, Douillard JY, et al. ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. *Ann Oncol*. 2017 Oct 1;28(10):2340-2366. doi: 10.1093/annonc/mdx310.
6. Lievens Y, Guckenberger M, Gomez D, Hoyer M, Iyengar P, Kindts I, et al. Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document. *Radiother Oncol* 2020; 148:157-166. doi: 10.1016/j.radonc.2020.04.003.
7. Ebert Moltara M, Bernot M. Paliativna oskrba odraslih bolnikov z rakom v Sloveniji : temeljni pojmi in usmerite paliativne oskrbe in priporočila za obvladovanje simptomov. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2023.
8. National Comprehensive Cancer Network, 2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Palliative care. V 3. 2023. Plymouth Meeting, PA. [spletna stran na internetu] [pridobljeno 31.3.2024]. Dostopno na: <https://www.nccn.org/>.

© Avtor(ji). To delo je objavljeno pod licenco Creative Commons Priznanje avtorstva 4.0.

© The author(s). This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0. International License (CC-BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>