

OBSEVANJE PLJUČNEGA RAKA

Karmen Stanič

UVOD

Poleg kirurgije in sistemskega zdravljenja je obsevanje eden od stebrov zdravljenja bolnikov s pljučnim rakom. Uporablja se v vseh stadijih, ne glede na pato-histološko podskupino bolezni. Radikalni odmerki obsevanja imajo za cilj uničenje tumorja, nominalno pa je odmerek obsevanja lahko različen. Skupni odmerek je pri standardnem obsevanju razdeljen na več manjših odmerkov (frakcij) po 2 Gray-a (Gy), zato mora priti bolnik na obsevanje večkrat (običajno 25 do 33 -krat). Pri stereotaktičnem obsevanju telesa (ang. stereotactic body irradiation – SBRT) pa je frakcij manj, lahko le ena, ki že v z enkratnim odmerkom uniči tumor. Hipofrakcionirano imenujemo obsevanje, ko uporabimo višji odmerek od 2 Gy na posamezno frakcijo in manjše skupno število obsevanj. Lahko je radikalno (npr. 15 frakcij po 4 Gy) ali pa paliativno (npr. 5 frakcij po 4 Gy).

OBSEVANJE BOLNIKOV Z ZGODNJIM STADIJEM

Nedrobnocelični pljučni rak odkrijemo v zgodnjem stadiju pri nekaj manj kot dvajset odstotkih vseh bolnikov, pri drobnoceličnem raku pljuč pa je ta delež bistveno manjši.

Pri bolnikih brez maligne infiltracije bezgavk (N0) tumor največkrat radikalno obsevamo s stereotaktičnim obsevanjem (SBRT). Za tovrstno zdravljenje, ki smo ga v Sloveniji uvedli leta 2016, so primerni inoperabilni bolniki ali bolniki, ki odklanjajo kirurško zdravljenje. Rezultati lokalne kontrole zdravljenja so primerljivi z operacijo, ki je primarni način zdravljenja bolnikov v tem stadiju bolezni. Preživetja bolnikov z obsevanjem pa so slabša, saj gre za drugačno skupino bolnikov. Ti bolniki so starejši, imajo več pridruženih bolezni in so v slabšem stanju zmogljivosti kot bolniki, ki jih je možno operirati. Obsevanje zahteva le enega do osem obiskov (največkrat pet), kar je za bolnika ugodno, neželeni učinki pa so redki in obvladljivi. Tumor moramo med obsevanjem videti, zato so pri tej metodi določene omejitve (npr. tumor v atelektazi, obdan s fibrozo). Radikalnost obsevanja pogosto omejuje odmerek na kritične organe v neposredni bližini in/ali velikost tumorja, zato pri teh bolnikih uporabljamo hipofrakcionirano zdravljenje.

Bolnike s tumorsko spremenjenimi bezgavkami (N1), ki jih ni možno operirati, obsevamo radikalno, lahko standardno ali s hipofrakcionacijo. Bolnikom, ki so za to sposobni, sočasno z obsevanjem apliciramo kemoterapijo.



OBSEVANJE BOLNIKOV Z LOKALNO NAPREDOVALIM STADIJEM

Diagnozo lokalno napreduvala nedrobnoceličnega raka (stadij III) ima postavljeno tretjina vseh bolnikov in le za približno četrtino teh bolnikov je kirurgija primerno zdravljenje. Pooperativno obsevanje je indicirano le, če operacija ni radikalna (R1, R2), bolniki pa imajo veliko tveganje za lokalno ponovitev bolezni, o čemer se vedno odloča na konziliju. Obsevamo z radikalnim odmerkom, pridružimo lahko tudi sočasno ali zaporedno kemoterapijo.

Inoperabilne bolnike zdravimo z radikalnim obsevanjem (30–33 frakcij) in sočasno kemoterapijo, izjemoma uporabimo zaporedno zdravljenje. Za bolnike z nedrobnoceličnimi PD-L1 pozitivnimi tumorji brez progressa po kemoradioterapiji (KTRT) je indicirano enoletno adjuvantno zdravljenje z durvalumabom. Za redke EGFR mutirane tumorje je po zaključeni KTRT v Evropi tudi že registrirano adjuvantno zdravljenje z osimertinibom.

Tudi omejeno obliko drobnoceličnega pljučnega raka zdravimo z radikalno kemoradioterapijo, ki ji ne glede na PDL1 status sledi zdravljenje z zaviralci imunskih kontrolnih točk (durvalumab), če bolezen po zaključeni KTRT ni napredovala.

Veliko bolnikov ima številne pridružene bolezni, zato niso primerni za kemoterapijo. Te zdravimo samo z radikalnim obsevanjem, ki je pogosto hipofrakcionirano. Starejše bolnike v slabem stanju zmogljivosti običajno zdravimo s paliativnim obsevanjem, čeprav bi sam obseg bolezni tehnično omogočal radikalno zdravljenje.

OBSEVANJE BOLNIKOV V RAZSEJANEM STADIJU BOLEZNI

Skoraj polovica bolnikov ima ob diagnozi razsejano bolezen. Večina obsevanj pri razsejani bolezni je paliativnih, namenjena lajšanju bolečin in simptomov bolezni ter s tem izboljšanju kvalitete življenja. Najpogostejše obsevamo boleče kostne zasevke, možganske zasevke, zasevke v nadledvičnih žlezah in primarne tumorje. Režimi obsevanja so krajši (1–10 obsevanj), celokupni obsevalni odmerki pa nižji.

Oligometastatska bolezen (OMB) z največ petimi zasevki v največ treh organskih sistemih predstavlja posebno podskupino za zdravljenje. V zadnjih letih je veliko študij raziskovalo učinek dodanega obsevanja sistemskemu zdravljenju. Obsevanje primarne OMB je smiselno, če je v obsevalno polje možno zajeti vsa metastatska mesta in primarni tumor. V radikalni radioterapiji kombiniramo različne tehnike obsevanja (standardno, hipofrakcionirano, SBRT) in sistemsko zdravljenje. Pogosti podskupini OMB sta oligoprogresivna in oligorezistentna bolezen, pri katerih slikovne evaluacijske preiskave pokažejo izoliran progres ali ostanek bolezni med sistemskim zdravljenjem. S čim bolj radikalno dozo obsevanja uničimo zasevke v progresu in omogočimo nadaljevanje istega sistemskega zdravljenja. Določene vrste sistemskega zdravljenja (predvsem tarčno zdravljenje) lahko sočasno z radioterapijo povzročijo neželene in toksične učinke, zato jih med obsevanjem prekinemo.

URGENTNA OBSEVANJA

V onkologiji je nekaj življenjsko ogrožajočih stanj, ki zahtevajo takojšnje – nujno ukrepanje (ang. emergency) ali pa gre za neodložljiva stanja (ang. urgency), ki jih lahko obravnavamo hitro. Stanji, kjer je potrebno takojšnje ukrepanje z obsevanjem, sta maligna kompresija hrbtenjače, kjer je smiselno in potrebno začeti obsevanje v 24 urah in večje krvavitve iz dihal (hemoptoe). Stanja, ki zahtevajo hitro ukrepanje z obsevanjem, pa so sindrom vene kave superior, obstrukcija dihal, blažja oziroma občasna krvavitev iz dihal (hemoptize) in simptomatski možganski zasevki.

PROFILAKTIČNO OBSEVANJE

Posebnost zdravljenja bolnikov z lokalno napredovalim drobnoceličnim rakom pljuč po zaključeni kemoradioterapiji brez progressa bolezni je profilaktično obsevanje glave. Obsevamo bolnike, ki z magnetno resonančnim slikanjem nimajo dokazanih možganskih zasevkov, saj so raziskave pokazale zmanjšano tveganje za pojav zasevkov v možganih in boljše preživetje. Obsevamo z desetimi frakcijami, odmerek obsevanja pa je nižji kot pri paliativnem obsevanju. V dobi imunoterapije in izboljšane ter bolj dostopne diagnostike z magnetno resonančnim slikanjem glave se vse bolj postavlja vprašanje, ali je tovrstno obsevanje še smiselno in potrebno, na kar bodo odgovorile raziskave, ki so v teku.

REIRADIACIJE

Ponovno obsevanje je opredeljeno kot dodatno obsevanje po različnem prostem intervalu, ki delno ali v celoti obseva isto tkivo kot predhodno obsevanje, pri čemer je možno doseči biološko pomembno visoko dozo. Vključuje lahko različne režime, radikalni odmerki so običajno 50 Gy ali več, katerih cilj je zmanjšanje lokalnih simptomov in podaljšanje dolgoročnega nadzora bolezni. Izziv reiradiacij je toksičnost ponovnega obsevanja za zdrava tkiva, podatki o tem se zbirajo v prospektivni evropski observacijski študiji ReCare.

ZAKLJUČEK

Radioterapija s tehnološkim napredkom in vedno boljšimi tehnikami obsevanja ostaja pomemben del zdravljenja pljučnega raka tako v radikalne kot tudi paliativne namene.

LITERATURA

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Non Small Cell Lung Cancer, Version 3.2025 — January 14, 2025.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Small Cell Lung Cancer, Version 4.2025 — January 13, 2025.



3. Torresan S et al. Oligometastatic NSCLC: Current Perspectives and Future Challenges *Curr. Oncol.* 2025, 32(2), 75.
4. Ratoša I et al. Oligometastatski rak. *Onkologija* 2022; (2): 22–8.
5. Stanic K et al. Local control and survival after stereotactic body radiation therapy of early-stage lung cancer patients in Slovenia. *Radiol Oncol* Jul 26;57(3):389–396.
6. Vrankar M et al. Clinical outcomes in stage III non-small cell lung cancer patients treated with durvalumab after sequential or concurrent platinum based chemoradiotherapy – single institute experience. *Radiol Oncol* 2021 Nov 19;55(4):482–490.
7. Kroeze SGC et al. Metastases-directed stereotactic body radiotherapy in combination with targeted therapy or immunotherapy: systematic review and consensus recommendations by the EORTC–ESTRO OligoCare consortium. *Lancet Oncol* 2023; 24: e121–32.
8. Lee SF, Hoskin PJ. Re-irradiation practice and ESTRO/EORTC consensus recommendations: 2023 ASTRO education panel. *Ann Palliat Med* 2024 Jul;13(4):1150–1153.