



# URGENTNA STANJA PRI PLJUČNEM RAKU

Jasna But Hadžić

Onkološki inštitut Ljubljana

## UVOD

Nenadno poslabšanje stanja in obisk urgentne ambulante je pri bolnikih z aktivnim rakom pljuč zelo pogost. Ob številnih težkih simptomih, ki jih imajo bolniki z napredovalo boleznijo, je včasih težko oceniti, katera stanja so razrešljiva v domačem okolju, katera potrebujejo obravnavo na sekundarnem in katera na terciarnem nivoju. Pravih urgentnih stanj (ang. emergency) pri katerih je potrebno takojšnje ukrepanje, je malo (< 5 odstotkov), bistveno pogosteje pa se srečujemo s stanji, ki lahko vodijo v življenjsko ogroženost (ang. urgency) in potrebujejo zdravljenje, včasih pa le simptomatsko podporo pri paliativnih bolnikih.

**Preglednica 1:** Onkološka urgentna stanja.

Emergency = takojšnji ukrepi	Urgency = hitri ukrepi
Kompresija hrbtenjače	Sindrom zgornje vene kave
Tamponada srca	Obstrukcija dihal
Možganska herniacija	Možganski zasevki
Motnje elektrolitov ( $\uparrow$ Ca, $\downarrow$ Na)	Globoka venska tromboza
Sindrom hitrega razpada tumorja	Pljučna embolija
Masivne hemoptize	Hemoptize
Febrilna nevtropenija	Anemija/dehidracija
Epileptični status	Epileptični napad

## SRČNO-ŽILNI ZAPLETI

### Perikardialni izliv in tamponada srca

Pri kar tretjini bolnikov s pljučnim rakom je pri avtopsiji v perikardialnem prostoru prisotna tekočina, ki je lahko neposredna posledica zasevkov ali motenega odtoka limfe. Počasen in manjši izliv je običajno asimptomatski, ob hitrem nabiranju tekočine pa visok perikardialni tlak

ovira diastolično polnjenje srca in povzroči padec utripnega volumna. Prisotne so utrujenost, dispneja, palpitanje in ortostatska hipotenzija. Pri pregledu ugotavljamo tahikardijo, polne vratne vene, tihe tone, periferni edem in paradoksn pulz. Pri velikem izlivu se lahko razvije tamponada srca s prizadetostjo bolnika, hipotenzijo in šokom. Diagnozo postavimo z UZ srca. Bolniki s tamponado srca potrebujejo takojšnjo perikardiocentezo, pri hemodinamsko nepomembnih izlivih pa je ta potrebna za citološki pregled izliva.

### Venska trombembolija

Bolniki s pljučnim rakom, še posebej žleznim, so zaradi delovanja tumorja, sistemske terapije in sočasnih bolezenskih stanj visoko ogroženi za razvoj globoke venske tromboze (GVT) in pljučne trombembolije, ki sta na drugem mestu med vzroki smrti pri razširjeni bolezni. Distalno od prizadete žile se razvije oteklina (noga, roka, rama ali obraz), strdek pa potrdimo z UZ dopplersko preiskavo. Pri potovanju strdkov v pljučne žile se razvijejo nenadna dispneja, bolečina, suh kašelj in lahko hemoptize. Za potrditev pljučne trombembolije opravimo CT angiografijo. Bolnike v akutni fazi zdravimo s terapevtskimi odmerki nizkomolekularnega heparina, ob veliki nevarnosti krvavitve pa se odločimo za vstavev filtra v veno kavo.

### Sindrom zgornje vene kave (SZVK)

Nenadna obstrukcija zgornje vene kave zaradi tromba ali pritiska tumorja povzroči zmanjšanje venskega priliva in posledično utripnega volumna srca. Že v nekaj urah se lahko razvijejo kolaterale, ki zagotovijo hemodinamsko stabilnost. Visok venski tlak povzroči intersticijski edem grla in zvišan intrakranialni tlak, ki lahko vodi v možgansko herniacijo in smrt. Večinoma SZVK nastane počasi, ni neposredno smrtno nevaren in se kaže z oteklino obraza, ram in rok, glavobolom, dispnejo in hripavostjo. Motnje vida, vrtoglavica in mentalne motnje so znaki težje stopnje z zvišanim intrakranialnim tlakom. Za postavitev diagnoze potrebujemo CT prsnega koša in cito/histološko potrjeno bolezen (običajno z bronhoskopijo). Pri smrtno nevarni obliki bolezni je potrebna vstavev endoluminalnega stenta, blažje oblike pa običajno zdravimo z obsevanjem, s katerim dosežemo zmanjšanje simptomov v 72 urah. Kemosenzitivne tumorje (drobnocelični rak) lahko zdravimo s kemoterapijo, ki učinkuje pri večini bolnikov v enem tednu. Bolnikom za čas od diagnostike pa do učinka terapije za lajšanje simptomov predpišemo kortikosteroide in diuretike. Zaradi visoke verjetnosti tromboze v veni predpišemo nizkomolekularni heparin.

## NEVROLOŠKI ZAPLETI

### Maligna kompresija hrbtenjače

Mehkotivni zasevki na področju hrbtenice lahko povzročijo pritisk na hrbtenjačo in posledično parezo/plegijo, ki pomembno vpliva na bolnikovo kakovost življenja. Prvi simptomi so običajno bolečina, nato se pojavijo mišična oslabelost, motnje čutenja in motnje pri odvajanju vode/blata. Pri sumu na maligno kompresijo hrbtenjače je čas ključnega pomena za uspeh zdravljenja. Nevrolog oceni raven pritiska na hrbtenjačo, nato se opravi MRI



prizadetega dela hrbtenice. Bolniku se takoj predpišejo kortikosteroidi v visokih odmerkih, običajno deksametazon (8 mg/8 h). Pri manjši prizadetosti hrbtenjače (eno področje), prognozi preživetja > 3 mesece in trajanju simptomov < 48 ur je prednostno zdravljenje kirurška dekompresija s pooperacijskim obsevanjem, v nasprotnem primeru pa je primarno zdravljenje obsevanje. Pri več kot polovici bolnikov dosežemo povrnitev zmožnosti hoje, če začnemo obsevati v 48 urah po pojavu prvih simptomov.

### Zapleti možganskih zasevkov

Pri več kot tretjini bolnikov pljučni rak zaseva v centralno živčevje (CŽS). Simptomi so odvisni od lokacije, velikosti in števila zasevkov ter obsežnosti pridruženega edema. Pojavijo se lahko glavobol, slabost in bruhanje, motnje mišljenja, govora, vida, motorike, sensorike, ravnotežja ... Diagnoza temelji na preiskavah CT in MRI CŽS. Zdravljenje obsega obsevanje celotne glave pri številnih zasevkih, ciljano visokodozno obsevanje/operacija pri posameznih zasevkih ali simptomatsko zdravljenje. Urgentno ukrepanje je potrebno pri zvišanem intrakranialnem tlaku (s herniacijo/brez nje). Takrat predpišemo iv. deksametazon (običajno 8 mg/8 h) v kombinaciji z ozmotskimi zdravili (manitol), včasih pa je mogoče opraviti tudi kirurško dekompresijo, če je vzrok ena večja lezija. Epileptični status zdravimo že na terenu z diazepamom in midazolamom, bolniki pa nato potrebujejo trajno zaščito z antiepileptiki. Masivna krvavitev v možgansko metastazo je redke smrtne nevarne zaplet, ki ga rešujemo z nevrokirurško intervencijo in antiedematozno terapijo.

## METABOLNI ZAPLETI

### Hiperkalcemija

Najpogostejši vzrok zvišanega serumskega kalcija pri bolnikih s pljučnim rakom je destrukcija kosti zaradi osteolitičnih kostnih zasevkov. Povečano izplavljanje kalcija iz kosti pa je lahko tudi posledica delovanja različnih tumorskih citokinov v sklopu paraneoplastičnega sindroma. Zvišan kalcij se kaže z mišično oslabelelostjo, utrujenostjo, zaprtjem, bolečinami v trebuhu in anoreksijo. Pri višjih vrednostih pride do motnje v delovanju ledvic, pri še višjem dvigu (> 3 mmol/l) pa do nevrokognitivnih motenj (halucinacije, psihoza, somnolenca, koma). Bolnikom predpišemo infuzijo tekočin in diuretične, s čimer pospešimo kalcijurijo. Specifično zdravljenje zajema terapijo z bifosfonati ali denosumabom ter kemoterapijo pri paraneoplastičnem sindromu drobnoceličnega raka pljuč.

### Hiponatremija

To je najpogostejša motnja elektrolitov pri bolniku s pljučnim rakom. Vzroki so lahko neposredno rakavobolezen, pridružena stanja in specifično zdravljenje ali pa nastane v povezavi s sindromom neustreznega izločanja antidiuretskega hormona (SIADH) pri drobnoceličnem raku pljuč. Običajno ni smrtno nevarna in v večini primerov je asimptomatska. Znaki in simptomi so v prvi meri nevrološki zaradi zvišanega intrakranialnega tlaka. Utrujenosti, slabosti in bruhanju lahko sledijo epileptični napadi, zmedenost in koma. Zdravljenje vključuje

omejitev vnosa tekočin, počasno nadomeščanje natrija in drugih elektrolitov ter specifično onkološko zdravljenje (kemoterapija pri drobnoceličnem raku).

### Sindrom hitrega razpada tumorja

Pri hitrem razpadu tumorskih celic se v krvni obtok sprostijo proteini, nukleinske kisline in metaboliti rakavih celic, ki povzročijo akutni smrtno nevaren metabolni sindrom, ki pa je pri pljučnem raku redek. Hiperurikemija, hiperfosfatemija in hiperkaliemija povzročijo acidozo, hipokalciemijo, ledvično odpoved, motnje srčnega ritma in nevrokognitivne motnje. Znaki in simptomi so nespecifični s slabostjo, bruhanjem, retenco urina, edemi, mišičnimi krči ... Potrebni so skrben nadzor bolnika, obilna hidracija, iv. korekcija elektrolitov, uporaba diuretikov in alopurinol.

## RESPIRATORNI ZAPLETI

### Dispneja in respiratorna insuficienca

Težko dihanje (dispneja) je najpogostejši vzrok obravnave rakavih bolnikov v urgentni ambulanti. Pri diagnostiki dispneje je najpomembnejša anamneza, s katero ugotovimo hitrost nastanka dispneje in druge simptome/znake, kot so pridružena bolečina, poslabšanje pri ležanju na hrbtu ali boku, suh ali produktiven kašelj, otekanje, morebitna vročina, prejeta zdravljenje ... Pri fizikalnem pregledu lahko odkrijemo neslišno dihanje, zamolkline, poke, piske, stridor ... Opraviti moramo kontrolo krvne slike, EKG in Rtg pc, če pa vzrok še vedno ni jasen, še CT prsnega koša. Vzroki za dispnejo so lahko neposredni: maligni plevralni izliv, obstrukcija z atelektazo ali postobstruksijsko pljučnico, perikardialni izliv, SZVK, karcinomski limfangiitis. Posredni vzroki so pnevmonitis po obsevanju ali sistemskem zdravljenju, elektrolitske motnje, tromboembolija ... Ker imajo pljučni bolniki tudi številne pridružene bolezni, je treba izključiti tudi kardiovaskularne vzroke (npr. srčno popuščanje) in pulmonalne vzroke (npr. poslabšanje KOPB). Dispnejo zdravimo simptomatsko s kisikom, včasih tudi ob normalni saturaciji. S kortikosteroidi ugodno vplivamo na simptome karcinomskega limfangiitisa, pnevmonitisa in maligne obstrukcije. Pri bronhospazmu so učinkoviti bronhodilatatorji, z opiodi pa zmanjšamo subjektivni občutek težkega dihanja. Vzročna terapija dispneje v urgentni ambulanti zajema izpraznilno punkcijo plevralnega izliva, ki običajno omogoči takojšnje olajšanje dihanja. Pri pogostih plevralnih punkcijah bolnika napotimo na plevrodezo ali vstavitev drenažnega katetra. Če je huda dispneja posledica obstrukcije dihal, včasih takojšnjo rekanalizacijo dosežemo z bronhoskopskim posegom (stent, krioterapija, laser ...), z urgentnim obsevanjem pa dosežemo zmanjšanje simptomov pri 70 odstotkih bolnikov v dveh tednih.

### Hemoptize

Prisotnost krvi v izmečku je pogost simptom pri bolnikih s pljučnim rakom. Običajno zdravimo hemoptize z urgentnim obsevanjem, s katerim dosežemo hemostazo v 72 urah pri > 90 odstotkih bolnikov. Pri masivni krvavitvi iz dihal (> 500 ml krvi v 24 urah) je takojšnje



ukrepanje nujno. Bolnika blago sediramo, mu damo kisik, namestimo v polsedeč položaj in hemodinamsko stabiliziramo. Če lahko, vzamemo kri za določitev faktorjev koagulacije. Določanje mesta krvavitve in ev. hemostaza je lahko izvedljiva z bronhoskopijo (lokalni adrenalin, koagulacija, laser ...) ali arteriografijo in embolizacijo. Kirurški poseg je indiciran zelo redko. Stabilnega bolnika nato urgentno obsevamo.

## HEMATOLOŠKI ZAPLETI

### Febrilna nevtropenija

Febrilna nevtropenija (FN) je posledica specifičnega sistemskega zdravljenja, po katerem pade število nevtrofilnih granulocitov pod vrednost  $0,5 \times 10^9/l$  in pri čemer izmerimo temperaturo nad 38,5 stopinje Celzija ali vsaj dvakrat zapored v 12 urah nad 38 stopinj Celzija. Pri samo tretjini bolnikov odkrijemo mesto infekta, običajno so to koža, prebavila ali dihala. Nizkorizične bolnike lahko zdravimo na domu z dvotirno antibiotično terapijo (amoksicilinom/klavulansko kislino in ciprofloksacinom) in predpišemo nevtropenično dieto. Visokorizične bolnike z globoko nevtropenijo, komorbidnostjo, hipotenzijo in drugimi simptomi pa zdravimo v bolnišnici z iv. antibiotiki in protiglivičnimi zdravili glede na morebitne dokazane povzročitelje. Nadaljnje sistemsko zdravljenje bolniki prejmejo ob podpori z rastnimi dejavniki.

## ZAKLJUČEK

Obravnavo bolnikov z rakom pljuč v urgentni ambulanti je pogosta, saj lahko pride do poslabšanja stanja in zapletov neposredno zaradi rakave bolezni, specifičnega onkološkega zdravljenja ali poslabšanja pridruženih bolezni. Neredko je urgentno stanje lahko prvi znak pljučnega raka. Ločimo prava urgentna stanja (emergency), pri katerih so potrebni takojšnji ukrepi, in stanja (urgency), pri katerih je treba ukrepati v nekaj dneh. Pri paliativnih bolnikih so običajno na mestu simptomatski in podporni ukrepi.

## LITERATURA

1. Gurbuz S, Gokhan Turtay M, et al. Clinical analysis of the cancer patients who admitted to the emergency room.
2. Pieters RS, Rosenfeld J, Chen A, et al. Cancer Concepts: A Guidebook for the Non-Oncologist. Worcester; 2015.
3. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. Lancet. 2005; 366:643–648.
4. Fiordoliva I, Meletani T, Baleani MG, et al. Managing hyponatremia in lung cancer: latest evidence and clinical implications. Ther. Adv. Med. Oncol. 2017; 9:711–719.

5. 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; 17:61–67.
6. Pulla MP. ESMO Handbook Series 2ND EDITION ESMO HANDBOOK OF ONCOLOGICAL EMERGENCIES; ESMO HANDBOOK OF ONCOLOGICAL EMERGENCIES.
7. Krishnan MS, Racska M, Yu H-HM, et al. Chapter 14 – Site-Specific Symptom Management: Palliative Radiotherapy for Advanced and Metastatic Lung Cancer. In: *Handbook of Supportive and Palliative Radiation Oncology.*; 2017: 211–230.