

## Zdravljenje bolnikov z zasevki v centralnem živčevju

Hotimir Lešničar

Bolniki z metastatskim malignim tumorjem v centralnem živčevju (CŽS) so med bolniki z rakom brez dvoma med najbolj ogroženimi nasploh in njihovo preživetje merimo kvečjemu v mesecih. Izbor paliativnih terapevtskih metod mora po definiciji tem bolnikom zagotavljati predvsem čimboljšo kvaliteto preostalega življenja.

Ocenjevanje kvalitete življenja je izrazito subjektivno. Jasno je, da svoje stanje najbolje oceni bolnik sam. V primeru zasevkov v centralno živčevje pa to ni vedno izvedljivo. S stopensko oceno posameznih funkcij (npr. hranjenja), dejavnosti (npr. oblačenja) in intelektualnih sposobnosti (npr. čitanja) dobimo verodostojnejšo oceno, kot pa bi jo dobili s pomočjo ocenjevanja stanja sposobnosti po WHO (0 - 4) ali po Karnofskem (0 - 100%). Trenutno je dokumentacija bolnikovega stanja pred paliativnimi posegi in po njih še zelo pomanjkljiva. Ker kriteriji za oceno stopnje stranskih učinkov zdravljenja niso dovolj ovrednoteni, je tudi uspešnost posameznih paliativnih posegov med seboj težko primerjati.

### POGOSTOST IN ZNAČILNOSTI MALIGNIH ZASEVKOV V CŽS

Skupno število bolnikov, ki jim na Onkološkem inštitutu nudimo paliativno zdravljenje zaradi zasevkov v CŽS, je okrog 250 na leto, kar pomeni okrog 6% vseh zdravljenih bolnikov. V širšem smislu poleg zasevkov malignih tumorjev v možgane v ta sklop prištevamo tudi maligni meningitis ter kompresijo hrbtenjače, čeprav je ta največkrat posledica metastaz v hrbtenična vretenca. Razen v izjemnih primerih pomenijo zasevki v CŽS neozdravljivo bolezen. Zaradi glavobola, psihičnih motenj, izgube spomina, epilepsije in ohrnitev potrebuje bolnik dobro paliativno oskrbo. Čeprav ima tak bolnik mnogokrat zasevke tudi v drugih organih, prav hitro potekajoči razvoj bolezni v CŽS končno privede do ugašanja zavesti in je največkrat tudi neposredni vzrok smrti.

Najpogosteje se metastaze v CŽS razvijejo pri bolnikih z mikrocelularnim pljučnim karcinomom. Ob tej diagnozi pri izbranih bolnikih - tistih, pri katerih smo s predhodnim zdravljenjem dosegli popoln odgovor primarnega tumorja - izvajamo celo preventivno obsevanje možgan. Visoko pojavnost metastaz v CŽS pa opažamo tudi pri karcinomu dojke, pri nemikrocelularnem karcinomu pljuč, pri germinalnih tumorjih in pri malignem melanomu. Tumorji gastrointestinalnega in urogenitalnega področja v CŽS zasevajo le redko. Zakaj nekateri tumorji zasevajo v

možgane pogosteje od drugih, ni razjasnjeno. V večini primerov gre za sekundarni razsoj iz že obstoječih pljučnih metastaz, vendar so tudi tu izjeme: pri sarkomih mehkih tkiv kljub pogostemu zasevanju v pljuča le redko vidimo metastaze v CŽS.

Predvsem pri pljučnem karcinomu lahko pojav simptomatike metastaz v CŽS prehitijo simptome primarnega tumorja. Včasih primarnega tumorja sploh ne odkrijemo (origo ignota). Če je bolnik v dobri splošni kondiciji in brez znakov maligne bolezni v drugih organih in če preiskave pokažejo solitarno možgansko metastazo ali manjše število metastaz, se odločimo za operacijo. S tem potrdimo diagnozo, opredelimo tip malignega procesa in dosežemo zmanjšanje intrakranialnega pritiska. Po operaciji nadaljujemo zdravljenje z obsevanjem centralnega živčevja. Bolnike v slabši splošni kondiciji zdravimo z obsevanjem ali pa samo s podporno terapijo.

### VLOGA DIAGNOSTIKE

Sodobni diagnostični postopki (npr. računalniška tomografija in magnetna resonanca) omogočajo zelo zanesljivo diagnozo. Ta nato kirurgu omogoča dovolj natančno oceno razširjenosti bolezni in varnosti. Manj uspešna je diagnostika pri ocenjevanju uspeha zdravljenja oziroma pri ugotavljanju ponovitve bolezni. Posledice kirurškega in radioterapevtskega zdravljenja ter sistemskega zdravljenja s kortikosteroidi namreč lahko pri tolmačenju izvidov močno zavajajo. V bodoče si lahko še največ obetamo od funkcijskih preiskav, kot sta PET (positron emission tomography), ki omogoča vpogled v porabo kisika, metabolizem sladkorjev in proliferativno aktivnosti celic, ter spektroskopska magnetna resonanca. Če želimo slediti sodobnemu razvoju, bi nujno potrebovali vsaj PET. Mednarodna agencija za atomsko energijo (IAEA) nam ponuja finančno pomoč, vendar pa bi morali polovico potrebnih sredstev zbrati sami.

### TERAPEVTSKE MOŽNOSTI

Kljub temu da je zdravljenje zasevkov v CŽS v glavnem paliativno, je multidisciplinarni pristop zelo pomemben. Le ta namreč bolniku omogoča zdravljenje z več terapevtskimi načini in v najboljšem izbranem sosledju. Pri tem je nujna predvsem dobra povezava med diagnostično in terapevtsko dejavnostjo, ki omogoča čim hitrejšo ukrepanje, saj nekatera stanja (npr. kompresija hrbtenjače) sodijo med

redka urgentna stanja v onkologiji. Pred invazivnimi posegi pa vendarle ob vsakem posamičnem bolniku ocenimo indikacijo.

### **Kirurgija**

Vloga kirurških posegov pri metastazah v CŽS je trojna:

- v nejasnih primerih nudi možnost biopsije,
- v izbranih primerih možganskih metastaz omogoča njihovo odstranitev,
- v primeru kompresije hrbtenjače omogoča razbremenitev ali odstranitev metastaze.

Podrobnosti objavljamo v prispevku *Nevrokirurško zdravljenje zasevkov v centralnem živčevju* (str. 55).

### **Radioterapija**

V večini primerov se radioterapije poslužujemo predvsem v paliativne namene. Pri izbranih primerih pa se odpirajo tudi možnosti uporabe tako imenovane stereotaktične radiokirurgije. Več o radioterapiji je zapisano v prispevku *Obsevalno zdravljenje zasevkov v centralnem živčevju* (str. 60).

### **Sistemska terapija**

Paliativni učinki *glukokortikoidov* so zaradi naglega protiedemskega delovanja v terapiji tumorjev CŽS nepogrešljivi. Problem predstavlja predvsem dolgotrajnejša aplikacija, ko moramo biti pozorni na želodčne krvavitve in perforacije, hiperglikemične krize, oportunistične infekcije ter psihične motnje. Po obsevanju lahko odmerke kortikoidov pogosto znižamo ali jih celo popolnoma ukinemo.

Pomislek proti uporabi *citostatikov* je slab prehod učinkovin skozi hematoencefalno bariero, vendar je ta ob metastazi najverjetneje že porušena, dodatno pa jo prizadene še obsevanje. Problem je tudi slaba topljivost nekaterih citostatikov v lipidih in pa pojav kemorezistence, saj so taki bolniki zaradi razsoja v druge organe mnogokrat prejeli različne kombinacije citostatikov že pred pojavom zasevkov v CŽS. Ob razsoju v meninge (predvsem pri karcinomu pljuč in dojke) lahko nekatere citostatike (metotreksat, citozin arabinosid) dajemo intratekalno. Na splošno pa citostatska terapija pri zasevkih v CŽS nima pomembnejše vloge. Novejši preparat temozolomid predvsem ob hkratnem obsevanju obeta nekaj več, vendar so klinične izkušnje z njim še preveč pičle.

## **VLOGA SPLOŠNEGA IN DRUŽINSKEGA ZDRAVNIKA**

### **Urgentni primeri**

Splošni zdravnik, ki pozna svoje bolnike in njihove bolezni, mora poznati dejstvo, da nekatera rakava obolenja (npr. karcinom dojke) navidezno mirujejo tudi po več let, nato pa nenadoma izbruhnejo s simptomatiko, ki lahko bolnika in svojce močno vznemiri. Epileptični napad (kot prvi znak možganskih metastaz) in nenadno hromljenje nog (kot

posledica kompresije hrbtenjače zaradi metastaze v vretence) sta dva primera dramatičnega poslabšanja bolezni pri bolnici s karcinomom dojke, sicer primarno zdravljenim pred več leti.

Osební oziroma družinski zdravnik, ki pozna bolnikovo diagnozo, pa mora posumiti na možnost zasevanja v CŽS in znati smiselno ukrepati tudi takrat, ko gre za manj dramatične simptome, kot so dolgotrajni glavoboli, diplopija, nevralgije in podobno. Ker torej ve, da gre za onkološkega bolnika, se po telefonu o primeru pogovori z najbližjim (tudi dežurnim) nevrologom, nevrokirurgom ali onkologom. O sosledju preiskav (scintigrafija, CT, MRI) nato odločajo nevrolog, nevrokirurg ali onkolog. Bolnika nemudoma pošlje s spremnim pismom na predhodno dogovorjeni pregled. Med zdravljenjem se zanima za stanje bolnika, koordinira njegove premestitve in obvešča svojce. Vsekakor pa bolnika s sumom na zasevke v CŽS splošni zdravnik ne sme poslati enostavno v čakalnico na urgenco ali pa brez dogovora v eno od specialističnih ustanov.

Zanimivo je, da se taki dogodki najraje pripetijo v petek pozno popoldne. Ker gre vsaj v primeru kompresije hrbtenjače za eno redkih urgentnih stanj v onkologiji, kjer včasih že po 24 urah izboljšanje nevrološke simptomatike ni več verjetno, mora splošni zdravnik ukrepati nemudoma. Spogledovanje s takim stanjem je torej nesprejemljivo.

### **Kronično potekajoča bolezen in terminalni bolnik**

Pri bolniku z že znanim razsojem maligne bolezni v CŽS, pri katerem terapevtski postopki niso privedli do izboljšanja ali pa je bilo to le kratkotrajno, gre za neozdravljivo obolenje, pri katerem je potrebna dobra simptomatska terapija. Poleg načrtno vodene analgetske terapije tak bolnik mnogokrat potrebuje najzahtevnejše negovanje, saj gre v večini primerov za nepokretnega, inkontinetnega in neredko tudi psihično prizadetega bolnika. Splošni zdravnik mora ob pomoči svojcev in specializiranih zdravnikov in sester za paliativno nego tako terapijo po možnosti izvajati na domu. Če to ni možno, poskrbi za sprejem v bolnišnico ali drugo specializirano ustanovo. Vodenje take terapije je zaenkrat še vedno prepuščeno iznajdljivosti zdravnika in manj dejanski strokovnosti. Na področju paliativne medicine smo v Sloveniji še na začetku. Na Onkološkem inštitutu sicer že ustanovljamo tim za paliativno nego, ki bo lahko strokovne nasvete posređoval tudi domačemu zdravniku. V bodoče bodo take time potrebovale tudi druge specialistične in splošne bolnišnice.

## **SKLEP**

V Sloveniji lahko bolnikom z zasevki v CŽS zaenkrat zagotavljamo predvsem razmeroma dobre možnosti diagnostike in specifične terapije. Precej manj smo uspešni pri edukaciji bolnikov in splošnih zdravnikov, kar bo v bodoče možno popraviti z večjo prisotnostjo tematike klinične onkologije v medijih in s spremenjenim načinom specializacije družinske medicine. Za natančnejše vrednotenje stranskih učinkov posameznih zdravljenj

moramo poenotiti načine dokumentiranja v specialističnih ustanovah. Trenutno najmanj organizirano in tudi najmanj strokovno pa je pri nas izvajanje paliativne in simptomatske nege tako v specialističnih ustanovah kot tudi izven njih. Bolnik, ki ni več primeren za specifično zdravljenje, pogosto obleži na oddelku le ob osnovni bolnišnični oskrbi ali pa je njegova nega prepuščena slabo obveščnim in

nepoučenim svojcem. Da bomo v bodoče za take bolnike, in s tem ne mislimo le bolnikov z zasevki v centralnem živčevju, lahko storili vse, kar od nas zahteva človeška etika, pa bo treba predramiti širšo javnost na vseh ravneh - od zdravstvene in zavarovalniške politike do civilne družbe.

