

KDAJ SE MUDI – URGENTNA STANJA PRI RAKU PLJUČ

asist. dr. Karmen Stanič, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana

Med vsemi onkološkimi bolniki, ki so bili napoteni na urgenco, je bilo največ bolnikov s pljučnim rakom (17–26 %). Najpogostejši vzroki so bili bolečina (23 %), težko dihanje (10–22 %), splošno poslabšanje stanja (10–12 %) in zvišana telesna temperatura (7–9 %).^{1,2} Na žalost so na urgenco prepogosto napoteni bolniki v terminalnem stanju svoje bolezni. Pravih urgentnih stanj, ki so zahtevala takojšnje ukrepanje ali ukrepanje v 24 urah, je bilo malo (< 5 %). V angleški literaturi zasledimo dve stopnji nujnosti: emergency, ki se nanaša na stanja, ki bolnika neposredno ogrožajo, in urgency, kjer je potrebno hitro, vendar ne takojšnje ukrepanje.³ Časovna meja za ukrepanje pri posamezni skupini v literaturi ni jasno podana, kar je razumljivo, saj določena manj urgentna stanja lahko že v nekaj urah preidejo v ogrožajoča. Za pravilno ukrepanje sta največkrat odločilna skrbna klinična presoja in opazovanje bolnika.

Tabela1. Razvrstitev urgentnih stanj glede na nujnost

Neposredno ogrožajoče stanje (ang. emergency)	Stanje, ki lahko hitro vodi v ogrožajoče stanje (ang. urgency)
Kompresija hrbtenjače	Sindrom zgornje vene kave
Tamponada srca	Obstrukcija dihalnih poti
Hiperkalcemija	Možganski zasevki in zvišan intrakranialni pritisk
Hiponatremija	Globoka venska tromboza
Febrilna nevtropenija	Krvavitev iz tumorja
Epileptični napad/krči	Pljučna embolija
Sindrom hitrega razpada tumorskih celic	Anemija, dehidracija



KARDIORESPIRATORNA URGENTNA STANJA

Maligni perikardialni izliv s tamponado srca

Nabiranje tekočine v perikardu nastane, ko sta zaradi zasevkov v perikardu ali razraščanja tumorja v mediastinumu ovirani limfatična in venska drenaža. Bolniki z majhnim perikardialnim izlivom večinoma nimajo težav. Večji izlivi, ki povzročajo motnje diastolične polnitve srca in posledični padec utripnega volumna srca, pa vodijo v hipotenzijo in tamponado srca. Bolniki navajajo topo bolečino v prsnem košu, dušenje, hiter ali nereden srčni utrip, utrujenost in vrtoglavico. Pri bolniku ugotavljamo nabrekle vratne vene, tahikardijo, tihe srčne tone, pri tamponadi pa tudi paradokсни utrip – zmanjšanje sistoličnega tlaka v inspiriju za več kot 10 mmHg. Za diagnozo je treba narediti ultrazvočno preiskavo srca in izmeriti debelino izliva. Bolnike napotimo v enoto za intenzivno interno medicino, kjer z ultrazvočno vodeno punkcijo izpraznijo perikardialni izliv ter ga pošljejo na citološki pregled. Bolnikova prognoza je odvisna od sposobnosti za nadaljnje specifično sistemsko zdravljenje. Obsevanje in aplikacija sklerozantnih sredstev v perikardialni prostor se nista izkazala kot zelo učinkovita in ju opuščamo.⁴

Sindrom zgornje vene kave

Tumorji zgornjega mediastinuma (desnostranski ali obojestranski) lahko pritisnejo na zgornjo veno kavo in posledično povzročijo moten odtok krvi v srce. Bolniki otekajo v vrat, nadključnične kotanje, obraz. Stanje se poslabša pri prepogibanju ali v ležečem položaju. Dihanje je oteženo, bolniki navajajo pritisk v glavi, težave pri požiranju. Vidne so napolnjene vene vratu in zgornjega dela prsnega koša (kolateralni obtok) (Slika 1). Na rentgenogramu prsnega koša je viden razširjen mediastinum ali tumorska masa desnega mediastinuma. Bolj podrobno jo prikaže CT. Če je to prvi znak bolezni, je nujna bronhoskopija z odvzemom tkiva za histološko diagnozo. Najpogosteje vidimo sindrom zgornje vene kave pri drobnoceličnem karcinomu pljuč. Pri tem podtipu raka je enako uspešno hitro specifično zdravljenje s kemoterapijo ali obsevanjem, pri ostalih vrstah je bolj uspešno obsevanje. Obsevamo 5 zaporednih dni in ponavadi že po 3 obsevanjih dosežemo znatno olajšanje simptomov. Bolniku uvedemo zdravljenje s kortikosteroidi, nizkomolekularnim heparinom, diuretiki.



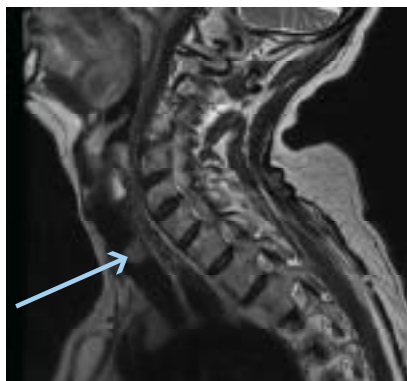
Slika 1. Bolnik s sindromom zgornje vene kave. A: Pred zdravljenjem. B: Teden dni po obsevanju.

Masivni maligni plevralni izliv

Maligni plevralni izliv je lahko prvi znak pljučnega raka ali pa nastane kot posledica zasevanja po predhodnem zdravljenju, v obeh primerih pa zahteva citološko analizo. Bolnik dražče kašlja, navaja dušenje in bolečino v prsnem košu. Pogosto potoži, da lahko leži oz. spi brez težav le na tisti strani, kjer je plevralni izliv. Pri kliničnem pregledu ugotavljamo tahipnejo, perkutorno zamolkino in oslABLjeno ali neslišno dihanje. Na rentgenski sliki pljuč obsežen izliv potiska mediastinum in srce na zdravo stran. Plevralna punkcija znatno olajša težave, vendar le kratkotrajno, če bolnik ne prejme specifičnega onkološkega zdravljenja. Če se plevralni izliv hitro nabira in so potrebne pogoste izpraznitvene punkcije, bolnika napotimo na pleurodezo (običajno z vbrizganjem talka v intraplevralni prostor). Če ta ni možna ali smiselna, bolniku vstavimo drenažni kateter, ki se izprazni dnevno oz. po potrebi. Na ta način velikokrat dosežemo spontano pleurodezo.

Obstrukcija dihalnih poti

Obstrukcijo zgornjih dihalnih poti pri raku pljuč zasledimo redko, do nje lahko pride zaradi zunanjega pritiska tumorja ali zasevkov na sapnik ali primarnega tumorja traheje, ki pa je redek. Obstrukcija spodnjih dihal je pri bolnikih z rakom pogostejša, vendar večinoma ni življenjsko ogrožajoča. Bolniki se dušijo, kašljajo, lahko se pojavi stridor, hemoptize, avskultatorno slišimo piske. Obstrukcijo večjih dihalnih poti (pogosto že poobstrukcijski pnevmonitis) pokaže rentgensko slikanje pljuč, manjše pa pogosto vidimo le na CT slikah. Za hitro lajšanje težav dajemo bolniku kortikosteroide in kisik ter bronhodilatatorje. Bolnik mora čim prej opraviti endoskopski pregled dihalnih poti, ki je istočasno lahko že terapevtski (mehanska odstranitev tumorja s kleščicami, krioterapijo, z laserjem ali endobronialna opornica pri pritisku od zunaj). Bolnik nato nadaljuje specifično onkološko zdravljenje (obsevanje ali sistemsko zdravljenje).



Slika 2. Obstrukcija sapnika.

Obilna krvavitev iz dihal (hemoptoe)

Kadar je krvavitev iz dihal hitra, obilna ter ogroža življenje ali kadar bolnik naenkrat izkašlja več kot 600 ml krvi, govorimo o obilni ali masivni krvavitvi, ki je smrtna v 40–70 %. Na



srečo je tako obilna krvavitev redka (< 5 %). Bolniki so zelo vznemirjeni, pogosto tahikardni in hipovolemični. Bolnika namestimo v polsedeč položaj, ga blago sediramo, apliciramo kisik in ga hemodinamsko stabiliziramo s parenteralnim nadomeščanjem tekočin. Nujna je takojšnja bronhoskopija za določitev izvora krvavitve, toaleta dihalnih poti in zaustavitev krvavitve ali z vbrizgavanjem adrenalina, s tamponado z balonskim katetrom ali koagulacijo z elektrokauterjem, laserjem, argonsko plazmo. Stabilnega bolnika dodatno urgentno obsevamo, redko je na mestu kirurška odstranitev krvavečega pljučnega segmenta.⁵

URGENTNA STANJA S PODROČJA CENTRALNEGA ŽIVČNEGA SISTEMA

Kompresija hrbtenjače

Kompresija hrbtenjače ni življenjsko ogrožajoče stanje, lahko pa vodi v hudo invalidnost. Do nje pride, če zasevek pljučnega raka raste v spinalni kanal. Običajno gre za mehko tkivno tumorsko maso, ki raste paravertebralno in najde pot skozi intervertebralne foramne, ali pa zasevek povzroči destrukcijo in posledično sesedanje vretenca, ki nato pritisne navzad na hrbtenjačo. Običajno so bolnikove prve težave bolečine, ki jim sledijo nevrološki simptomi, kot so motnje senzibilitete, retenca urina in blata ter motnje motorike. Rentgenska preiskava lahko prikaže samo skeletne spremembe, ne pa tudi mehko tkivnih tumorskih mas. Pri razviti parezi je potrebno ukrepanje v 24 urah. Bolnika naj pregleda nevrolog, ki določi nivo okvare hrbtenjače. Na osnovi tega pregleda naredimo MR hrbtenice, v primeru kontraindikacij pa CT. Možnosti zdravljenja so: operacija (dekompresija in stabilizacija) in obsevanje ali samo obsevanje. Zasevke v skelet kot prvi znak pljučnega raka opisujejo v 2 % primerov. Če histološko rak še ni potrjen, je med operacijo nujno odvzeti tkivo za patološke preiskave. Bolnik naj miruje, predpišemo mu protibolečinsko terapijo in antiedematozno terapijo s kortikosteroidi.

Zvišan intrakranialni tlak

Možgani so pogosto mesto zasevkov pljučnega raka, še posebej drobnoceličnega. Zaradi omejene možnosti širjenja struktur znotraj lobanje ob tumorski rasti in edemu nastanejo znaki zvišanega znotrajlobanjskega pritiska. Pojavi se glavobol, slabost, bruhanje, zmedenost, vrtoglavica, v najhujših primerih otrplost tilnika, edem papile, hipertenzija in bradikardija. Drugi znaki, ki so pogostejše znaki same lege zasevkov, pa so zanašanje pri hoji, afazija, hemiplegija, motnje vida. CT glave nam razkrije zasevke, njihovo število in velikost. Bolj natančna pa je preiskava z MR, ki je potrebna, če je na CT viden le en zasevek, saj je v primeru solitarnega zasevka najuspešnejša njegova operativna odstranitev. Če zasevek ni večji od 3 cm, ga lahko enako uspešno stereotaktično obsevamo. V primeru številnih zasevkov obsevamo celotne možgane. Pri obsežnem edemu uspešno blažimo simptome s kortikosteroidi v visokih odmerkih in z infuzijami manitola. V primeru epileptičnih napadov uvedemo še antiepileptike.

METABOLNE MOTNJE

Hiperkalcemija

Hiperkalcemijo pri pljučnem raku lahko zasledimo pri bolnikih z obsežnimi oz. s številnimi kostnimi zasevki. Vzrok je povečano sproščanje kalcija iz kosti, dodatno pa jo lahko poslabša zmanjšano izločanje prek ledvic. Pri paraneoplastičnem sindromu tumorji izločajo paratiroidnemu hormonu podoben peptid in citokine, ki stimulirajo osteoklaste in posledično povzročajo osteolizo. Bolniki navajajo, da so utrujeni, žejni, imajo bolečine v trebuhu, zaprtje. Pri vrednostih kalcija nad 3 mmol/l se pojavi zmedenost, somnolenca, koma. Bolnike zdravimo z obilno hidracijo s fiziološko raztopino in diuretiki. Specifično onkološko zdravljenje poleg kemoterapije vključuje tudi zdravljenje z bifosfonati ali denosumabom in obsevanjem bolečih kostnih zasevkov.⁴

Sindrom hitrega razpada tumorja

Pri bolnikih s pljučnim rakom to stanje redko zasledimo, večinoma se pojavi pri drobnoceličnem raku z velikimi tumorskimi masami, ki se zdravijo s kemoterapijo ali z obsevanjem. V laboratorijskih izvidih vidimo značilno sliko: hiperkaliemija, hiperurikemija, hiperfosfatemija, hipokalcemija, zvišan LDH in dušični retenti. Klinični znaki so nespecifični: slabost, bruhanje, splošna oslabelost, oligurija, neredno bitje srca, krči. Bolnike zdravimo z intenzivno hidracijo ob skrbnem beleženju bilance tekočin, s parenteralno korekcijo elektrolitov in z alopurinolom.⁶

Hiponatremija (sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona - SIADH)

Hiponatremijo pogosteje zasledimo pri bolnikih z drobnoceličnim rakom pljuč v sklopu paraneoplastičnega sindroma, pojavlja se pri manj kot 10 % bolnikov. Pogosto so bolniki tudi pri zelo nizkih vrednostih natrija asimptomatski, sploh če stanje nastaja počasi in se bolniki prilagodijo nizkim vrednostim. Klinični znaki so nespecifični: utrujenost, slabost in bruhanje, anoreksija, glavobol, zmedenost, krči. Hiponatremijo zdravimo z omejitvijo vnosa tekočin, in dodatnim vnosom soli, dolgoročno izboljšanje stanja pa prinaša le specifično onkološko zdravljenje.

HEMATOLOŠKA URGENTNA STANJA

Febrilna nevtropenija

Febrilna nevtropenija (FN) nastane kot posledica specifičnega onkološkega zdravljenja, običajno kemoterapije ali kombinacije kemo- in radioterapije. FN ima bolnik s številom nevtrofilnih granulocitov pod $0,5 \times 10^9/l$, pri katerem enkrat izmerimo temperaturo nad 38,5 °C ali vsaj dvakrat zapored v 12 urah nad 38 °C. Pri večini bolnikov ne najdemo dodatnih običajnih kliničnih znakov okužbe. Pri stabilnih bolnikih uvedemo dvotirno peroralno antibiotično terapijo z amoksicilinom/klavulansko kislino in s ciprofloksacinom, damo navodila o nevtropenični dieti in osebni higieni. Prizadete bolnike zdravimo v bolnišnici glede



na simptome in morebitne dokazane povzročitelje. Pri visoko rizičnih bolnikih in ob naslednjih predvidenih kemoterapijah uvedemo zdravljenje z granulocitnimi rastnimi dejavniki.

Venska trombembolija in pljučna embolija

Zaradi lokalnega pritiska tumorja na žile, sistemskega vpliva tumorja na hemostazo ali specifičnega onkološkega zdravljenja ta dva zapleta pri bolnikih s pljučnim rakom srečujemo pogosteje kot pri drugi populaciji. Vensko trombozo potrdimo z Dopplersko ultrazvočno preiskavo ven, pljučno embolijo pa s CT angiografijo. Zdravljenje pri pljučnem bolniku v akutni fazi in tekom specifičnega zdravljenja poteka z nizkomolekularnim heparinom, kasneje pa se lahko uvede zdravljenje z varfarinom. Bolnika vedno napotimo tudi v ambulanto za vodenje antikoagulacijskega zdravljenja.

ZAKLJUČKI

- Urgentna stanja pri pljučnem raku nastanejo kot posledica invazivne rasti tumorja, izločanja aktivnih substanc iz tumorja ali specifičnega onkološkega zdravljenja.
- Ločimo stanja, ki (lahko) neposredno ogrožajo življenje (ang. emergency) in stanja, ki zahtevajo ukrepanje v nekaj dneh, sicer privedejo v urgentna stanja (ang. urgency).
- Urgentna stanja pri paliativnem bolniku zdravimo s simptomatsko terapijo, napotitev v bolnišnico je smiselna le po posvetu in v dogovoru z onkologom.

LITERATURA

1. Meert AP, Sculier JP, Berghmans T. Lung cancer diagnosis in the emergency department. *Eur Respir J* 2015; 45: 867–8.
2. Gurbuz S, Turtay MG, Oguzturk H, et al. Clinical analysis of the cancer patients who admitted to the emergency room. *Biomedical Research* 2016; 27: 641–4.
3. Pieters RS, Rosenfeld J, Chen A, et al. Oncologic emergencies and urgencies. In: Pieters RS, Liebman J, editors. *A guidebook for the non-oncologist*, Worcester, MA: University of Massachusetts Medical School; 2015.
4. Pi J, Kang Y, Smith M, et al. A review in the treatment of oncologic emergencies. *J Oncol Pharm Practice* 2015; 0: 1–14.
5. Beaudoin EL, Chee A, Stather DR. Interventional pulmonology: an update for the internal medicine physicians. *Minerva Med* 2014; 105: 197–209.
6. Oncological emergencies. In DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer principles and practice in oncology*. Philadelphia: Lippincot; 2005.