

Radioterapia paliatywna – nowe poglądy

Birgitt van Oorschot, Dirk Rades, Wolfgang Schulze, Gabriele Beckmann, Petra Feyer

Semin Oncol 2011, 38: 443-449.

Dr van Oorschot,

Interdisciplinary Center
Palliative Medicine,
Department of Radiation
Oncology,
University of Würzburg,
Würzburg, Niemcy.

Dr Rades,

Department of Radiation
Oncology,
University Hospital
Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck,
Lubeka, Niemcy.

Dr Schulze,

Clinical Center Bayreuth,
Palliative Ward,
Bayreuth, Niemcy.

Dr Beckmann,

Department of Radiation
Oncology,
University of Würzburg,
Würzburg, Niemcy.

Dr Feyer,

Clinic for Radiotherapy,
Radiation Oncology,
Nuclear Medicine
Vivantes–Clinical
Center Neukölln, Berlin, Niemcy.

Adres do korespondencji:

Brigitt van Oorschot, MD,
Interdisciplinary Center
Palliative Medicine,
Department of Radiation Oncology,
University of Würzburg,
Josef-Schneider-Str. 11,
97080 Würzburg, Germany;
e-mail: oorschot_b
@klinik.uni-wuerzburg.de

Autorzy nie zgłaszają żadnych
uzależnień finansowych
od jakiegokolwiek firmy.

Większość chorych na nowotwory złośliwe wymaga napromieniania w trakcie leczenia. U 30-50% z nich radioterapia ma charakter paliatywny i jest stosowana w celu złagodzenia objawów lub zapobiegania pogorszeniu jakości życia spowodowanemu progresją nowotworu. Radioterapia jest skuteczną metodą leczenia miejscowego. Zwykle nie wywołuje systemowych działań niepożądanych, a wczesne powikłania mają na ogół łagodny przebieg. W niniejszym artykule przedstawiono przegląd zasad stosowania radioterapii paliatywnej, zalecenia dotyczące jej wykorzystania oraz najnowsze osiągnięcia w tej dziedzinie.

Większość chorych na nowotwór złośliwy otrzymuje w trakcie leczenia co najmniej jeden kurs radioterapii. Przynosi ona korzyść nawet 80% leczonych. Promieniowanie jonizujące nie tylko zmniejsza masę nowotworu lub łagodzi towarzyszące mu objawy, ale podawane w małych dawkach działa również przeciwzapalnie, przeciwwydzielniczo, przeciwobrzękowo oraz przeciwbólowo. Radioterapia miejscowa jest skuteczną, bezpieczną i efektywną kosztowo metodą leczenia przeciwnowotworowego, powodującą przy tym niewiele działań niepożądanych.

CELE RADIOTERAPII PALIATYWNEJ

Cele stosowania radioterapii paliatywnej są różne.¹ Jednym z nich jest wyłącznie złagodzenie objawów ogólnych, innym bezpośrednio oddziaływanie na ogniska nowotworu powodujące dolegliwości. W obu sytuacjach uwzględnia się przede wszystkim jakość życia chorych.

Radioterapia paliatywna łagodząca objawy ogólne

Objawowa radioterapia paliatywna ma na celu złagodzenie takich objawów, jak ból, zaburzenia przełykania, porażenia lub nieprzyjemny zapach. Powinna być prowadzona tak, by powodowała jak najmniej działań niepożądanych i wywoływała jak najmniejszy stres. Nie wpływa na przebieg choroby podstawowej.

Radioterapia ukierunkowana na objawy ze strony ognisk nowotworu

Celami radioterapii ukierunkowanej na objawy wywoływane przez ogniska nowotworu są: uzyskanie czasowej kontroli miejscowej, zapobieganie wystąpieniu dalszych objawów i powikłań oraz wydłużenie czasu przeżycia chorych. Działania niepożądane są do pewnego stopnia akceptowane (ryc. 1).

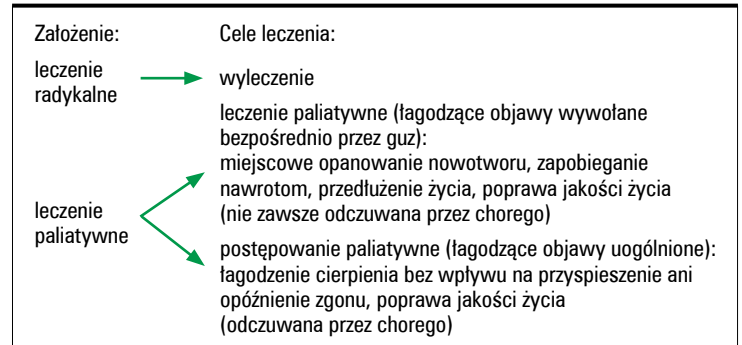
METODY I ZASADY LECZENIA

Radioterapia jest wykorzystywana w leczeniu chorych na nowotwory od początku XX wieku. Źródłem promieniowania są najczęściej wiązki fotonów lub elektronów o wysokiej energii, generowane w przyspieszaczach liniowych. W leczeniu paliatywnym możliwe jest ustalenie wiązek wlotowych napromieniania bezpośrednio na aparacie terapeutycznym. Precyzyjne definiowanie objętości napromienianej wymaga planowania trójwymiarowego (3D) opartego na tomografii komputerowej (TK). Współczesne techniki bardzo precyzyjnej radioterapii, np. radioterapii stereotaktycznej lub radioterapii z modulowaną intensywnością wiązki, są czasochłonne i zwykle zarezerwowane dla chorych o dobrym stopniu sprawności.

Schemat frakcjonowania dawki zależy od stopnia sprawności chorego oraz rokowania. Frakcjonowanie konwencjonalne polega zwykle na napromienianiu 5 razy w tygodniu we frakcjach po 1,8-2 Gy na dobę. Zwiększenie dawki frakcyjnej (hipofrakcjonowanie)² pozwala skrócić całkowity czas leczenia przy zachowaniu zbliżonej skuteczności terapeutycznej. Korzystne działanie może trwać krócej niż po zastosowaniu radioterapii konwencjonalnej, zwiększone jest też ryzyko wystąpienia późnego odczynu popromiennego. Hipofrakcjonowanie jest zatem najczęściej wykorzystywane u chorych, których spodziewany czas przeżycia jest ograniczony.

Przewidywanie rokowania ma zasadnicze znaczenie dla wyboru odpowiedniego schematu frakcjonowania u każdego z chorych. Lekarze są w stanie właściwie określić rokowanie u 20-60% chorych. Rokowanie wyjściowo ustalone dla chorych żyjących niespełna 4 tygodnie jest zwykle zbyt optymistyczne, a czas przeżycia niewielkiej grupy chorych przeżywających długo (15-20%) jest na ogół niedoszacowany.³⁻⁵ Większą precyzję zapewnia ustalenie rokowania przez zespół wielospecjalistyczny i posłużenie się skalami prognostycznymi. Poza klasyfikacjami wykorzystywanymi w opiece paliatywnej^{6,7} opracowano odrębne skale dla radioterapii przerzutów do kości, mózgu oraz uciśnięcia rdzenia kręgowego.⁸⁻¹² W bardziej rozbudowanej Survival Prediction Score Toronto¹³ uwzględniono cechy nowotworu (jego rodzaj i umiejscowienie przerzutów) oraz objawy kliniczne (osłabienie, apetyt, duszność, stopień sprawności według Karnofskiego). Wiarygodność tej skali oceniono w grupie 445 chorych i okazała się ona przydatna w przewidywaniu czasu przeżycia trwającego od kilku tygodni do kilku miesięcy. We wszystkich skalach głównym czynnikiem rokowniczym jest ogólny stan zdrowia. Chorzy cechujący się stosunkowo dobrym rokowaniem (spo-

RYCINA 1

**Założenia i cele leczenia paliatywnego.**

dziewane przeżycie >6 miesięcy) są leczeni konwencjonalnymi dawkami napromieniania podawanymi w konwencjonalnych frakcjach (w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia późnych powikłań). Hipofrakcjonowanie jest korzystną alternatywą dla chorych ze spodziewanym przeżyciem kilkutygodniowym lub kilkumiesięcznym, ponieważ całkowity czas leczenia jest krótszy. Najczęstsze schematy leczenia przedstawiono w tabeli.

WYBÓR POSTĘPOWANIA

Metodę leczenia paliatywnego zawsze powinno się dobierać indywidualnie w porozumieniu z chorym i/lub jego bliskimi. Najlepiej podjąć decyzję zespołowo. Podczas opracowywania indywidualnego planu postępowania należy uwzględnić:

- przewidywany czas przeżycia chorego i jego nastawienie do życia,
- cele i spodziewane korzyści wynikające z leczenia,
- prawdopodobieństwo skuteczności leczenia,
- dotychczasowe leczenie (radioterapia, chemioterapia, chirurgia),
- alternatywne metody leczenia objawowego,
- stopień sprawności, jakość życia i indywidualne cechy chorego (dolegliwości),
- czynniki praktyczne związane z napromienianiem (np. konieczność codziennego dojeżdżania na leczenie, unieruchomienie podczas radioterapii) w porównaniu do czynników odgrywających rolę w przypadku zastosowania innych metod,
- indywidualne ryzyko działań niepożądanych radioterapii.

Planowanie paliatywnej radioterapii u chorych z licznymi dolegliwościami wymaga zastosowania metod wspomagających.¹⁴ Podejmowanie decyzji terapeutycznych i ocenę skuteczności leczenia może

TABELA

Radioterapia paliatywna: schematy frakcjonowania dawki i odsetki odpowiedzi			
Dawkowanie	Rokowanie i wskazania	Czas trwania leczenia	Odsetek odpowiedzi
1 x 8 Gy	Rokowanie: spodziewane przeżycie <3 miesięcy – bolesne niepowikłane przerzuty kostne	Dzień	60-90
2 x 7,5 Gy	Rokowanie: spodziewane przeżycie zaledwie kilka tygodni – rak oskrzela zamykający/uciskający oskrzele	Tydzień	30-90
4-6 x 0,5-1 Gy	Zahamowanie stanu zapalnego	Tydzień	70-90
5 x 3-4 Gy	Rokowanie: spodziewane przeżycie <3-6 miesięcy – przerzuty kostne z naciekaniami tkanek miękkich – przerzuty raka oskrzela zagrażające zamknięciem oskrzela/krwawieniem – przerzuty w tkankach miękkich z owrzodzeniami lub powodujące ból – liczne przerzuty do mózgu, zły stan ogólny i pozaczaszkowe przerzuty nowotworu	Tydzień	60-90
10 x 3 Gy	Rokowanie: spodziewane przeżycie <rok – przerzuty kostne napromieniane w celu uwapnienia – zaawansowany rak oskrzela – liczne przerzuty do mózgu, stopień sprawności według Karnofskiego >70%	2 tygodnie	60-90
13-15 x 3 Gy	Rokowanie: spodziewane przeżycie nieco ponad rok – przerzuty kostne jedynym objawem nowotworu – zaawansowany rak oskrzela, dość dobry stan ogólny, współistniejące choroby	3 tygodnie	60-90
20-30 x 2 Gy	Rokowanie: spodziewane przeżycie >rok – zaawansowany rak oskrzela w III stopniu zaawansowania i dobry stan ogólny (również paliatywna radiochemioterapia)	4-6 tygodni	60-90
20-30 x 2-3 Gy IMRT	Chorzy na zaawansowane nowotwory będący w wystarczająco dobrym stanie ogólnym, ponowne napromienianie Chorzy w dobrym stanie ogólnym, np. z pojedynczymi przerzutami w okolicy rdzenia kręgowego, pojedynczymi przerzutami do kręgosłupa naciekającymi rdzeń kręgowy	5-6 tygodni	65-90
1-3 x 12-26 Gy stereotaksja	Chorzy w dobrym stanie ogólnym z pojedynczym/kilkoma przerzutami do mózgu, pojedynczym/kilkoma przerzutami do płuc lub wątroby	Najdłużej tydzień	70-90%

IMRT – radioterapia z modulowaną intensywnością wiązki.

ułatwić posługiwanie się międzynarodowymi kwestionariuszami o ustalonych standardach, służącymi opisywaniu objawów i określaniu jakości życia. Należy też określić stan emocjonalny chorego, który nie zawsze koreluje z nasileniem objawów.¹⁵ Najczęściej nie docenia się znaczenia stresu wynikającego z ograniczeń w życiu codziennym (problemy psychospołeczne, egzystencjalne, finansowe) i związanego z zabiegami medycznymi oraz pielęgnacyjnymi. Dotyczy to głównie chorych o spodziewanym krótkim czasie przeżycia (<6-12 tygodni¹⁶). Te cechy powinny być starannie rozpatrywane podczas podejmowania decyzji terapeutycznych. Jedną z opcji jest wczesne rozpoczęcie działań paliatywnych poprawiających nie tylko jakość życia, lecz również wpływających na przeżycie.¹⁷ Kolejną możliwością to wspólne podejmowanie decyzji. Jej znaczenie staje się coraz ważniejsze w sektorze opieki zdrowotnej. Przed dwoma laty wdrożono wspierany przez Federalne Ministerstwo

Zdrowia Niemiec Nationaler Krebsplan (National Cancer Plan). Jego celem jest optymalizacja zasad wspólnego podejmowania decyzji terapeutycznych przeprowadzona przez specjalne grupy robocze. Opracowywane są specjalne programy edukacyjne, umożliwiające chorym i pracownikom opieki zdrowotnej postępowanie zgodne z zasadami wspólnego podejmowania decyzji.

Badania ankietowe przeprowadzone wśród chorych wykazały możliwość podejmowania decyzji wspólnie i konieczność takiego postępowania podczas wyboru strategii radioterapii paliatywnej. Chorzy z przerzutami do kości, ale o stosunkowo dobrym stopniu sprawności, najprawdopodobniej wybiorą radioterapię frakcjonowaną mimo dłuższego całkowitego czasu trwania leczenia, ponieważ będą się spodziewali mniejszego zagrożenia złamaniami i rzadszej konieczności ponownego napromieniania.¹⁸ Chorzy na zaawansowanego raka

pluca mogli wybrać jeden z dwóch schematów leczenia (2 x 8,5 Gy raz w tygodniu lub 13 x 3 Gy w dni robocze). Pięćdziesiąt pięć procent chorych wybrało dłuższe napromienianie ze względu na dłuższy spodziewany czas przeżycia i lepsze miejscowe opanowanie nowotworu. Napromienianie większymi dawkami frakcyjnymi wybierano z uwagi na skrócenie czasu leczenia, korzystniejszą efektywność kosztową i lepsze monitorowanie objawów. Pięćdziesiąt sześć procent spośród preferujących skróconą radioterapię otrzymało w końcu leczenie w warunkach frakcjonowania dawki. Odstąpienie od indywidualnych preferencji nie wpłynęło na poziom zadowolenia wynikający z uczestniczenia w podejmowaniu decyzji terapeutycznej.¹⁹ Zagadnienie to wymaga dalszych badań.

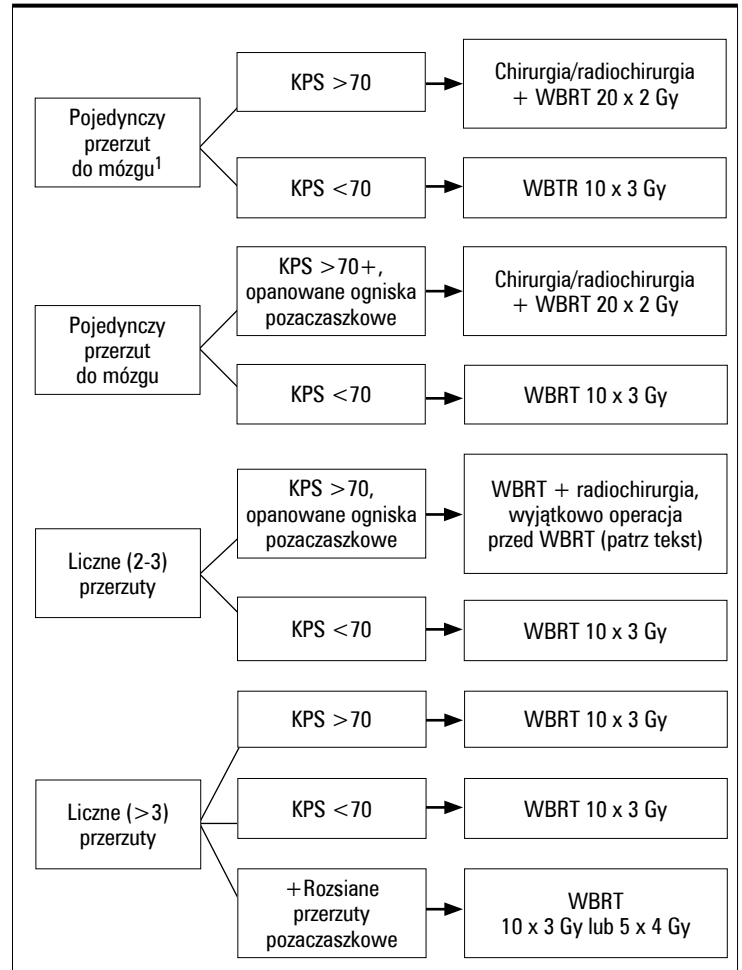
PRZERZUTY DO MÓZGU

Przerzuty do mózgu występują u 40% wszystkich chorych na nowotwory (głównie na raka piersi i raka płuca). Częstość ta wzrasta, m.in. z powodu wydłużenia czasu przeżycia dzięki postępowaniu w leczeniu systemowym. Chorzy z licznymi przerzutami do mózgu, których nie poddano leczeniu, żyją zaledwie około 4 tygodni.

Wybór metody leczenia zależy występowania pojedynczego lub licznych przerzutów w mózgu oraz zakwalifikowania chorego do klasy prognostycznej RPA (recursive partitioning analysis). Najlepiej rokują chorzy o stopniu sprawności ocenionym na co najmniej 70% według Karnofskiego, bez przerzutów pozaczaszkowych, u których opanowano pierwotne ognisko nowotworu (klasa I RPA). Spodziewane przeżycie wynosi w tej grupie przeciętnie 7 miesięcy. U chorych o stopniu sprawności <70% według Karnofskiego (klasa III RPA) oczekiwane czas przeżycia wynosi zaledwie 2 miesiące. Chorzy zaliczeni do klasy II RPA cechują się stopniem sprawności według Karnofskiego $\geq 70\%$ i są w dobrym stanie ogólnym. Występuje u nich jednak co najmniej jeden z niekorzystnych czynników rokowniczych, takich jak wiek powyżej 65 lat, przerzuty pozaczaszkowe lub niewyleczenie pierwotnego ogniska nowotworu. Mediana czasu przeżycia w tej grupie wynosi 4 miesiące.²⁰ German Society for Radiation Oncology opublikowało wytyczne co do napromieniania chorych z przerzutami do mózgu lub do opon mózgowo-rdzeniowych.²¹

Pojedyncze przerzuty do mózgu potwierdzone w badaniu rezonansu magnetycznego (MR) (czułość TK jest mniejsza) kwalifikowane są zwykle do leczenia neurochirurgicznego lub do radiochirurgii, w zależności od ich wielkości i umiejscowienia. Leczenie miejscowe należy uzupełnić napromienianiem całego mózgu. Radiochi-

RYCINA 2



Postępowanie u chorych z przerzutami do mózgu.²¹

KPS – stopień sprawności według Karnofskiego, WBRT – napromienianie całego mózgu.

¹Rozpoznanie na podstawie badania MR.

urgię stosuje się u chorych z najwyżej 3-4 przerzutami o średnicy do 3,5 cm. Pojedyncza frakcja radiochirurgii może pozwolić na długotrwałą kontrolę pojedynczego przerzutu do mózgu u 90% chorych, jeśli przebiegają one bezobjawowo i dobrze reagują na podanie deksametazonu. U chorych z większymi ogniskami przerzutowymi (≥ 4 cm) frakcjonowana radiochirurgia stereotaktyczna minimalizuje ryzyko wystąpienia obrzęku i martwicy mózgu wokół przerzutów. Czasem jest konieczne powtórzenie leczenia z powodu nawrotów.

Chorzy z licznymi przerzutami zwykle są kwalifikowani jedynie do napromieniania całego mózgu. U 75-80% z nich obserwuje się postępujące złagodzenie objawów ze strony układu nerwowego. Nie ma podstaw, aby sądzić, że zwiększenie dawki powyżej 30 Gy

poprawiało przeżycie całkowite i pozwalało na poprawę kontroli miejscowej w obrębie mózgu. Wyjątek stanowią chorzy z przerzutami nowotworów opornych na napromienianie, takich jak czerniak złośliwy, rak jelita grubego lub rak nerkowokomórkowy. W tych przypadkach nie można wykluczyć, że zwiększenie dawki może poprawić skuteczność leczenia.²²⁻²⁴

W porównaniu z napromienianiem dawką 30 Gy podaną w 10 frakcjach krótsze napromienianie (5 x 4 Gy w ciągu tygodnia) nie daje gorszych wyników. Zastosowanie dawek frakcyjnych wynoszących 3 Gy lub więcej zwiększa ryzyko wystąpienia późnych powikłań, np. ubytków neurokognitywnych. Krótkie schematy hipofrakcjonowane, np. 5 x 4 Gy, zaleca się u chorych o stopniu sprawności <70% według Karnofskiego (klasa III RPA) lub z przerzutami w innych narządach (ryc. 2).

Potencjalne działania niepożądane radioterapii (wzrost ciśnienia śródczaszkowego z nudnościami i wymiotami) można skutecznie łagodzić profilaktycznym podawaniem kortykosteroidów. Zapobiegawcze stosowanie leków przeciwdrgawkowych nie jest skuteczniejsze i zaleca się ich podawanie jedynie chorym, u których wystąpiły drgawki.

Poza klasyfikacją RPA, opracowano jeszcze dwie inne skale służące określeniu rokowania.^{10,11} Za ważne czynniki rokownicze uznano wiek, ogólny stan zdrowia, liczbę przerzutów do mózgu, występowanie przerzutów pozaczaskowych w trakcie napromieniania całego mózgu oraz czas od ustalenia rozpoznania nowotworu złośliwego do wykrycia przerzutów w mózgu.

U chorych o najkorzystniejszym rokowaniu zaleca się przedłużoną radioterapię frakcjonowaną konwencjonalnie. Takie postępowanie zmniejsza ryzyko wystąpienia ubytków neurokognitywnych. Posługiwanie się klasyfikacjami rokowniczymi nie zastąpi jednak indywidualnego podejścia podczas podejmowania decyzji terapeutycznej.

PRZERZUTY DO KOŚCI

Przerzuty do kości są najczęstszym wskazaniem do radioterapii paliatywnej. Występują głównie u chorych na zaawansowanego raka piersi, płuca lub gruczołu krokowego. Wyróżnia się przerzuty osteolityczne, osteoblastyczne i mieszane. Mimo większej wrażliwości przerzutów osteoblastycznych na napromienianie nie uważa się ich przebiegu za stabilny. Niezależnie od rodzaju przerzuty do kości powodują objawy kliniczne i stwarzają zagrożenie powikłaniami, w zależności od lokalizacji. Najczęściej obserwuje się bóle kostne trudne do umiejscowienia i stopniowo nasilające się. Napromienianie przerzutów do kości ma na celu złagodzenie bólu, zredukowanie zmian osteolitycznych oraz zminimalizowanie ryzyka porażenia kończyn dolnych. American College of Radiology Appropriateness Criteria Expert Panel on Radiation Oncology opublikował wytyczne napromieniania chorych z przerzutami do kości.²⁵ W celu zmniejszenia dolegliwości bólowych oraz uwapnienia zmian litycznych należy rozważyć rutynowe stosowanie bisfosfonianów.^{26,27}

godzenie bólu, zredukowanie zmian osteolitycznych oraz zminimalizowanie ryzyka porażenia kończyn dolnych. American College of Radiology Appropriateness Criteria Expert Panel on Radiation Oncology opublikował wytyczne napromieniania chorych z przerzutami do kości.²⁵ W celu zmniejszenia dolegliwości bólowych oraz uwapnienia zmian litycznych należy rozważyć rutynowe stosowanie bisfosfonianów.^{26,27}

Napromienianie z zamiarem jedynie złagodzenia bólu na obszarze, który nie był wcześniej poddawany radioterapii, może polegać na podaniu pojedynczej dawki frakcyjnej wynoszącej 8 Gy. Wyniki metaanalizy wykazały, że napromienianie pojedynczą dawką w przypadku niepowikłanych przerzutów do kości (tj. niezagrażających złamaniami ani wystąpieniem ubytków neurologicznych) łagodzi ból równie skutecznie jak radioterapia frakcjonowana, nie zwiększając przy tym działań niepożądanych.^{20,25} Znaczne zmniejszenie dolegliwości bólowych obserwuje się u 70-80% chorych. Poprawia to jakość życia chorych i znacznie ogranicza przyjmowanie przez nich leków przeciwbólowych.^{28,29}

Działanie przeciwbólowe radioterapii występuje zwykle w ciągu 1-3 tygodni po rozpoczęciu napromieniania. U niektórych chorych początkowo obserwuje się przemijające nasilenie dolegliwości (tzw. zespół flare), skutecznie zwalczane za pomocą deksametazonu. Leczenie przeciwbólowe należy dostosowywać indywidualnie, aby zapobiec podawaniu zbyt dużych lub zbyt małych dawek. Zaleca się zatem standaryzację oceny bólu.

Powtórzenia leczenia z powodu nawrotu bólu wymaga 22% chorych po napromienianiu pojedynczą frakcją w porównaniu do 7% chorych poddanych wcześniej radioterapii frakcjonowanej.²⁸ W przeprowadzonej niedawno metaanalizie 5000 chorych częstość wystąpienia złamań patologicznych po zastosowaniu pojedynczej dawki i radioterapii frakcjonowanej była podobna (3 vs 2,8%).³⁰ Wśród chorych z nawracającym bólem ponowienie radioterapii było równie skuteczne jak napromienianie dawką pierwotną u 63%.³¹

Radioterapia frakcjonowana znamiennej skuteczniej zapobiega występowaniu zaburzeń stabilizacji kości i ich złamań niż napromienianie pojedynczą dawką. Trzeba jednak dodać, że istotne zwiększenie gęstości mineralnej kości następuje dopiero po 4-6 miesiącach.³²

UPOŚLEDZENIE DROŻNOŚCI I ZESPOŁY UCISKOWE

Jednym ze wskazań do pilnego zastosowania radioterapii jest zespół żyły głównej górnej. Jeśli jednak zespół ten stwierdzono wraz z rozpoznaniem nowotworu lub wcześniej, należy dołożyć starań, aby przed rozpoczęciem napromieniania ustalić rozpoznanie

histopatologiczne, ponieważ niektóre chłoniaki, nowotwory z komórek zarodkowych i drobnokomórkowe raki płuca korzystniej odpowiadają na chemioterapię. Działanie paliatywne, polegające na uzyskaniu regresji i złagodzeniu dolegliwości, udaje się osiągnąć u 60-80% chorych. W wybranej grupie chorych, zastosowanie brachyterapii umożliwia podanie większych dawek frakcyjnych i szybkie ustąpienie objawów. W takiej sytuacji sąsiadująca z guzem tkanka prawidłowa otrzymuje jedynie niewielką dawkę napromieniania. Jeśli przeprowadzenie brachyterapii jest niemożliwe lub niewskazane, wykorzystuje się napromienianie wiązkami zewnętrznymi. Radioterapię należy rozpocząć możliwie jak najwcześniej. Początkowo można zastosować prostą technikę i podać większą dawkę frakcyjną. Po podaniu kilku frakcji postępowanie to zastępuje się trójwymiarową konformalną radioterapią prowadzoną pod kontrolą TK w celu zapobiegania późniejszym powikłaniom ze strony serca, płuc i rdzenia kręgowego. Równoległe z radioterapią podawane są kortykosteroidy.

Ucisk rdzenia kręgowego

Przerzuty wewnątrzrdzeniowe lub naciekanie rdzenia kręgowego przez przerzuty do kręgów mogą powodować ucisk rdzenia kręgowego, w następstwie którego dochodzi do zaburzeń czucia, czynności ruchowych i czuciowych oraz bólu. W takich przypadkach należy zastosować radioterapię niezwłocznie, tj. w ciągu 24 godzin od pojawienia się pierwszych objawów.³³⁻³⁵ Konieczne jest również natychmiastowe rozpoczęcie leczenia przeciwobrzękowego kortykosteroidami.

W wybranej grupie chorych powinno się rozważyć możliwość leczenia neurochirurgicznego lub ortopedycznego przed napromienianiem.³⁶ Przynosi ono korzyść u 10-15% spośród wszystkich chorych z uciśnięciem rdzenia kręgowego, a późniejsze napromienianie umożliwia uzyskanie korzystnego wyniku czynnościowego i długotrwałej kontroli miejscowej. Do tej grupy należą chorzy cechujący się:

- stopniem sprawności według Karnofskiego przekraczającym 70%,
- przewidywanym przeżyciem trwającym co najmniej 3 miesiące,
- porażeniem kończyn dolnych trwającym nie dłużej niż 48 godzin,
- zajęciem pojedynczego segmentu rdzenia kręgowego.

Chorzy z poprawą czynnościową odnotowaną w początkowym okresie podawania radioterapii mają 80-procentową szansę na zachowanie tej poprawy. Wśród chorych z niedowładem kończyn dolnych przy-

wrócenie zdolności poruszania się zmniejsza się do 40%, a w przypadku porażenia kończyn dolnych do 7%. Szybkie pojawienie się porażenia jest mniej korzystnym objawem niż powolne narastanie zaburzeń czynności ruchowych. Powolne narastanie ubytków neurologicznych przemawia za tym, że jego przyczyną jest zastój żylny, odwracalny u większości chorych. Natomiast u chorych z nagłym porażeniem często dochodzi do ucisku naczyń tętniczych, którego następstwami są niedokrwienie, a nawet zawał rdzenia kręgowego.^{12,27,37}

Krótkotrwałe napromienianie równie skutecznie poprawia czynność ruchową jak trwające dłużej schematy radioterapii frakcjonowanej. Po wydłużonym leczeniu rzadziej występują nawroty miejscowe i powinno być ono stosowane u chorych rokujących lepiej.³⁸

Chorzy z uciskiem rdzenia kręgowego przez przerzut nowotworowy, będący w złym stopniu sprawności i mający niewielką szansę na zmniejszenie objawów neurologicznych, powinni być leczeni krótkotrwałymi schematami radioterapii hipofrakcjonowanej, np. 5 x 4 Gy w ciągu tygodnia. Jeśli rokowanie dotyczące przeżycia jest stosunkowo dobre, należy stosować dłuższe schematy cechujące się większą dawką całkowitą (10 x 3 Gy w ciągu 2 tygodni lub 20 x 2 Gy w ciągu 4 tygodni).³⁷

Krwawienie, owrzodzenia oraz obrzęk

Krwawienie z guza w następstwie uszkodzenia ścian naczyń krwionośnych często jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. Można je zahamować krótkotrwałym napromienianiem dużymi dawkami frakcyjnymi. Wskazaniami do zastosowania takiego postępowania są: obficie krwawiące rozległe raki szyjki lub trzonu macicy, krwawiące owrzodzenia raka piersi, nowotwory pierwotne lub przerzutowe skóry, krwioplucie w przebiegu raka płuca, a niekiedy krwawienie w przebiegu raka pęcherza moczowego lub raka odbytnicy.

W leczeniu chorych z krwawieniem z guzów nowotworowych napromienianie rozpoczyna się zwykle od dużych dawek frakcyjnych (3-5 Gy), po czym leczenie jest kontynuowane przy użyciu frakcjonowania konwencjonalnego, w wybranych przypadkach w skojarzeniu z chemioterapią paliatywną. Krwawienie ustępuje na ogół w ciągu 24-48 godzin od rozpoczęcia napromieniania lub po zastosowaniu skutecznej biologicznej dawki wynoszącej 20 Gy. W celu zmniejszenia nasilenia ostrego odczynu popromiennego ze strony jelit podczas leczenia chorych na raka szyjki lub trzonu macicy lepiej zastosować technikę trzech pól niż dwa pola przeciwległe.³⁹ Napromienianie owrzodzenia nowotworowego w części przypadków ułatwia proces gojenia oraz ogra-

nicza zakażenia bakteryjne i towarzyszący mu nieprzyjemny zapach.

PODSUMOWANIE I WNIOSEK

Radioterapia odgrywa istotną rolę w leczeniu paliatywnym. Pozwala na szybkie uzyskanie niejednokrotnie długotrwałego wyniku, wywołując przy tym bardzo niewiele działań niepożądanych. Napromienianie jest również bardzo przydatne w leczeniu stanów nagłych w onkologii, takich jak upośledzenie drożności lub uciśnięcie narządów, krwawienie z guza lub uciśnięcie rdzenia kręgowego. Frakcjonowanie dawki i rodzaj radioterapii należy dobierać indywidualnie, po uwzględnieniu celu leczenia, umiejscowienia objawów powodowanych przez nowotwór oraz rokowania chorego. Jeśli spodziewany czas przeżycia jest krótki,

rekomentowane są duże dawki frakcyjne podawane w krótkim czasie. O wyborze postępowania paliatywnego (w tym radioterapii) u każdego z chorych powinien decydować zespół wielospecjalistyczny. Na ostateczną decyzję powinien mieć wpływ także chory i jego bliscy.

Wydaje się, że rola radioterapii w postępowaniu paliatywnym jest niedoceniana. Dobra współpraca pomiędzy chorymi, ich bliskimi, radioterapeutami, lekarzami innych specjalności oraz członkami zespołu opieki paliatywnej pozwala na uzyskanie maksymalnej korzyści z radioterapii paliatywnej.

© 2011 Elsevier Inc. All rights reserved. This article from *Seminars in Oncology* 2011;38:443-449 Palliative Radiotherapy – New Approaches by Brigitt van Oorschot, Dirk Rades, Wolfgang Schulze, Gabriele Beckmann, Petra Feyer is translated and reprinted with permission of Elsevier.

PIŚMIENICTWO

- 1 Van Kleefens T, van Baarsen B, Hoekman K, van Leuwen E. Claryfying the term "palliative" in clinical oncology. *Eur J Cancer Care* 2004;13:263–71.
- 2 Lutz T, Chow L, Hartsell W, et al. A review of hypofractionated palliative radiotherapy. *Cancer* 2007; 109:1463–9.
- 3 Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ* 2000; 320:469–72.
- 4 Glare P, Virik K, Jones M, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ* 2003;327:195–8.
- 5 Gripp S, Moeller S, Bölke E, et al. Survival prediction in terminally ill cancer patients by clinical estimates, laboratory tests, and self-rated anxiety and depression. *J Clin Oncol* 2007;25:3313–20.
- 6 Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients evidence-based clinical recommendations—a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol* 2005;23:6240–8.
- 7 Glare PA, Sinclair CT. Palliative medicine review: prognostication. *J Palliat Med* 2008;11:84–103.
- 8 Van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, et al. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer* 2005;103:320–8.
- 9 Nieder C, Nestle U, Motaref B, et al. Prognostic factors in brain metastases: should patients be selected for aggressive treatment according to recursive partitioning analysis (RPA) classes? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:297–302.
- 10 Rades D, Dunst J, Schild SE. A new scoring system to predict the survival of patients treated with whole-brain radiotherapy for brain metastases. *Strahlenther Onkol* 2008;184:251–5.
- 11 Sperduto PW, Berkey B, Gaspar LE, et al. A new prognostic index and comparison to three other indices for patients with brain metastases: an analysis of 1,960 pa-

- 12 Rades D, Rudat V, Veninga T, et al. A score predicting posttreatment ambulatory status in patients irradiated for metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:905–8.
- 13 Chow E, Abdollell M, Panzarella T, Harris K, et al. Validation of a predictive model for survival in metastatic cancer patients attending an outpatient palliative radiotherapy clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:280–7.
- 14 Bradley N, Davis L, Chow E. Symptom distress in patients attending an outpatient palliative radiotherapy clinic. *J Pain Symptom Manage* 2005;30:123–31.
- 15 Tishelman C, Degner LF, Rudman A, et al. Symptoms in patients with lung carcinoma distinguishing distress vom intensity. *Cancer* 2005;104:2013–21.
- 16 Tishelman C, Lövgren M, Broberger E, et al. Are the most distressing concerns of patients with inoperable lung cancer adequately assessed? A mixed-methods analysis. *J Clin Oncol* 2010;28:1942–9.
- 17 Temel J, Greer J, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:733–42.
- 18 Shakespeare TP, Lu JJ, Back MF, et al. Patient preference for radiotherapy fractionation schedule in the palliation of painful bone metastases. *J Clin Oncol* 2003;21:2156–62.
- 19 Tang JJ, Shakespeare TP, Lu JJ, et al. Patients' preference for radiotherapy fractionation schedule in the palliation of symptomatic unresectable lung cancer-dagger. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008;52:497–502.
- 20 Gaspar L, Scott C, Rotman M, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:745–51.
- 21 Feyer P, Sautter-Bihl ML, Budach W, et al. Breast Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology (DEGRO). DEGRO practical guidelines for palliative radiotherapy of breast cancer patients: brain metastases and leptomeningeal carcinomatosis. *Strahlenther Onkol* 2010;186:63–9.

- 22 Rades D, Heisterkamp C, Huttenlocher S, et al. Dose escalation of whole-brain radiotherapy for brain metastases from melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77:537–41.
- 23 Rades D, Heisterkamp C, Schild SE. Do patients receiving whole-brain radiotherapy for brain metastases from renal cell carcinoma benefit from escalation of the radiation dose? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 78:398–403.
- 24 Heisterkamp C, Haatanen T, Schild SE, et al. Dose escalation in patients receiving whole-brain radiotherapy for brain metastases from colorectal cancer. *Strahlenther Onkol* 2010;186:70–5.
- 25 Janjan N, Lutz ST, Bedwinek LM, et al. Therapeutic guidelines for the treatment of bone metastasis: a report from the American College of Radiology Appropriateness Criteria Expert Panel on Radiation Oncology. *J Palliat Med* 2009;12:417–26.
- 26 Hoskin PJ. Bisphosphonates and radiation therapy for palliation of metastatic bone disease. *Cancer Treat Rev* 2003;29:321–7.
- 27 Vassiliou V, Kardamakis D, Kalogeropoulou C. Clinical and radiologic response in patients with bone metastases managed with combined radiotherapy and bisphosphonates. *J Surg Oncol* 2008;98:567–8.
- 28 Wu JS, Wong R, Johnston M, et al. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:594–605.
- 29 Wai MS, Mike S, Ines H, et al. Palliation of metastatic bone pain: single fraction *versus* multifraction radiotherapy—a systematic review of the randomized trials. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;2: CD004721.
- 30 Chow E, Harris K, Fan G, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol* 2007;25:1423–36.
- 31 Van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, et al. Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59:528–37.

ciąg dalszy piśmiennictwa na str. 51