

KOSTNI ZASEVKI

*pri bolniku
s pljučnim rakom*

Informacije za bolnike



Vsebina knjižice

1. Kostni zasevki —3
2. Zdravljenje kostnih zasevkov —11
 - a) Sistemsko onkološko zdravljenje —11
 - b) Lokalno zdravljenje —13
 - c) Zdravljenje z zdravili, ki zavirajo razgradnjo kosti —14
3. Življenje s kostnimi zasevki —19
4. Bolnikov dnevnik —26

AVTORJI: Ivanka Kržišnik, dipl. m. s., doc. dr. Lea Knez, mag. farm., Katja Mohorčič, dr. med., Boris Šimbera, dipl. zn. **RECENZENTI:** Loredana Mrak, dr. med., Veronika Pelicon, mag. farm. **UREDNIKA:** Katja Mohorčič, dr. med. **LEKTORIRANJE:** Tea Kačar
ILUSTRACIJE: Meta Wraber **OBLIKOVANJE:** Maja Rebov **TISK:** Partnergraf, d. o. o.
NAKLADA: 300 izvodov **LETO IZDAJE:** 2023

Spoštovani bolniki in svojci!

Pred vami je knjižica o kostnih zasevkih pri bolnikih s pljučnim rakom, ki vam bo odgovorila na številna vprašanja o obravnavi in zdravljenju kostnih zasevkov. Upamo, da vam bo v pomoč in da bo razrešila marsikatero dilemo.

Želimo vam vse dobro na vaši poti zdravljenja raka.

*Ekipe Enote za internistično onkologijo
Klinike Golnik*





1

Kostni zasevki

Kaj so kostni zasevki (ali metastaze) in kako nastanejo?

Rakave celice iz pljučnega raka imajo sposobnost, da po krvi potujejo po telesu in se naselijo v katerikoli organ, tudi v kosti. Ko se naselijo v kosti in se začnejo tam množiti, nastanejo kostni zasevki ali kostne metastaze, ki jih običajno sočasno najdemo v več kosteh. Kostni zasevki lahko sicer nastanejo tudi pri drugih vrstah rakov, poleg pljučnega raka v kosti najpogosteje zasevajo rak dojke, prostate in ščitnice.

Kakšna je razlika med kostnimi zasevki in kostnim rakom?

O kostnih zasevkih govorimo takrat, ko se je rak, ki je sicer primarno zrastel v drugem organu (npr. pljučih), razširil v kosti. Kostni rak pa je primarni kostni tumor, kar pomeni, da je rak primarno zrastel v kosteh. Gre za zelo redkega raka.

Kako pogosto se pojavijo kostni zasevki pri bolniku s pljučnim rakom?

Pljučni rak je na tretjem mestu po pogostosti pojava kostnih zasevkov. Ti se med boleznijo pojavijo pri 25–33 % bolnikov z razsejanim pljučnim rakom.

V katerih kosteh se najpogosteje pojavijo kostni zasevki pri bolniku s pljučnim rakom?

Rakave celice najpogosteje zasevajo v dobro prekrvljene kosti, v katerih je kostni mozeg. Te kosti so vretenca, rebra, medenične kosti, prsnica in lobanja.

Kdaj med boleznijo se pojavijo kostni zasevki?

Kostni zasevki se pojavijo pozno v poteku bolezni, ko že zaseva v oddaljene organe. Lahko so prisotni že ob diagnozi razsejanega raka ali pa se razvijejo kasneje, na primer med onkološkim zdravljenjem ali ko je to končano.

Kako kostni zasevki spremenijo kost?

Kost je živo tkivo, ki se nenehno spreminja in obnavlja – izgrajuje in razgraja. Kostni zasevki spremenijo normalno strukturo kosti. V osnovi poznamo dva tipa kostnih zasevkov:

- osteoblastni zasevki, pri katerih kostne celice čezmerno izgrajujejo kostnino
- osteolitični zasevki, pri katerih kostne celice čezmerno razgrajajo kostnino
- mešani zasevki: sočasni osteoblastni in osteolitični zasevki

V procesu zdravljenja z onkološko terapijo, še posebej če je uspešno, lahko zasevki postanejo *osteosklerotični*, saj se vanje odlaga kalcij. Taki zasevki so na slikovnih posnetkih bolj vidni kot pred zdravljenjem. Povedano drugače: če se kostni zasevki med zdravljenjem z onkološko terapijo na slikovnih posnetkih bolj vidijo, je to običajno dober znak, saj pomeni, da se zdravijo.

Kakšne težave povzročajo kostni zasevki?

Bolečina

Bolečina se pogosto pojavi na mestu zasevka v kosteh. Bolečina je stalna, se s časom krepi in je večja ob obremenjevanju prizadete kosti.

Zdravljenje bolečine: Najboljša terapija je onkološko zdravljenje (sistemska terapija, obsevanje kosti), ki uničuje rakave celice v kostnih zasevkih in s tem omili bolečino. Obenem priporočamo, da jo lajšate s protibolečinskimi zdravili, ki vam jih je predpisal izbrani zdravnik ali onkolog.



Zlom kosti

Na mestu, kjer so kostne metastaze, so kosti običajno bolj krhke in se lahko hitreje zlomijo. Govorimo o »patološkem zlomu«. Ob zlomu kosti se bolečina običajno ojača in poslabša kakovost življenja. Zlomi nekaterih kosti so lahko tudi zelo nevarni. Na primer zlom vretenca včasih vodi v poškodbo hrbtenjače, ki lahko povzroči nepopravljivo invalidnost. Če imate zasevke v hrbtenici, v kosteh nog ali rok, vam svetujemo, da se izogibate težjim telesnim aktivnostim, hitrim zasukom in nošnji bremen, saj vse to povečuje možnost poškodb kosti na mestu kostnih zasevkov. Obenem odsvetujemo tudi masaže, neprofesionalne fizioterapije in obiske kiropraktika.

Zdravljenje zloma kosti je odvisno od mesta zloma, razširjenosti rakave bolezni in drugih dejavnikov. Glede na navedeno se odločimo za imobilizacijo, operacijo, obsevanje in kombinacije naštetih ukrepov.

Povečana vrednost kalcija v krvi

Povečani vrednosti kalcija v krvi strokovno pravimo hiperkalcemija. Hiperkalcemija pri bolniku z rakom se lahko pojavi zaradi sproščanja kalcija iz kosti, v katerih so kostni zasevki. Nastane pa lahko tudi v primeru izločanja posebnih snovi iz tumorskih celic, ki spodbujajo razgradnjo kosti in s tem sproščanje kalcija v kri. Kalcij se iz telesa običajno izloča skozi ledvice. Ob čezmernem sproščanju kalcija v kri pa ledvice tega presežka ne morejo izločiti. Hiperkalcemija na začetku povzroča blage težave, kot so slabost, žeja, pogosto odvajanje vode in zaprtje. Kasneje

se lahko pojavita izguba teka in bruhanje, v skrajnih primerih pa zaradi čedalje večje izsušenosti tudi mišični krči, motnje srčnega ritma in motnje zavesti. Povišano raven kalcija ugotovimo laboratorijsko, z določanjem njegove koncentracije v krvi.

Zdravljenje hiperkalcemije: ob blagi hiperkalcemiji svetujemo povečanje vnosa tekočine, ob močno povečanih vrednostih kalcija v krvi pa je potreben sprejem v bolnišnico ter zdravljenje z infuzijami in zdravili za znižanje ravni kalcija v krvi (bisfosfonati, denosumab). Prenehati je treba jemati vse pripravke vitamina D in nadomestke kalcija. Za dolgoročno ureditev hiperkalcemije je potrebno učinkovito sistemsko zdravljenje rakave bolezni, sicer se ta zaplet lahko ponovi.

Bodite pozorni na morebitne težave, ki jih lahko povzroča prevelika koncentracija kalcija v krvi: žeja, slabost, bruhanje, zaprtje, mišični krči ali motnje zavesti. O težavah takoj obvestite osebnega zdravnika in/ali svojega onkologa, ki vas lahko napotita na odvzem krvi za določitev koncentracije kalcija v krvi.

Kompresija ali stisnjenje hrbtenjače

Kompresija ali stisnjenje hrbtenjače je zelo resen zaplet, ki nastane zaradi kostnih zasevkov v vretencih. Nastane, če kostni zasevek povzroči zlom vretenca ali če pritisne na hrbtenjačo ali živce v bližini. Prvi znak stisnjenja je huda bolečina, ki ji sledijo nevrološke motnje, kot so mravljinčenje, odrevenelost ali ohromelost dela telesa (nezmožnost določenih telesnih gibov), težave z odvajanjem vode ali blata in celo nepokretnost. Okvara hrbtenjače in živcev hitro postane nepovrnljiva, zato zahteva nujno ukrepanje. Potrebni so takojšen obisk zdravnika, slikanje hrbtenice in takojšnje zdravljenje – po možnosti kirurško.

Če se pri vas nenadoma pojavijo huda bolečina v hrbtenici, ohromelost, odrevenelost, mravljinčenje ali težave z odvajanjem vode in blata, nemudoma obiščite osebnega ali urgentnega zdravnika, saj je nujno potrebno slikanje za izključitev stisnjenja hrbtenjače.

Kako odkrijemo kostne zasevke?

Kostne zasevke odkrijemo z različnimi slikovnimi preiskavami. Večje zasevke ali patološke zlome lahko vidimo že pri osnovnem rentgenskem slikanju kosti. Manjši zasevki, ki lahko še ne povzročajo težav, pa so vidni z natančnejšimi preiskavami, kot so računalniška tomografija okostja (CT), scintigrafija okostja, magnetnoresonančno slikanje (MR) ali pozitronska emisijska tomografija v kombinaciji s CT (PET-CT).



2 Zdravljenje kostnih zasevkov

Kostne zasevke zdravimo z različnimi pristopi. Najpomembnejše zdravljenje je sistemska onkološka terapija, ki jo nadgrajujemo z lokalnim zdravljenjem, ki zajema obsevanje in kirurško zdravljenje, ter z zdravili, ki zavirajo kostno razgradnjo.

A) Sistemsko onkološko zdravljenje

Sistemsko onkološko zdravljenje je za obvladovanje kostnih zasevkov najpomembnejše. Pri zdravljenju pljučnega raka onkologi uporabljamo tarčno terapijo, imunoterapijo z zaviralci imunskih nadzornih točk in kemoterapijo – odvisno od podtipa raka. Ta zdravila po krvi dostopajo do vseh rakavih celic v telesu, tudi do kostnih zasevkov. Delujejo tako, da uničujejo rakave celice ali pa preprečujejo njihovo rast.





B) Lokalno zdravljenje kostnih zasevkov

Zdravljenje z obsevanjem ali radioterapijo

Zdravljenje z obsevanjem ali radioterapijo je ena najpogostejših oblik zdravljenja kostnih zasevkov pri bolnikih s pljučnim rakom. Namen obsevanja je predvsem zmanjšanje bolečin, ki so posledica zasevkov v kosteh. Po obsevanju je bolečina olajšana v nekaj tednih, včasih se v prvih dneh prehodno poslabša. Obsevamo tudi zasevke na mestih, na katerih grozi zlom kosti. Obsevanje izvajajo radioterapevti na Onkološkem inštitutu Ljubljana (Sektor za radioterapijo) in v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor (Enota za radioterapijo). Število odmerkov in jakost obsevanja določi radioterapevt po pregledu bolnika in slikovnega materiala.

Kirurško ali operativno zdravljenje

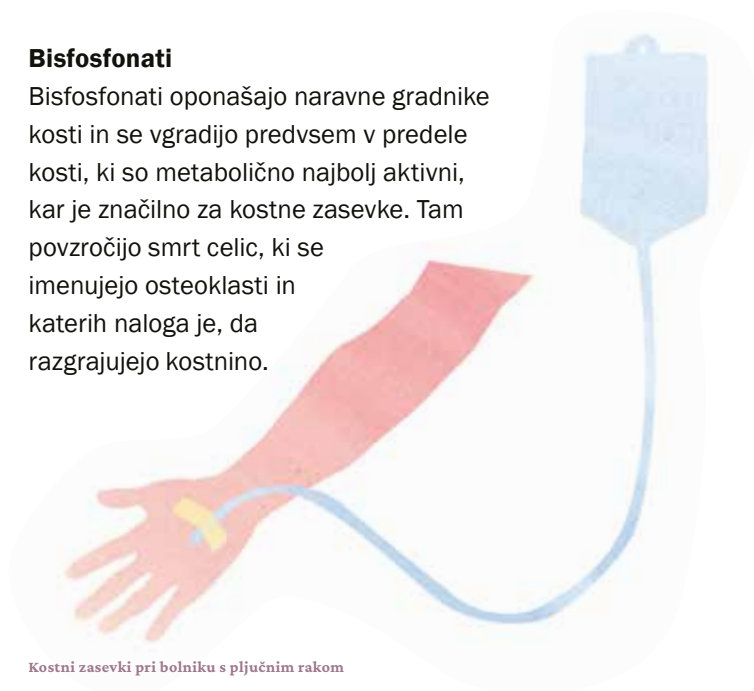
Za kirurško zdravljenje kostnih zasevkov se pri bolnikih s pljučnim rakom odločamo redko. Primerno je, kadar kosti grozi zlom, je že zlomljena ali če odlomljeni delci kosti vtiskajo hrbtenjačo in bolniku povzročajo bolečino in nevrološke težave. Po operaciji oboleli del vedno še dodatno obsevamo.

C) Zdravljenje z zdravili, ki zavirajo kostno razgradnjo

Z zdravili, ki zavirajo kostno razgradnjo, želimo preprečiti zaplete kostnih zasevkov ter zmanjšati bolečino ob kostnih zasevkih in tveganje za pojav novih kostnih zasevkov. Pri zdravljenju kostnih zasevkov uporabljamo dve skupini zdravil (bisfosfonate in denosumab), ki sta podrobneje predstavljeni v nadaljevanju. Enaka zdravila uporabljamo za zdravljenje hiperkalcemije oz. povečane vrednosti kalcija v krvi (glej prej). Podobna zdravila, včasih tudi enaka, uporabljamo tudi pri zdravljenju osteoporoze, vendar v manjših odmerkih in manj pogosto. Zato sočasno zdravljenje z zdravili proti osteoporozi običajno ni smiselno in jih ukinemo.

Bisfosfonati

Bisfosfonati oponašajo naravne gradnike kosti in se vgradijo predvsem v predele kosti, ki so metabolično najbolj aktivni, kar je značilno za kostne zasevke. Tam povzročijo smrt celic, ki se imenujejo osteoklasti in katerih naloga je, da razgrajujejo kostnino.



Kostni zasevki pri bolniku s pljučnim rakom

Pri zdravljenju kostnih zasevkov najpogosteje uporabljamo zoledronsko kislino (Zometa®). Zdravilo boste dobili v obliki kratkotrajnih, 15-minutnih infuzij v žilo v mesečnih razmikih; kasneje se ti razmiki lahko tudi povečujejo. Zdravilo boste običajno prejeli pri izbranem zdravniku družinske medicine.

Denosumab

Denosumab se veže na beljakovino RANKL, ki je na površini osteoklastov ter tako zavira njihovo delovanje in razgradnjo kostnine. Denosumab (Xgeva®) vam bomo aplicirali kot podkožno injekcijo. Običajno ga boste ob uvedbi zdravljenja dobili enkrat mesečno, pozneje pa na daljše razmike. Zdravilo boste prejeli pri izbranem zdravniku družinske medicine.

Najpogostejši neželeni učinki zdravil, ki zavirajo razgradnjo kostnine

Nizka raven kalcija v krvi (hipokalcemija) ter zdravljenje s kalcijem in vitaminom D.

Ob zdravljenju z zdravili, ki zavirajo razgradnjo kosti, se poveča poraba kalcija v telesu. Da bi preprečili čezmerno zmanjšanje ravni kalcija v krvi (hipokalcemijo), hkrati z uvedbo zdravljenja z bisfosfonati in denosumabom uvedemo zdravljenje s kalcijem in vitaminom D, ki spodbudi absorpcijo kalcija iz črevesja. Običajno vam bomo predpisali kalcij v obliki tablet kalcijevega karbonata, ki jih boste

Kostni zasevki pri bolniku s pljučnim rakom

jemali vsakodnevno, in vitamin D v neaktivni obliki (holekalciferol) v obliki kapljic, ki jih boste jemali bodisi vsakodnevno bodisi enkrat tedensko. Med zdravljenjem bomo spremljali raven kalcija v krvi in prilagajali odmerke kalcija in vitamina D. V primeru previsoke ravni kalcija v krvi (hiperkalcemija) boste po navodilu zdravnika prenehali jemati kalcij in vitamin D.

Mišično-skeletna bolečina

Nekaj dni po aplikaciji zdravil lahko občutite mišično-skeletne bolečine in druge gripi podobne simptome. Ti simptomi so prehodni in jih lahko lajšate z analgetikom paracetamol (Lekadol®, Daleron® in drugi).



Osteonekroza čeljustnic

Ob zdravljenju z zdravili, ki zavirajo razgradnjo kosti, se redko pojavi osteonekroza čeljustnic. Pri tem neželenem učinku gre za postopno odmiranje kosti v čeljusti. Na mestu sprememb v ustih se pojavi bolečina, odprta rana, ki se ne zaceli in se lahko zagnoji, možna je tudi izguba zob. Neželeni učinek je resen, zato ob pojavu takih težav nemudoma obvestite svojega zdravnika, zobozdravnika ali onkologa, saj bosta potrebni prekinitve zdravljenja z bisfosfonati ali denosumabom in takojšnja obravnava pri zobozdravniku.

Tveganje za pojav osteonekroze čeljustnic lahko zmanjšate tudi sami. Pomembno je, da zobovje uredite pred začetkom zdravljenja z bisfosfonati ali denosumabom, vzdržujete dobro ustno higieno (več o tem si preberite v 3. poglavju) in opravljate redne kontrolne preglede pri zobozdravniku. Zobozdravnika vedno opozorite, da se zdravite tudi z bisfosfonati ali denosumabom, saj bo morda treba pred morebitnimi zobozdravstvenimi posegi to zdravljenje prilagoditi ali prekiniti.

Če se vam ob zdravljenju z zdravili, ki zavirajo razgradnjo kostnine, pojavijo bolečina v ustih, odprta rana na dlesni, ki se ne zaceli, ali gnojno iztekanje iz rane na dlesni, o tem takoj obvestite osebnega zdravnika, zobozdravnika ali onkologa, saj gre lahko za osteonekrozo čeljustnic.



3

Življenje s kostnimi zasevki

Prehrana

Svetujemo vam, da uživajte raznovrstno in uravnoteženo prehrano. Če vaše zdravljenje raka zahteva prilagoditve prehrane, upoštevajte navodila onkološkega tima. Prehrana naj vsebuje dovolj kalcija in vitamina D. Zadnji omogoča, da se kalcij iz hrane absorbira in naloži v kosti. Vir kalcija so predvsem mleko in mlečni izdelki. Nekaj pa ga zaužijemo tudi s sadjem, zelenjavo, žiti in oreški. Če za zdravljenje kostnih zasevkov prejimate zdravilo, ki zmanjša razgradnjo kosti, se bo kalcij iz krvi pospešeno nalagal v kosti. V tem primeru samo s prehrano ne morete zadovoljiti povečanih potreb po kalciju in je potrebno uživanje kalcijevih preparatov. Vitamin D nastaja v koži pod vplivom sončnih žarkov, a njegova sposobnost nastajanja v koži se s staranjem zmanjšuje. S hrano zaužijemo vitamin D z mlečnimi izdelki, rumenjacom, morskimi ribami in jetri. Ob predpisu zdravil, ki zavirajo razgradnjo kosti (denosumab ali bisfosfonat), vam bo zdravnik poleg zdravil v obliki kalcija predpisal tudi vitamin D. Vrednost kalcija zdravnik spremlja z rednimi laboratorijskimi analizami krvi, zato bo po potrebi prilagodil odmere kalcija in/ali vitamina D.

Gibanje

Spodbujamo vas, da ste telesno dejavni glede na svoje zmoglosti. Svojega gibanja ne spreminjajte in ga ohranite, če vam telo to dopušča in če od zdravnika niste prejeli drugačnih navodil. Gibanje bo pripomoglo k boljšemu počutju, večji kakovosti življenja in lažjemu premagovanju neželenih učinkov (predvsem utrujenosti, slabosti in bolečine).

Pri aktivnostih ne pozabite na varnost, saj so kosti na mestu kostnih zasevkov bolj krhke in hitreje pride do zlomov. Preprečite padce, tako da nosite primerno

nedrsečo obutev, imate v kopalnici nedrsečo podlogo, se izognete delu na višini ipd. Če imate zasevke v hrbtenici, v kosteh nog ali rok, prav tako ne dvigujte težjih bremen in bodite previdni pri zasukih.

Fizioterapija

Fizioterapijo izvajajte po posvetu z onkologom oz. kirurgom, če ste bili zaradi kostnih metastaz operirani. Fizioterapijo lahko izvajate le pod nadzorom



fizioterapevta, ki pozna vašo bolezen. Za bolnike s kostnimi zasevki niso primerne grobe masaže in drugi postopki, pri katerih bi se lahko poškodovale kosti, na katerih je zasevek.

Skrb za ustno zdravje

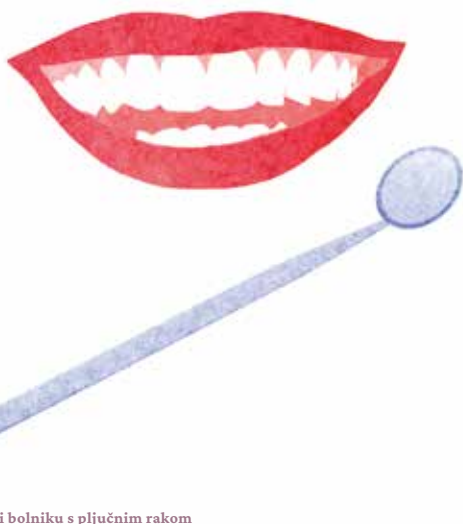
Tveganje za pojav neželenega učinka osteonekroze čeljustnic je veliko večje, če imate slabo ustno higieno. Za preprečitev tega pojava lahko veliko storite sami z ustrezno ustno higieno. Skrbite za redno umivanje zob z mehko zobno ščetko in blagimi zobnimi kremami. Odstranite ostanke hrane tudi iz medzobnih prostorov z uporabo medzobnih ščetk in zobne nitke. Izpirajte usta z žajbljevim ali kamiličnim čajem ali z raztopinami za ustno nego brez alkohola. Če imate snemno zobno protezo, jo po vsakem hranjenju odstranite in izperite pod tekočo vodo ter izplaknite usta z žajbljevim ali kamiličnim čajem ali raztopinami za izpiranje ust. Izogibajte se vroči, ostri, trdi in zelo začinjeni hrani. Svetujemo tudi prenehanje kajenja in odsvetujemo uživanje alkohola.



Obisk zobozdravnika

Pred uvedbo zdravil, ki zavirajo kostno razgradnjo, in redne kontrole med zdravljenjem s temi zdravili

Pred uvedbo zdravil, ki zavirajo kostno razgradnjo, bo vaš onkolog ocenil, ali potrebujete obisk zobozdravnika za ureditev zobovja. Tudi med zdravljenjem s temi zdravili priporočamo redne kontrole pri izbranem zobozdravniku, ki ga morate vedno opozoriti, da prejimate zdravila, ki vplivajo na razgradnjo kosti (bisfosfonati, denosumab). Sprotno popravilo zob, čiščenje oblog, endodontsko zdravljenje in redna kontrola zobnoprostetičnih nadomestkov so najboljše zagotovilo, da se izognete večjim oralnokirurškim posegom, ki so pri vas zaradi možnosti zapletov nezaželeni. Svojemu onkologu sproti poročajte o obiskih zobozdravnika in mu prinesite vse njegove izvide.



Invazivni posegi v ustni votlini med zdravljenjem z zdravili, ki zavirajo kostno razgradnjo

Med zdravljenjem z zdravili, ki zavirajo kostno razgradnjo, je motena prekrvitev kosti, kar vodi v slabše celjenje. Zato obstaja večje tveganje za zaplete pri invazivnih posegih v ustni votlini. To so vsi posegi, pri katerih se razgali kost čeljustnic (izdrtje zob, vstavljanje zobnih vsadkov, odstranjevanje sprememb na dlesnih ...)

Če so ti posegi nujni, jih je seveda treba opraviti. O tem bo odločil vaš zobozdravnik, ki vas bo po potrebi napotil k oralnemu kirurgu. Večino invazivnih posegov v ustni votlini lahko načrtujemo vnaprej in po potrebi prilagodimo zdravljenje z zdravili, ki zavirajo razgradnjo kosti. Posege načrtujemo tako, da od zadnje aplikacije mine čim več časa oziroma da kakšen odmerek zdravil tudi izpustimo.

Ob vsakem obisku morate zobozdravniku nujno povedati, da prejimate zdravila, ki zavirajo razgradnjo kosti. Pokažite mu tole knjižico in zadnji zapis onkologa.

Zdravljenje osteonekroze čeljustnic

Ne glede na vse navedene ukrepe se pri 1–2 % bolnikov, ki se zdravijo z bisfosfonati ali denosumabom, pojavi osteonekroza čeljusti. Neželeni učinek je opisan v 2. poglavju. Zdravljenje ponavadi vodi zobozdravnik kirurg, specialist oralne ali maksilofacialne stroke. Ob pojavu osteonekroze čeljusti se zdravljenje z bisfosfonati ali denosumabom začasno ali trajno ukine. Zdravljenje osteonekroze čeljustnic je običajno konservativno z lokalno nego in protibolečinskimi zdravili, redkeje pa so potrebni invazivni posegi (odstranitev dela kosti, dreniranje gnojnih žepov ob kosti, odstranitev dela čeljustnice ...). Zdravljenje je običajno dolgotrajno, zato so vsi naštetih preventivni ukrepi zelo pomembni.



T 04/ 256 91 97

ponedeljek, torek in četrtek
7:30–9:00 ter **13:00–14:30**
sreda in petek **7:30–9:00**.

**! Telefonska številka NI
NAMENJENA NUJNIM KLICEM**

in nenadnim resnim poslabšanjem
zdravstvenega stanja. V primeru nujnega
stanja se obrnite na urgentno službo ali
na svojega osebnega zdravnika! Prosimo
pa vas, da nam vi ali vaš svojec sporoči,
če ste sprejeti v drugo bolnišnico.

E info.eio@klinika-golnik.si



Univerzitetna klinika za pljučne bolezni
in alergijo Golnik
Golnik 36, 4204 Golnik, Slovenija

T: 04/256 91 00 **F:** 04/256 91 17

E: tajnistvo@klinika-golnik.si

www.klinika-golnik.si