

Monika Rucińska, Anna Sugajska
Katedra Onkologii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Wpływ paliatywnej radioterapii na jakość życia chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca

The impact of palliative radiotherapy on quality of life of patients with advanced non-small cell lung cancer

Streszczenie

W przypadku zaawansowanego stadium niedrobnokomórkowego raka płuca szanse na wyleczenie choroby są minimalne, celem leczenia powinno stać się zmniejszenie objawów choroby i poprawa jakości życia. Pacjenci, którzy skarżą się na objawy ze strony klatki piersiowej mają równocześnie gorszą jakość życia niż pacjenci bez objawów. Radioterapia wykorzystywana jest w leczeniu paliatywnym chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, zarówno w przypadku dolegliwości spowodowanych wzrostem miejscowym i regionalnym nowotworu w obrębie klatki piersiowej, jak i w przypadku obecności dających dolegliwości przerzutów odległych. Radioterapia paliatywna chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca — niezależnie od sposobu frakcjonowania dawki — daje szansę na zmniejszenie nasilenia objawów ze strony klatki piersiowej, a tym samym poprawia jakość życia. Poprawa jakości życia obserwowana jest głównie w przypadku pacjentów w stosunkowo dobrym stanie ogólnym. Przeciwwskazaniem do paliatywnej radioterapii jest zły stan ogólny pacjenta, znaczne wyniszczenie i przewidywany krótki okres przeżycia.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2017; 11, 1: 31–35

Słowa kluczowe: niedrobnokomórkowy rak płuca, radioterapia paliatywna, jakość życia

Abstract

In the case of advanced stage of non-small cell lung cancer, patients usually are not suitable for radical oncological treatment given that curative intent and the goal of the treatment is to reduce symptoms and improve quality of life. Patients with thoracic symptoms seem to have worse quality of life. Palliative radiotherapy for patients with incurable non-small cell lung cancer can be used for improving thoracic symptoms and also symptoms from distant metastases. Radiotherapy — in various types of dose fractionation — can improve symptoms as well as quality of lives. It works better in patients with relatively good performance status. Contraindications to palliative radiotherapy include poor performance status, significant weakness and weight loss, and expected short-term survival.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2017; 11, 1: 31–35

Key words: non-small cell lung cancer, palliative radiotherapy, quality of life

Corresponding address: Monika Rucińska
Katedra Onkologii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
al. Wojska Polskiego 37, 10-228 Olsztyn
e-mail: m_rucinska@poczta.onet.pl



Medycyna Paliatywna w Praktyce 2017; 11, 1, 31–35
Copyright © Via Medica, ISSN 1898–0678

Radioterapia jest stosowana u większości chorych na nowotwory, zarówno z założeniem radykalnym, jak i w leczeniu paliatywnym. Niemal 75% chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) jest leczonych radioterapią stosowaną samodzielnie lub w skojarzeniu z chemioterapią [1]. Celem radioterapii radykalnej jest wyleczenie chorego, wobec tego podaje się maksymalne tolerowane dawki radioterapii, zazwyczaj kojarząc napromienianie z chemioterapią. Leczenie to jest długotrwałe, uciążliwe i obciążone licznymi powikłaniami ostrymi i późnymi. Inne cele ma przed sobą radioterapia paliatywna. W przypadku zaawansowanego stadium nowotworu szanse na wyleczenie choroby są minimalne i celem leczenia powinno stać się zmniejszenie objawów choroby i poprawa jakości życia. Celem leczenia paliatywnego może być też wydłużenie czasu do progresji choroby, a w niektórych przypadkach wydłużenie przeżycia całkowitego. Wobec ograniczonego czasu życia pacjentów, leczenie paliatywne powinno być krótkie i jak najmniej uciążliwe. Konieczność i celowość paliatywnej radioterapii pacjentów chorych na raka płuca nie jest jednoznacznie określona; szacuje się, że około 40–50% pacjentów leczonych z powodu zaawansowanego stadium niedrobnokomórkowego raka płuca kwalifikuje się do radioterapii paliatywnej [2, 3].

Jakość życia chorych na zaawansowany nowotwór jest szczególnie istotna i powinno się dążyć do jej utrzymania lub poprawy. Na jakość życia pacjentów chorych na raka płuca w stadium znacznego zaawansowania wpływ ma wiele czynników, w tym objawy choroby, ograniczenia w funkcjonowaniu, sposób leczenia i jego działania niepożądane oraz otrzymywane wsparcie [4–7]. Szczególne znaczenie dla jakości życia mają: uczucie zmęczenia, ból, duszność, kaszel, niepokój i depresja. Leczenie paliatywne, które prowadzi do zmniejszenia nasilenia objawów choroby i/lub przedłuża czas życia bez objawów, poprawia też jakość życia chorych [8]. Leczenie takie nie może powodować uciążliwych działań ubocznych, nawet gdyby mogło przyczynić się do wydłużenia przeżycia całkowitego, gdyż prowadzić to będzie do pogorszenia jakości pozostałego choremu życia. Niestety większość badań i analiz dotyczących radioterapii z powodu zaawansowanego raka płuca nie skupia się na ocenie jakości życia pacjentów [8].

W chwili rozpoznania choroby do leczenia operacyjnego kwalifikuje się około 10–20% chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. Około 50% pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca jest diagnozowanych w zaawansowanym stadium choroby, a u jednej trzeciej pacjentów objawy spowodowane przerzutami odległymi są pierwszym symptomem choroby [6, 9]. Kandydatami do paliatywnej radioterapii są

pacjenci niekwalifikujący się do radykalnego leczenia ze względu na miejscowe zaawansowanie lub złą wydolność oddechową, a będący w dobrym stanie ogólnym. Dotyczy to około 60% pacjentów z chorobą w III stopniu klinicznego zaawansowania. U tych chorych podejmuje się próby paliatywnej radio-chemioterapii w różnych schematach. Pacjenci niekwalifikujący się do radykalnego leczenia ze względu na zaawansowanie miejscowe i będący w gorszym stanie ogólnym oraz ze wznową miejscową lub obecnością przerzutów odległych stają się kandydatami do samodzielnej paliatywnej radioterapii, która jest prostsza, tańsza i mniej toksyczna niż chemioterapia [10].

Pacjenci w zaawansowanym stadium niedrobnokomórkowego raka płuca są zaliczani do grupy chorych o szczególnie złym rokowaniu. Pięcioletnie przeżycia tych pacjentów wynoszą około 3,5% [6]. Długofalowe korzyści płynące z paliatywnej radioterapii są odczuwane przez chorych tylko w sytuacji, gdy efekt leczenia jest szybki, a czas przeżycia po leczeniu jest dłuższy niż utrzymywanie się ewentualnych objawów toksyczności wczesnej. Radioterapia wykorzystywana jest w leczeniu paliatywnym chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w przypadku dolegliwości spowodowanych wzrostem miejscowym i regionalnym nowotworu w obrębie klatki piersiowej oraz w przypadku obecności przerzutów odległych, dających dolegliwości. Do paliatywnej radioterapii kwalifikują takie objawy ze strony klatki piersiowej, jak: zespół żyły głównej górnej, duszność, kaszel, krwioplucie, ból w klatce piersiowej, trudności w połykaniu i oddychaniu. Stosowane są różne dawki całkowite i różne sposoby frakcjonowania dawki (40–50Gy w 15–25 frakcjach, 30–36Gy w 10–12 frakcjach, 20Gy w 4–5 frakcjach, 16–17 Gy w 2 frakcjach, 8–10Gy w 1 frakcji). Od lat 80-tych XX wieku przeprowadzono szereg randomizowanych badań porównujących różne schematy leczenia [11–13]. Nie ma jednoznacznych dowodów na to, że któryś z tych schematów jest lepszy w odniesieniu do kontroli objawów [11–17]. Niezależnie od dawki i sposobu jej frakcjonowania uzyskuje się odpowiedź u 30–80% pacjentów zależnie od rodzaju objawu.

Zmniejszenie nasilenia lub ustąpienie krwioplucia obserwuje się u około 80% pacjentów, do zmniejszenia nasilenia lub ustąpienia bólu dochodzi u około 50–80% pacjentów, zmniejszenie nasilenia lub ustąpienie kaszlu ma miejsce u około 30–50% pacjentów, zmniejszenie nasilenia lub ustąpienie duszności dotyczy około 40–60% pacjentów [16–18]. Badanie Eridge i wsp. z 2003 roku [13] wykazało, iż podanie 30Gy w 10 frakcjach jest znamienne skuteczniejsze niż jednorazowa radioterapia w dawce 10Gy w odniesieniu do zmniejszenia duszności i bólu w klatce piersiowej.

Przeprowadzone w 2003 i 2007 roku metaanalizy nie wykazały jednak różnicy w stopniu zmniejszenia bólu przy napromienianiu pojedynczą frakcją i radioterapią frakcjonowaną [19, 20]. Zaobserwowano, iż znaczącą poprawę uzyskuje się u tych chorych, u których, pod wpływem radioterapii dochodzi do zmniejszenia masy guza [18]. Zaobserwowano, iż zastosowanie wyższej dawki całkowitej może jednak korelować z wystąpieniem bardziej dotkliwych objawów toksyczności wczesnej, może wiązać się też ze zwiększeniem ryzyka mielopatii [16, 19, 21].

Chorzy w zaawansowanym stadium niedrobnokomórkowego raka płuca stanowią bardzo niejednorodną grupę. Stan ogólny chorego, a także lokalizacja oraz mnogość zmian przerzutowych warunkują sposób napromieniania. Krótsze napromienianie szczególnie znajduje zastosowanie w grupie pacjentów będących w gorszym stopniu sprawności i w końcowym stadium choroby, natomiast dłuższe leczenie może być rozważane u pacjentów w dobrym stanie ogólnym, u których prognozowane przeżycie wynosi kilka miesięcy.

Wyniki badań oceniających przeżycia całkowite zależne od wysokości dawki całkowitej i sposobu jej frakcjonowania są sprzeczne, wydaje się jednak, iż nie ma istotnych różnic przy stosowaniu jednej lub kilku wysokich frakcji i radioterapii frakcjonowanej do wysokich dawek całkowitych [6, 10, 15, 16, 22, 23]. Na przeżycia całkowite wpływa głównie wyjściowy stan ogólny chorego. Generalnie pacjenci w lepszym stanie ogólnym odnoszą większe korzyści z paliatywnej radioterapii, efekt leczenia jest dłuższy, a w niektórych przypadkach wydłużeniu ulega całkowity czas przeżycia chorych [22, 24, 25]. Przy zastosowaniu wyższej dawki całkowitej radioterapii 1-letnie przeżycie całkowite pacjentów w dobrym stanie ogólnym jest lepsze o około 5%, a 2-letnie o około 3% [19, 26]. Nie wykazano różnic w przeżyciach całkowitych zależnych od dawki i sposobu frakcjonowania w grupach pacjentów będących w tym samym stanie ogólnym [13, 14]. Natomiast stosowanie wyższych dawek radioterapii i dłuższego leczenia obarczone jest większym odsetkiem objawów niepożądanych, o większym nasileniu, szczególnie zapaleniem przełyku [11, 14, 19].

Szczególną grupę pacjentów stanowią osoby w podeszłym wieku. Ponad 80% pacjentów starszych ma współistniejące schorzenia, które mogą wpłynąć na możliwość bezpiecznego leczenia radioterapią. Śmiertelność w grupie starszych pacjentów jest nawet o 20% wyższa niż w grupie młodszych chorych [27–29]. Połowa pacjentów z rakiem płuca ma udokumentowaną współistniejącą chorobę układu oddechowego [30]. Brak jest jasnych kryteriów określających parametry funkcji płuc, umożliwiające bezpieczne przeprowadzenie paliatywnej radioterapii [31].

Wczesne objawy niepożądane radioterapii paliatywnej klatki piersiowej to ból, nasilenie duszności, nasilenie kaszlu, objawy popromiennego zapalenia przełyku (ból, kłopoty z przełykaniem), nudności. Sporadycznym powikłaniem przy stosowanej tu dawce jest popromienne zapalenie płuc. Powikłania późne radioterapii paliatywnej klatki piersiowej są rzadkie (dotyczą 1–3% leczonych), ale za to trudne do leczenia, zazwyczaj nieustępujące: zwłóknienie płuc, uszkodzenie szpiku, uszkodzenie rdzenia kręgowego. Przeciwwskazaniem do paliatywnej radioterapii jest zły stan ogólny pacjenta i przewidywany krótki okres przeżycia. Radioterapii paliatywnej nie stosuje się też u pacjentów będących w stanie znacznego wyniszczenia oraz w przypadku braku dobrego kontaktu z chorym [32]. Masywny rozpad w obrębie guza, zmiany zapalne płuca, grzybica płuc, obecność znacznej ilości płynu w jamie opłucnej oraz nacieki w obrębie dużych naczyń również stanowią przeciwwskazania do radioterapii. Radioterapia paliatywna chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca, zmniejszając nasilenie objawów ze strony klatki piersiowej poprawia jednocześnie jakość ich życia [14]. Poprawa jakości życia dotyczy jednak tylko około jednej trzeciej napromienianych paliatywnie pacjentów [18, 33]. Poprawa jakości życia obserwowana jest głównie w przypadku pacjentów w dobrym stanie ogólnym, tych którzy żyją dłużej i otrzymujących wyższą dawkę radioterapii [33].

Ważnym zagadnieniem jest, czy należy napromieniać pacjentów niekwalifikujących się do leczenia radykalnego, którzy nie mają objawów ze strony klatki piersiowej, czy odroczyć radioterapię do momentu pojawienia się symptomów choroby. Generalnie pacjenci, którzy skarżą się na objawy ze strony klatki piersiowej mają gorszą jakość życia niż pacjenci bez objawów. Radioterapia paliatywna poprawia jakość życia pacjentów zgłaszających objawy ze strony klatki piersiowej, natomiast napromienianie pacjentów bez objawów nie poprawia jakości ich życia, a nawet może ją pogorszyć ze względu na jej uciążliwość (konieczność zgłaszania się do ośrodka onkologicznego, wykonywanie dodatkowych badań i procedur przygotowujących do radioterapii, czasami konieczność hospitalizacji) i na pojawienie się objawów ubocznych leczenia. Paliatywna radioterapia osób bez objawów ze strony klatki piersiowej nie zapobiega ujawnieniu się objawów choroby w przyszłości [34, 35].

Niewątpliwie aktualna i prognozowana jakość życia pacjentów w zaawansowanym stadium niedrobnokomórkowego raka płuca powinny być szczególnie brane pod uwagę przy podejmowaniu decyzji odnośnie leczenia paliatywnego. Powinno się przeprowadzać wstępną ocenę jakości życia przed leczeniem — dowiedziono, iż jest ona istotnym i niezależnym czynnikiem

prognozującym przeżycia w tej grupie pacjentów [36]. Paliatywne napromienianie stosowane jest głównie w celu zmniejszenia objawów choroby wynikających z miejscowego rozrostu nowotworu oraz obecności przerzutów odległych, co ma poprawić lub przynajmniej utrzymać na aktualnym poziomie jakości życia chorych; należy jednak pamiętać, że napromienianie nie pozostaje obojętne dla organizmu pacjenta. Sama procedura napromieniania oraz wystąpienie objawów ubocznych radioterapii mogą przyczyniać się to do obniżenia jakości życia pacjentów chorych na raka płuca w stadium zaawansowanym. Przeżycia tej grupy pacjentów są prognozowane zazwyczaj na dni lub tygodnie, dlatego tak ważne jest aby jakość życia chorych była możliwie najlepsza i nie uległa pogorszeniu na skutek wdrażanego leczenia [37, 38].

Piśmiennictwo

1. Delaney G, Barton M, Jacob S, et al. A model for decision making for the use of radiotherapy in lung cancer. *Lancet Oncol.* 2003; 4(2): 120–128, indexed in Pubmed: [12573354](#).
2. Jin CJ, Kong W, MacKillop W. Estimating the Need for Palliative Radiation Therapy for Lung Cancer: A Benchmarking Approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017; 98(1): 240–241, doi: [10.1016/j.ijrobp.2017.01.173](#), indexed in Pubmed: [28587018](#).
3. Kim M, Schrag D, Li L, et al. Predictors of radiation therapy (RT) use among Medicare patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). *Journal of Clinical Oncology.* 2015; 33(29_suppl): 124, doi: [10.1200/jco.2015.33.29_suppl.124](#).
4. Cooley ME. Symptoms in adults with lung cancer. A systematic research review. *J Pain Symptom Manage.* 2000; 19(2): 137–153, indexed in Pubmed: [10699541](#).
5. LeBlanc TW, Nickolich M, Rushing CN, et al. What bothers lung cancer patients the most? A prospective, longitudinal electronic patient-reported outcomes study in advanced non-small cell lung cancer. *Support Care Cancer.* 2015; 23(12): 3455–3463, doi: [10.1007/s00520-015-2699-4](#), indexed in Pubmed: [25791391](#).
6. Iyer S, Roughley A, Rider A, et al. The symptom burden of non-small cell lung cancer in the USA: a real-world cross-sectional study. *Support Care Cancer.* 2014; 22(1): 181–187, doi: [10.1007/s00520-013-1959-4](#), indexed in Pubmed: [24026981](#).
7. Mohan A, Singh P, Singh S, et al. Quality of life in lung cancer patients: impact of baseline clinical profile and respiratory status. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2007; 16(3): 268–276, doi: [10.1111/j.1365-2354.2006.00741.x](#), indexed in Pubmed: [17508948](#).
8. Salvo N, Hadi S, Napolskikh J, et al. Quality of life measurement in cancer patients receiving palliative radiotherapy for symptomatic lung cancer: a literature review. *Curr Oncol.* 2009; 16(2): 16–28, indexed in Pubmed: [19370175](#).
9. Morgensztern D, Ng SH, Gao F, et al. Trends in stage distribution for patients with non-small cell lung cancer: a National Cancer Database survey. *J Thorac Oncol.* 2010; 5(1): 29–33, doi: [10.1097/JTO.0b013e3181c5920c](#), indexed in Pubmed: [19952801](#).
10. Macbeth FR, Abratt RP, Cho KH, et al. International Atomic Energy Agency. Lung cancer management in limited resource settings: guidelines for appropriate good care. *Radiother Oncol.* 2007; 82(2): 123–131, doi: [10.1016/j.radonc.2006.12.006](#), indexed in Pubmed: [17239979](#).
11. Rodrigues G, Videtic GMM, Sur R, et al. Palliative thoracic radiotherapy in lung cancer: An American Society for Radiation Oncology evidence-based clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2011; 1(2): 60–71, doi: [10.1016/j.prro.2011.01.005](#), indexed in Pubmed: [25740118](#).
12. Report to the Medical Research Council by its Lung Working Party. Inoperable non-small-cell lung cancer (NSCLC): a Medical Research Council randomized trial of palliative radiotherapy with two fractions or ten fractions. *Br J Cancer.* 1991; 63: 265–270.
13. Stevens R, Macbeth F, Toy E, et al. Palliative radiotherapy regimens for patients with thoracic symptoms from non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 1: CD002143, doi: [10.1002/14651858.CD002143.pub4](#), indexed in Pubmed: [25586198](#).
14. Sundström S, Bremnes R, Aasebø U, et al. Hypofractionated palliative radiotherapy (17 Gy per two fractions) in advanced non-small-cell lung carcinoma is comparable to standard fractionation for symptom control and survival: a national phase III trial. *J Clin Oncol.* 2004; 22(5): 801–810, doi: [10.1200/JCO.2004.06.123](#), indexed in Pubmed: [14990635](#).
15. Senkus-Konefka E, Dziadziuszko R, Bednaruk-Młyński E, et al. A prospective, randomised study to compare two palliative radiotherapy schedules for non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Br J Cancer.* 2005; 92(6): 1038–1045, doi: [10.1038/sj.bjc.6602477](#), indexed in Pubmed: [15770205](#).
16. Fairchild A, Harris K, Barnes E, et al. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2008; 26(24): 4001–4011, doi: [10.1200/JCO.2007.15.3312](#), indexed in Pubmed: [18711191](#).
17. Langendijk JA, ten Velde GP, Aaronson NK, et al. Quality of life after palliative radiotherapy in non-small cell lung cancer: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 47(1): 149–155, indexed in Pubmed: [10758317](#).
18. Chow E, Harris K, Fan G, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2007; 25(11): 1423–1436, doi: [10.1200/JCO.2006.09.5281](#), indexed in Pubmed: [17416863](#).
19. Wu JSY, Wong RKS, Lloyd NS, et al. Supportive Care Guidelines Group of Cancer Care Ontario, Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Supportive Care Group. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003; 55(3): 594–605, indexed in Pubmed: [12573746](#).
20. 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 (R Coll Radiol).* 2005; 17(1): 61–67, indexed in Pubmed: [15714933](#).
21. Kramer GW, Wanders SL, Noordijk EdM, et al. Results of the Dutch National study of the palliative effect of irradiation using two different treatment schemes for non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2005; 23(13): 2962–2970, doi: [10.1200/JCO.2005.01.685](#), indexed in Pubmed: [15860852](#).
22. Sundström S, Bremnes RM, Brunsvig P, et al. Norwegian Lung Cancer Study Group. Palliative thoracic radiotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer: can quality-of-life assessments help in selection of patients for short- or long-course radiotherapy? *J Thorac Oncol.* 2006; 1(8): 816–824, indexed in Pubmed: [17409965](#).
23. Bezjak A, Dixon P, Brundage M, et al. Clinical Trials Group of the National Cancer Institute of Canada. Randomized phase III trial of single versus fractionated thoracic radiation in the palliation of patients with lung cancer (NCIC CTG

- SC.15). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 54(3): 719–728, indexed in Pubmed: [12377323](#).
24. Mac Manus MP, Matthews JP, Wada M, et al. Unexpected long-term survival after low-dose palliative radiotherapy for non-small cell lung cancer. *Cancer.* 2006; 106(5): 1110–1116, doi: [10.1002/cncr.21704](#), indexed in Pubmed: [16432830](#).
 25. Murray PF, Illsley AL, Bond MG, et al. 115 Audit of high dose palliative radiotherapy survival outcomes in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) in Leeds between 1999 and 2009. *Lung Cancer.* 2011; 71: S40, doi: [10.1016/s0169-5002\(11\)70115-5](#).
 26. Lester JF, Macbeth FR, Toy E, et al. Palliative radiotherapy regimens for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(4): CD002143, doi: [10.1002/14651858.CD002143.pub2](#), indexed in Pubmed: [17054152](#).
 27. Stevens W, Stevens G, Kolbe J, et al. Lung cancer in New Zealand: patterns of secondary care and implications for survival. *J Thorac Oncol.* 2007; 2(6): 481–493, doi: [10.1097/JTO.0b013e31805fea3a](#), indexed in Pubmed: [17545842](#).
 28. Vinod SK, O’Connell DL, Simonella L, et al. Gaps in optimal care for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2008; 3(8): 871–879, doi: [10.1097/JTO.0b013e31818020c3](#), indexed in Pubmed: [18670305](#).
 29. Carrato A, Vergnenègre A, Thomas M, et al. Clinical management patterns and treatment outcomes in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) across Europe: EPICLIN-Lung study. *Curr Med Res Opin.* 2014; 30(3): 447–461, doi: [10.1185/03007995.2013.860372](#), indexed in Pubmed: [24168104](#).
 30. Ball D, Thursfield V, Irving L, et al. Evaluation of the Simplified Comorbidity Score (Colinet) as a prognostic indicator for patients with lung cancer: a cancer registry study. *Lung Cancer.* 2013; 82(2): 358–361, doi: [10.1016/j.lungcan.2013.08.011](#), indexed in Pubmed: [24051083](#).
 31. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, et al. European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons joint task force on fitness for radical therapy. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J.* 2009; 34(1): 17–41, doi: [10.1183/09031936.00184308](#), indexed in Pubmed: [19567600](#).
 32. Giap F, Lau S, Gannavapuru BS, et al. Impact of Baseline Cachexia in Non-Small Cell Lung Cancer on Radiation Therapy Utilization and Survival. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics.* 2016; 96(2): E509, doi: [10.1016/j.ijrobp.2016.06.1904](#).
 33. Schaafsma J, Coy P. Response of global quality of life to high-dose palliative radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 47(3): 691–701, indexed in Pubmed: [10837953](#).
 34. Falk SJ, Girling DJ, White RJ, et al. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. Immediate versus delayed palliative thoracic radiotherapy in patients with unresectable locally advanced non-small cell lung cancer and minimal thoracic symptoms: randomised controlled trial. *BMJ.* 2002; 325(7362): 465, indexed in Pubmed: [12202326](#).
 35. Sundstrøm S, Bremnes R, Brunsvig P, et al. Norwegian Lung Cancer Study Group. Immediate or delayed radiotherapy in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)? Data from a prospective randomised study. *Radiother Oncol.* 2005; 75(2): 141–148, indexed in Pubmed: [16094739](#).
 36. Sloan JA, Zhao X, Novotny PJ, et al. Relationship between deficits in overall quality of life and non-small-cell lung cancer survival. *J Clin Oncol.* 2012; 30(13): 1498–1504, doi: [10.1200/JCO.2010.33.4631](#), indexed in Pubmed: [22454418](#).
 37. Movsas B, Hu C, Sloan J, et al. Quality of Life Analysis of a Radiation Dose-Escalation Study of Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer: A Secondary Analysis of the Radiation Therapy Oncology Group 0617 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2016; 2(3): 359–367, doi: [10.1001/jamaoncol.2015.3969](#), indexed in Pubmed: [26606200](#).
 38. Cella D. Quality of life considerations in patients with advanced lung cancer. *Semin Oncol.* 2004; 31(6 Suppl 11): 16–20, indexed in Pubmed: [15599830](#).