

# Plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo rekomendacijos



Plaučių vėžys yra viena labiausiai tarp vyrų paplitusių navikinių ligų ir pasaulyje, ir Lietuvoje. Pagal sergamumą (100 tūkst. atvejų) plaučių vėžiu pasaulyje Lietuva užima 3-ią vietą. Sergant plaučių vėžiu, prognozė yra prasta – 5 metų išgyvenamumas Lietuvoje siekia apie 9 proc., Europoje – 10 proc., pasaulyje – 15 proc. Siekiant padidinti išgyvenamumą, nuolatos ieškoma naujų diagnostikos ir gydymo metodų. Apie plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo naujoves kalbamės su LSMU Pulmonologijos ir imunologijos klinikos Onkopulmonologijos sektoriaus vadovu **docentu Mariumi Žemaičiu**.

**Sergamumas plaučių vėžiu tiek Lietuvoje, tiek pasaulyje nuolatos didėja. Sakykite, kodėl šis rodiklis sparčiai auga? Ar mažesni sergamumo skaičiai praeityje nebuvo susiję su prastesne diagnostika?**

Šiuo metu prognozuojama, kad iki 2030 m. vėžys, o ypač plaučių vėžys, taps pirmąja mirčių priežastimi, aplenkdamas širdies ligas. Pirmiausiai tai siejama su žmonių populiacijos augimu ir vidutinės gyvenimo trukmės ilgėjimu. Be abejo, įtakos turi ir rizikos veiksnių paplitimo pokyčiai, t. y. plečiasi ir jaunėja rūkančių žmonių grupė, tuomet rizika susirgti didėja. Kaip jau ir minėjote, vis tobulėja ir vėžio diagnostika. Taigi didėjantiems sergamumo mastams, docento teigimu, turi įtakos ne tik rizikos veiksnių plitimas, bet ir diagnostikos tobulėjimas.

**Koks pastarųjų penkerių metų diagnostikos tyrimas padarė perversmą plaučių vėžio diagnostikoje? Ir kokia tvarka galima būtų atlikti šį tyrimą?**

Mūsų klinikose įdiegtas naujas diagnostikos metodas – pozitronų emisijos tomografija su kompiuterine tomografija (PET-KT). Šis tyrimas atliekamas nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio išplitimui įvertinti prieš planuojamą radikalų gydymą, ligos atkryčiui nustatyti po taikyto gydymo, kai kompiuterinė tomografija nepakankamai informatyvi, ar pavieniam (solitariniam) 1–3 cm dydžio dariniui plautyje įvertinti esant vidutinei (5–60 proc.) piktybiškumo tikimybei.

PET-KT tyrimas atliekamas Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro nustatyta tvarka. Siuntime turi būti įrašyta diagnozė, PET-KT tyrimo tikslas, nurodoma gliukozės koncentracija plazmoje ir jos nustatymo data, paskutinių 2 savaitų laikotarpiu atliktos interven-

cinės procedūros, biopsijos ir kt., operacijos, paciento kūne esantys protezai ir kiti svetimkūniai, alergija, gretutinės ligos, uždarų patalpų baimė (klaustrofobija), paciento vartojami vaistai, įvertinama, ar pacientas galės vykdyti paliepiumus ir ramiai išgulėti procedūros metu (20–45 min.) virš galvos ištiestomis rankomis.

Plačiai pradėta kalbėti ir apie molekulinį tyrimų svarbą parenkant gydymo taktiką. Nustatyta, kad molekulinės pažaidos tiesiogiai susijusios su plaučių kancerogeneze, jos gali daryti įtaką klinikinei ligos eigai, lemti gydymo veiksmingumą. Epidermio augimo veiksnio receptoriaus (angl. *epidermal growth factor receptor*, EGFR) geno aktyvuojančiosios mutacijos (baltosios rasės žmonių grupėje šių mutacijų pasireiškimo dažnumas siekia 10 proc.) susijusios su klinikiniu EGFR tirozino kinazių inhibitorių veiksmingumu, o anaplatinės limfomos receptoriaus tirozino kinazės (angl. *anaplastic lymphoma receptor tyrosine kinase*, ALK) geno translokacija (pažaidos dažnumas – 5 proc.) – su klinikiniu ALK tirozino kinazės inhibitoriaus veiksmingumu. Dėl EGFR geno mutacijų ir ALK geno translokacijų rekomenduojama ištirti ligonius, sergančius lokaliai išplitusiu (kai negalimas lokalus radikalus gydymas) ar metastaziniu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu, kai numatomas gydymas EGFR tirozino kinazių inhibitoriais (erlotinibu, gefitinibu ir afatinibu, kai šis bus registruotas) ar ALK tirozino kinazės inhibitoriumi (krizotinibu).

**Kada rekomenduojama pradėti plaučių vėžio gydymą? Ar yra naujovių, pailginančių pacientų gyvenimo trukmę?**

Nustačius plaučių vėžio diagnozę, ištyrus biologinius mėginius (pvz.: navikinį audinį ir (ar) kt.) dėl predikcinių bei prognozinių molekulinį genetinį žymenų



*Plačiau skaitykite „Plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo rekomendacijas“, kurias galima peržvelgti interneto puslapyje <http://www.pulmoalerg.lt/leidiniai.htm>*

(rekomenduojama visiems nesmulkiųjų neplokščiųjų ląstelių plaučių vėžiu – adenokarcinoma, didelių ląstelių karcinoma, nepatikslintas nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys – sergančiuosius ištirti dėl epidermio augimo veiksnio receptoriaus geno mutacijų), įvertinus navikinio proceso išplitimą bei liginio būklę nedelsiant turi būti pradėtas plaučių vėžio gydymas. Rekomenduojama, kad smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio atveju nuo pirminės morfologinės diagnozės iki gydymo pradžios turi praeiti ne daugiau kaip 2 savaitės, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio atveju – ne daugiau kaip 1 mėnuo.

Pastaraisiais metais plaučių vėžio gydyme, galima sakyti, kad įvyko revoliucija. Dar prieš kelerius metus vyravo didelis nusivylimas, nes standartinė chemoterapija buvo pasiekusi savo galimybių ribas, ir pacientai neišgyvendavo net vienerių metų. Vidutinė gyvenimo trukmė būdavo tik apie 8–10 mėnesių. Šiuo metu į plaučių vėžio, kaip ir į kitų lokalizacijų vėžio, gydymą, yra atėjusi biologinė taikinių terapija. Ji sąveikauja su pakitusiu baltymu, aptinkamu tik vėžinėse ląstelėse ir atrankiai jį blokuoja. Vėžinė ląstelė dažniausiai ne nužudoma, o tik sustabdomas jos augimas ir dauginimasis. Naujos kartos vaistai labai efektyvūs, tačiau tinka tik tiems ligoniams, kurių navike nustatomas vaisto taikinis. Taikinių terapijos vystymuisi postūmį davė šiuolaikiniai mokslo pasiekimai, jais pagrįstos naujos technologijos. Taikinių terapijos pranašumas yra selektyvumas tam tikram taikiniui navikinėse ląstelėse, mažai nepažeidaujamo poveikio reiškinių ir kartu didelis efektyvumas, geresnis ligonių išgyvenamumas. Taikinių terapija

gali būti skiriama esant NSLPV kaip pirmos arba antros eilės gydymas, taip pat kaip kombinuotas gydymas arba monoterapija. Šiuo metu Lietuvoje skiriami taikinių terapijos vaistai yra tirozino kinazės inhibitoriai, blokuojantys EGFR, ir monokloniniai antikūnai, blokuojantys VEGF receptorius. Augimo veiksniai, jų receptoriai turi įtakos vėžinių ląstelių proliferacijai, išgyvenamumui ir plitimui. Šių veiksmų raiška labai padidėja sergant onkologinėmis ligomis ir yra vėžio terapijos taikiniai. EGF hipersekrecija siejama su agresyvia ligos eiga ir prognoze. Diagnozavus NSLPV ir priimant sprendimą dėl chemoterapijos ir (ar) biologinės (taikinių) terapijos gydymo, būtina įvertinti prognozinis ir predikcinis veiksnis. Remiantis Lietuvoje galiojančiomis plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo rekomendacijomis, nustatius aktyvuojančią EGFR mutaciją, rekomenduojamas pirmos eilės gydymas tirozino kinazės inhibitoriais. Jei aktyvuojanti EGFR mutacija nustatoma jau taikant pirmos eilės standartinę chemoterapiją, rekomenduojama ją nutraukti ir tęsti gydymą tirozino kinazės inhibitoriais. Jei aktyvuojančios EGFR mutacijos nenustatoma ar tyrimas neatliktas, tuomet vienas iš galimų gydymo variantų yra monokloninio antikūno bevacizumabo derinys su chemoterapija platinos pagrindu.

#### **Ar šiuo metu vykdoma plaučių vėžio patikra, ar yra kokia profilaktikos priemonė, padedanti išvengti susirgimo plaučių vėžiu?**

Daugiau nei 90 proc. plaučių vėžio atvejų lemia rūkymas, todėl metimas rūkyti – vienintelė veiksminga plaučių vėžio profilaktikos priemonė. Kol kas nerasta kitų efektyvių priemonių, padedančių sumažinti tikimybę susirgti plaučių vėžiu ar jo išvengti. Pagrindinis plaučių vėžio profilaktinės patikros tikslas – sumažinti mirštamumą nuo plaučių vėžio. Klinikinių tyrimų duomenimis, krūtinės ląstos rentgeniniai ir (ar) skreplių citologiniai tyrimai nesumažina mirčių nuo plaučių vėžio skaičiaus didelės rizikos asmenų grupėje, todėl šie tyrimai nėra rekomenduojami plaučių vėžio patikrai. Jungtinių Amerikos Valstijų nacionalinio plaučių patikros atsitiktinių imčių tyrimo duomenimis, patikra taikant mažų dozių kompiuterinę tomografiją (KT) 55–74 m. amžiaus asmenims, rūkantiems pastaruosius 15 metų ( $\geq 30$  pakmečių), reikšmingai sumažino mirštamumą nuo plaučių vėžio 20 proc., ir dabar pagrindinės plaučių vėžio, krūtinės ląstos specialistų, onkologų draugijos rekomenduoja atlikti plaučių vėžio patikrą taikant mažų dozių KT didelės rizikos asmenų grupėje. Europos Sąjungoje (ES) vykdomi ilgamečiai klinikiniai atsitiktinių imčių eksperimentiniai tyrimai nėra apibendrinti – kol kas nėra pateikta vienareikšmiškų epidemiologinę programos naudą apibrėžiančių išvadų bei ES plaučių vėžio patikros gairių.

*Kalbėjosi R. Pečeliūnienė*