

Plaučių vėžys ir alternatyvus gydymas: ar dera tarpusavyje

Rūta Nutautienė

Respublikinė Kauno ligoninė

Plaučių vėžys yra antra pagal dažnumą onkologinė liga (po krūties vėžio) Jungtinėje Karalystėje [1]. Plaučių vėžiu dažniau serga vyrai. Kad ir kaip liūdna, vis daugėja ir plaučių vėžiu sergančių moterų [1]. Vyrams tai dažniausia onkologinė liga po prostatos vėžio, moterims – antra po krūties vėžio. Beveik 9 iš 10 atvejų plaučių vėžys diagnozuojamas vyresniems kaip 60 metų asmenims [1]. Lietuvos vyrų pagal amžių standartizuoti 2008 m. rodikliai yra prastesni negu Europos Sąjungos vidurkis: sergamumas – 55,6 atv. 100 tūkst. gyv. (registruoti 1265 nauji atvejai), mirtingumas – 49,8 atv. 100 tūkst. gyv. (1156 mirtys). Tačiau geresni moterų rodikliai (sergamumas – 6,5 atv. 100 tūkst. gyv., mirtingumas – 5,7 atv. 100 tūkst. gyv.) atsvėrė ir bendruosius mūsų šalies rodiklius (atitinkamai 25,9 atv. ir 22,8 atv. 100 tūkst. gyv.) [2].

Kokios plaučių vėžio priežastys? Jų yra daugybė ir tikriausiai dar ne visos žinomos, kaip ir pačios plaučių vėžio ligos. Bet dėl svarbiausios priežasties nedvejojama – tai rūkymas (tiek aktyvus, tiek pasyvus!). Be abejo, reikšmės turi ir profesiniai veiksniai, oro tarša, neprofesinės jonizuojančios spinduliuotės ekspozicijos poveikis ir t.t. Farmacijos pramonė juda į priekį – sukurta daugybė įvairių farmakologinių grupių vaistinių preparatų vėžiui gydyti (chemoterapija, biologinė terapija ir pan.). Priklausomai nuo stadijos ir molekulinį genetinį žymenų, gali būti taikomas spindulinis, chemospindulinis, operacinis gydymas, taikinių terapija, o kartais tik simptominis gydymas. Vis dėlto plaučių vėžys išlieka viena agresyvesnių onkologinių ligų, kuria sergant gyvenimo trukmė gana trumpa. Bene svarbiausia, ką galima padaryti – stengtis išvengti šios ligos. Žinant, kad pagrindinis ligos rizikos veiksnys yra rūkymas, profilaktikos tikslu derėtų jo atsisakyti. Svarbu, atsiradus naujiems kvėpavimo sistemos simptomams ar bendriems negalavimams be aiškios priežasties, laiku įtarti šią klastingą ligą, nes tik pradinėse stadijose galima tikėtis geresnių gydymo rezultatų. Neretai vėžiu susirgę asmenys ar jų artimieji (ypač po sekinančio onkologinės ligos gydymo etapo), be plaučių vėžio rekomendacijomis pagrįsto gydymo, ieško ir papildomo – svarbiausia tokio, kuris stiprintų imuninę sistemą, o kartu ir visą organizmą, tikėdami, kad jis palengvins kovą su klastinga liga.

KLINIKINIAI SIMPTOMAI

Nėra nė vieno simptomo, kuris būtų būdingas tik plaučių vėžiui. Nėra ir apibrėžto laiko, kada žmogus pajunta pirmuosius negalavimus susirgęs šia liga. Tai labai priklauso nuo kiekvieno organizmo (bendrosios sveikatos būklės, gretutinių ligų ir pan.), taip pat nuo naviko dydžio, jo išplitimo. Pats „nekalčiausias“ plaučių vėžio simptomas – prasidėjęs ar pastiprėjęs kosulys (su skreplavimu ar be

jo). Jis nesukelia ženklesnio diskomforto: kadangi dažniausiai plaučių vėžiu serga rūkantys asmenys ir kosulys gali būti dažnas jų palydovas, į jo pastiprėjimą tiesiog neatkreipiama dėmesio. Kita problema, kad užsitęsęs kosulys gali imituoti ir peršalimą, dėl kurio vėlgi retas kreipiasi pagalbos į specialistą. Galbūt labiau ieškoti pagalbos priverčia atsiradęs dusulys ar krūtinės skausmas – dar vieni iš dažnesnių plaučių vėžio simptomų. Na ir galiausiai, suskumbama ieškoti priežasties, kai pradeda kristi svoris, sutrinka apetitas, dingsta jėgos atlikti kasdienes darbus, rūpintis buitimi. Kraujo atkosėjimas gali būti pirmas, o kartu ir paskutinis plaučių vėžio simptomas. Aprašyti dažniausiai pasitaikantys plaučių onkologinės ligos simptomai labai įvairuoja – tai reiškia, kad kiekvienu atveju jie gali būti vis kitokie ir skirtingai pasireikšti esant tos pačios stadijos vėžiui. Kitų organų pažeidimo simptomatika paprastai išryškėja, kai plaučių vėžys metastazuoja. Pasitaiko atvejų, kai liga visai nesukelia negalavimų, o aptinkama tik profilaktinio patikrinimo metu.

PLAUČIŲ VĖŽIO DIAGNOSTIKOS ASPEKTAI

Plaučių vėžio diagnostika remiasi klinikiniais simptomais, radiologiniais tyrimais, vertinančiais tiek patį navikinį darinį, tiek galimą jo išplitimą (krūtinės ląstos rentgenograma, kompiuterinė tomografija ir (ar) magnetinio rezonanso tomografija, pozitronų emisijos tomografija su kompiuterine tomografija, pilvo organų echoskopija, kaulų scintigrafija); esama plaučių funkcija dažniausiai vertinama spiografijos tyrimu. Vis dėlto galutinai plaučių vėžio diagnozė patvirtinama tik atlikus darinio histologinį tyrimą. Biopsija gali būti atliekama paprastos bronchoskopijos, rentgenu kontroliuojamos bronchoskopijos, endobronchinio ultragarsinio tyrimo metu ar atliekant chirurgines procedūras: vaizdo torakoskopiją, mediastinoskopiją. Kai yra išplitimo kepenyse, antinksčiuose ar

pilvo ertmės limfmazgiuose požymių, nesant galimybės verifikuoti pagrindinį plaučių darinį ar įtariant, kad dariniai šių organų limfmazgiuose gali būti ir kitos histologinės kilmės, atliekamas endoskopinis ultragarsinis tyrimas. Jo metu galima paimti audinio gabalėlių histologiniam tyrimui (šio tyrimo metu techniškai galima paimti biopsiją iš kairiojo antinksčio, kairiosios kepenų skilties ar pilvo ertmės limfmazgių atliekant adatinę aspiracinę biopsiją). Jei darinys yra plaučių periferijoje, gali būti atliekama transtorakalinė plaučių audinio biopsija. Citologinis tyrimas (tiriant bronchų išplovą ir (ar) nuobružas; eksudacinio pleurito atveju – punktą) informatyvesnis centrinio plaučių vėžio atveju nei periferinio, tačiau diagnostine verte nusileidžia histologiniam tyrimui. Vien pagal citologinio tyrimo duomenis vėžys gali būti diagnozuotas tik gydytojų konsiliumo sprendimu, kai taikant visus galimus diagnostikos metodus nepavyksta nustatyti histologinės diagnozės ar šių metodų negalima taikyti dėl sunkios ligonio būklės [2]. Planuojant gydymą, molekulinei plaučių vėžio diagnostikai vis dažniau atliekami molekuliniai pažaidų tyrimai (nustatomos epidermio augimo veiksnio receptoriaus (angl. *Epidermal growth factor receptor, EGFR*) geno aktyvinančios mutacijos; anaplazinės limfomos receptoriaus tirozino kinazės (angl. *Anaplastic lymphoma receptor tyrosine kinase, ALK*) geno translokacija). Išsiaiškinta, kad molekulinės pažaidos tiesiogiai susijusios su plaučių kancerogeneze, gali daryti įtaką klinikinei ligos eigai, lemti gydymo veiksmingumą. Pacientų atranka molekuliniais tyrimams priklauso nuo plaučių vėžio histologinio tipo ir atliktos procedūros [2]. Radikaliai pašalinus plaučių naviką operacijos metu, rekomenduojama tirti adenokarcinoma ar mišraus histologinio tipo naviku (turinčiu adenokarcinomos požymių; pvz., adenoskvamozine karcinoma) sergančius ligonius. Plokščiųjų ląstelių karcinoma, smulkiųjų ląstelių karcinoma, didelių ląstelių karcinoma sergančių ligonių tirti nerekomenduojama [2]. Kai, atlikus smulkiąsias biopsijas, negalima atmesti mišraus histologinio tipo, nustačius plokščiųjų ląstelių karcinoma, didelių ląstelių karcinoma, ne-

smulkiųjų ląstelių plaučių karcinoma, neklasifikuojamą kitaip, ar smulkiųjų ląstelių karcinoma, rekomenduojama tirti ligonius dėl EGFR geno mutacijų ir ALK geno translokacijų, jei randa ma adenokarcinoma būdingų požymių (navikinės ląstelės gamina gleives ar teigiamai reaguoja su liaukiniam epiteliui būdingais imunohistocheminiais žymenimis) [2]. Nesant pakankamai tiriamosios medžiagos tiksliam histologiniam tipui nustatyti, dėl EGFR geno mutacijų ir ALK geno translokacijų konsiliumo sprendimu galima tirti ligonius, sergančius plokščiųjų ląstelių karcinoma, didelių ląstelių karcinoma, nesmulkiųjų ląstelių plaučių karcinoma, neklasifikuojama kitaip, ar smulkiųjų ląstelių karcinoma, kai negalima paneigti adenokarcinomos komponento ir yra klinikinių predikcinių tirozino kinazių inhibitorių veiksmingumo veiksnių (jaunas amžius, nerūkė ar buvę lengvi rūkoriai – per metus surūkydavę mažiau nei 15 cigarečių pakelių) [2].

Be visų anksčiau aprašytų diagnostinių tyrimų, visada turi būti atliekami ir bendrieji kraujo tyrimai: vertinama galima anemija, trombocitų koncentracija, kepenų, inkstų rodikliai.

PLAUČIŲ VĖŽIO GYDYMO PRINCIPAI

Gydymas parenkamas atsižvelgiant į naviko histologinį tipą, ligos stadiją, gretutines ligas, funkcinę paciento būklę pagal ECOG (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group*), molekulinis genetinius žymenis. Po atliktų diagnostinių tyrimų plaučių vėžys pradedamas gydyti nedelsiant. 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 [2]. Gydymo taktika apsvairstoma daugiadisciplinio aptarimo metu, o gydymas taikomas tose gydymo įstaigose, kuriose užtikrinamas reikiamas visų daugiadisciplinės komandos narių dalyvavimas, kompleksinis plaučių vėžio sergančių ligonių ištyrimas (įskaitant ir predikcinių bei prognozinių molekulinis genetinių žymenų nustatymo galimybę) bei gydymas (chirurginis, spindulinis gydymas, chemoterapija, galimos invazinės pulmonologinės procedūros) [2]. Plaučių

vėžio gydymas priklauso ir nuo kardiopulmoninės sistemos funkcijos, ypač planuojant chirurginį ar radikalų spindulinį (chemospindulinį) gydymą, gretutinių ligų, kūno masės sumažėjimo bei kitų prognozinių veiksnių. Esant blogai ligonio funkcinėi būklei (3 ar 4 balai pagal ECOG), sunkioms gretutinėms ligoms, ryškiam kūno masės sumažėjimui, blogiems plaučių funkcijos rodikliams, dažniausiai tenka apsiriboti geriausia palaikomąja priežiūra [2]. Tačiau kai kuriais nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio atvejais galima taikyti taikinių terapiją ar smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio atvejais – chemoterapiją net esant blogai paciento funkcinėi būklei.

Taikinių terapija – tai vienas naujausių ir sparčiai tobulėjančių pažengusio plaučių vėžio gydymo metodų, kurio tikslas – kontroliuoti arba sustabdyti vėžinių ląstelių augimą. Biologiniai vaistai sąveikauja su pakitusiu baltymu, aptinkamu tik vėžinėse ląstelėse, ir atrankiai jį blokuoja. Vėžinė ląstelė dažniausiai ne nužudoma, o tik sustabdomas jos augimas ir dauginimasis [2]. Naujos kartos vaistai labai efektyvūs, tačiau tinka tik tiems ligoniams, kurių navike nustatomas vaisto taikiny.

PLAUČIŲ VĖŽIO PROFILAKTIKA, CHEMOPREVENCIJA

Pagrindinis plaučių vėžio profilaktikos tikslas – sumažinti mirštamumą nuo šios ligos. Metimas rūkyti – vienintelė pripažinta veiksminga plaučių vėžio profilaktikos priemonė. Kol kas nerasta kitų efektyvių būdų, padedančių sumažinti tikimybę susirgti šia liga ar jos išvengti [2]. Ne mažiau svarbu apsaugoti ir nuo nepageidaujamo plaučių vėžio gydymo sukeltamų reakcijų, stiprinti ligonio organizmą (ypač imunitetą tiek gydymo metu, tiek po jo), siekiant geresnio gydymo atsako ir geresnės gyvenimo kokybės. Pas gydytoją apsilankę ligoniai neretai užsimeina, kad, be tradicinio jiems skiriamo plaučių vėžio gydymo, imunitetui ir organizmui stiprinti kliaujasi liaudies medicinos išmintimi, vartoja įvairiausius vaistinius preparatus. Tačiau dėl įvairių priežasčių gydantysis gydytojas ne visada linkęs pritarti ar patarti. Be abejo, nėra įrodymų, kad vaistingieji augalai, maisto papildai išgydytų ligą, bet gali pagerinti gyvenimo kokybę.

Vėžio gydymas yra sudėtingas, neretai lydimas nepageidaujamų

reiškinį, nes siekiant sunaikinti vėžio pažeistas ląsteles, nukencia ir sveikosios. Nepageidaujamos reakcijos, be abejonės, priklauso ir nuo pasirinkto gydymo metodo, ir nuo intensyvumo, taip pat ir nuo lignonio bendrosios būklės. Dažnai po operacijos pacientai jaučia silpnumą, skausmą, po chemoterapijos ar jos metu gali tapti neatsparūs infekcijoms, dažni virškinimo trakto negalavimai: pykinimas, vėmimas, bendrieji reiškiniai: plaukų slinkimas, apetito stoka ir pan. Spindulinis gydymas gali sukelti nuovargį, sutrikdyti apetitą, gali kilti vietinių spinduliuojamos vietos odos reakcijų ir pan. Galimų nepageidaujamų kiekvieno gydymo reakcijų literatūroje aprašoma išties nemažai, skiriasi tik jų pasireiškimo dažnumas ar sunkumas. Situaciją sunkina bendras vėžinis intoksikacijos sindromas, kurį dažniau patiria išplitusia liga sergantys asmenys. Kadangi tradicinė medicina remiasi pripažintomis gydymo rekomendacijomis, dažniausiai orientuojamasi į pagrindinį gydymo taikinį – plaučių vėžį, o apie bendrą sveikatos stiprinimą neretai užmirštama arba tam skiriama per mažai dėmesio. Vis dėlto vienoje naujausio plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo gairių kalbama ir apie integracinę onkologiją. Integracinę onkologiją galima apibūdinti kaip racionalų, įrodymais pagrįstą konvencinių gydymo metodų ir papildomų priemonių sujungimą į vientisą individualią asmens gydymo sistemą, kuri apima ne tik paties vėžio, bet ir lignonio kūno, proto ir sielos gydymą [3].

Ikiklinikiniais ir klinikiniais tyrimais patvirtintas česnako, ciberžolės, žaliosios arbatos, amalo, kvercetino, bromelaino, dagio, kulkšnės, ašvagandos (*Withania somnifera*) ir vaistinių grybų (įvairiaspalvės kempės, reiši, šiitakės ir maitakės) antinavikinis ir imunomoduliacinis poveikis [3]. Galimos kelios vaistingųjų augalų skyrimo indikacijos [3]:

- Vėžio ir metastazių profilaktika didelės rizikos lignoniams;
 - Tradicinio gydymo nepageidaujamų reiškinų šalinimas;
 - Adjuvantinė priemonė pagerinti chemopreparatų veiksmingumą ir saugumą;
 - Imunomoduliacinė priemonė vėžio atkryčių profilaktikai po gydymo.
- Piktybinių navikų chemoprevecija – tai natūralių, sintetinių ar biologinių medžiagų vartojimas siekiant nuslopinti, sustabdyti ar pakeisti kance-

rogenezės kryptį. Chemoprevecija grindžiama koncepcija, teigiančia, kad piktybinis navikas atsiranda tam tikroje srityje, o karcinogenozės procesas yra laipsniškas. Keliamo hipotezė, kad kancerogenozės biologinio proceso nutraukimas gali pakeisti kancerogenozės kryptį ar ją nuslopinti [3].

Viena galimų chemoprevecijos priemonių plaučių vėžio atveju yra *Lidonium*. Specialiosios medicininės paskirties maisto produktas buvo sukurtas kartu su Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Fitoterapijos laboratorija. *Lidonium* vartojamas tik mitybos reguliavimui esant susilpnėjusiam ląsteliniam imunitetui, vėžio profilaktikos metu po specifinio gydymo, siekiant pagerinti onkologinių lignonų gyvenimo kokybę bei esant skrandžio, žarnyno, kepenų ir tulžies pūslės latakų, kvėpavimo takų spazmams, uždegimui. *Lidonium* sudėtyje gausu įvairių aktyviųjų medžiagų, kurios palankiai veikia daug organizmo funkcijų: virškinimą, imunitetą, nervų ir kvėpavimo sistemą, gleivinių ir odos būklę, šlapimo išsiskyrimo sistemą ir kt. Vienoje tabletėje yra vaistinių medetkų (*Calendula officinalis L.*) žiedų sausojo ekstrakto, siauralapių gysločių (*Plantago lanceolata L.*) lapų sausojo ekstrakto, didžiųjų ugniažolių (*Chelidonium majus L.*) žolės sausojo ekstrakto, glutatono, L-metionino, L-cisteino ir seleno (100 proc. rekomenduojamos paros normos).

Didžiųjų ugniažolių žolės sausajame ekstrakto yra alkaloidų: chelidonino, berberino, sangvinarino, chelitrino, chelidono, organinių rūgščių, karotinojų, flavonoidų. Nustatyta, kad ugniažolėje esančios veikliosios medžiagos skatina tulžies išsiskyrimą, turi spazmolitinį poveikį, panašų į papaverino, todėl mažindamos virškinimo organų lygiųjų raumenų spazmus, gali padėti malšinti skausmą ir raminti. Alkaloidas berberinas skatina tulžies sekreciją. Sangvinarinas, didindamas acetilcholino kiekį, padeda gerinti impulso plitimą nervų ir raumenų jungtyse. Chelitrinas slopina CNS veiklą, todėl didžiųjų ugniažolių žolė gali būti vartojama kaip pagalbinė priemonė tulžies pūslės ir takų funkcijai palaikyti, tulžies išsiskyrimui gerinti, jei negalavimų priežastis – sutrikusi nervinė reguliacija. Perdozavimas gali pasireikšti pykinimu, vėmimu, kvėpavimo centro slopinimu.

Vaistinių medetkų žiedų sausajame ekstrakto yra eterinių aliejų, mentono, gama terpineno, flavonoidų, kverceti-

no darinių, saponinų, kalenduliozidų, karotinojų, polisacharidų ir kt. Šioms medžiagoms būdingos uždegimą slopinančios savybės, todėl jos gali padėti spartinti granuliacijų susidarymą ir žaizdų gijimą, mažinti skausmą. Turi imunomoduliacinių, antioksidacinių, antivirusinių, antibakterinių, antinavikinių savybių. Padeda gerinti miegą dėl raminamojo poveikio CNS.

Siauralapių gysločių lapų sausajame ekstrakto yra glikozidų: aukubino, polisacharidų, taninų, flavonoidų, cinko, kalio, gleivių, raugų, kartumynų, organinių rūgščių. Siauralapių gysločių lapų ekstrakto veikliosios medžiagos veikia spazmolitiškai, padeda gerinti atsikosėjimą, mažinti pabrinkimus, gyti žaizdoms ir opoms, gerinti epitelizaciją, varyti tulžį ir šlapimą, mažinti žarnyno uždegimą, turi antinavikinių, imunostimuliuojamųjų ir koaguliacinių savybių.

Lidonium sudėtyje esančios aminorūgštys ir gliutatonas, trijų aminorūgščių junginys, pasižymi antioksidaciniu poveikiu. Gliutatonas laikomas visų antioksidantų motina – jis ne tik pats padeda apsaugoti ląsteles nuo oksidacinio streso, bet ir regeneruoti kitus savo funkciją atlikusius antioksidantus. Tam tikrų gliutatio formų santykis organizme rodo organizmo oksidacinę redukcinę būklę, nuo kurios priklauso oksidacinio streso rizika.

Šios sudėtinės dalys pasižymi imunomoduliaciniu, detoksikuojamuoju, antinavikiniu poveikiu, padeda apsaugoti organizmą nuo apšvitos, šalinti sunkiuosius metalus iš organizmo, būtinos baltymų sintezei. L-metioninas vartojamas esant kepenų problemoms – padeda apsaugoti nuo riebalų kaupimosi kepenyse, palaikyti normalią lecitino gamybą, turi antidepresinių savybių, todėl padeda palaikyti gerą nuotaiką, mažinti lėtinio nuovargio simptomus. Rekomenduojamas 6 ciklų *Lidonium* kursas. Norint užtikrinti saugų preparato vartojimą, kas 2–3 mėnesius reikia atlikti biocheminius ALT, AST, GGT, ŠF tyrimus.

LITERATŪRA

1. Vėžio tyrimų organizacijos (angl. Cancer Research UK) ataskaitos internetinė prieiga http://publications.cancerresearchuk.org/downloads/Product/CS_KF_LUNG.pdf
2. Žemaitis M ir kt. Plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. 2013:6.
3. Danila E ir kt. Plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo gairės. Metodinės rekomendacijos. 2013:192-195.