

obravnavani. Od tega odstopamo zgolj, kadar bi ukrepi, ki bi jih za to potrebovali, bolnika nepotrebno obremenjevali.

Primer reverzibilnega simptoma: težko dihanje zaradi plevralnega izliva. Kadar bolniku vožnja v zdravstveno ustanovo, kjer lahko varno izvedejo izpraznilo plevralno punkcijo, ne predstavlja prevelikega napora, je poseg smiseln in lahko olajša težko dihanje, kadar pa imamo aktivno umirajočega, kjer mu prevoz predstavlja preveliko breme ali celo škodo (možnost dodatnih zapletov med transportom), pa je napotitev na tak poseg neustrezna in obremenjujoča za bolnika.

Primer ireverzibilnega simptoma: težko dihanje zaradi napredujočih pljučnih metastaz. Za lajšanje uporabimo splošne in medicinske ukrepe. Med splošne spadajo: ustrezno vlažen, hladen zrak, odprt, svetel prostor, uporaba ročnih ventilatorčkov, odprtje okna,... Medicinski ukrepi so: ustrezno titrirana zdravila kot so preparati morfija, anksiolitiki,...

CELOSTNA OBRAVNAVA BOLNIKA

Bolnika z neozdravljivo boleznijo je potrebno obravnavati celostno. Obravnava zgolj fizičnih simptomov (bolečina, slabost, bruhanje,...) je za bolnika sicer zelo pomembna, vendar je bolnik ustrezno oskrbljen le, kadar so vključeni tudi elementi psihološke, duhovne in tudi socialne podpore. V ta namen je potrebno imeti na voljo skupino strokovnjakov (psihologi, socialni delavci, duhovni svetovalci, prostovoljci), ki se po potrebi dodatno vključujejo v obravnavo bolnika.

ZAKLJUČKI

Bolniki s pljučnim rakom se med in tudi po zaključku specifičnega zdravljenja srečujejo s številnimi simptomi. Simptome lahko ustrezno obravnavamo, če jih prepoznamo in ocenimo. Paliativna oskrba je obravnava neozdravljivo bolnega in ima več obdobji. V zgodnjem obdobju predstavlja pomembno podporo bolniku med specifičnim zdravljenjem, v zadnjem obdobju življenja pa skrbi za udobje in ustrezno podporo tako bolniku kot svojcem.

LITERATURA

1. Rak v Sloveniji 2011. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2015.
2. Srdjan Novaković, Barbara Jezeršek Novaković, Primož Strojman, Janez Žgajnar. Onkologija. Ljubljana: Mladinska knjiga Založba; 2009.
3. Strand JJ, Kamdar MM, Carey EC. Top 10 things palliative care clinicians wished everyone knew about palliative care. Mayo Clin Proc 2013; 88: 859-65.
4. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2010; 363: 733-42.

ZDRAVLJENJE PLJUČNEGA RAKA - PERSPEKTIVA DVEH DESETLETIJ

Matjaž Zwitter,¹ Tina Žagar²

¹ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, ² Onkološki inštitut Ljubljana

IZVLEČEK

Izhodišča. Natančnejša diagnostika in usmerjeno zdravljenje sta privedli do zmernega izboljšanja napovedi poteka bolezni.

Zaključki. Primarna preventiva, zgodnje odkrivanje, razumen pristop pri zdravljenju z upoštevanjem značilnosti vsakega posamičnega bolnika ter dobra podporno in paliativno zdravljenje ostajajo temelj obravnave pljučnega raka tudi v prihodnjem desetletju.

UVOD

Pogled nazaj nam pomaga pri razumevanju sedanosti in pri predvidevanju prihodnosti. Na kratko bomo torej pregledali novosti pri obravnavi pljučnega raka v zadnjih dvajsetih letih in poskusili napovedati razvoj v bodoče.

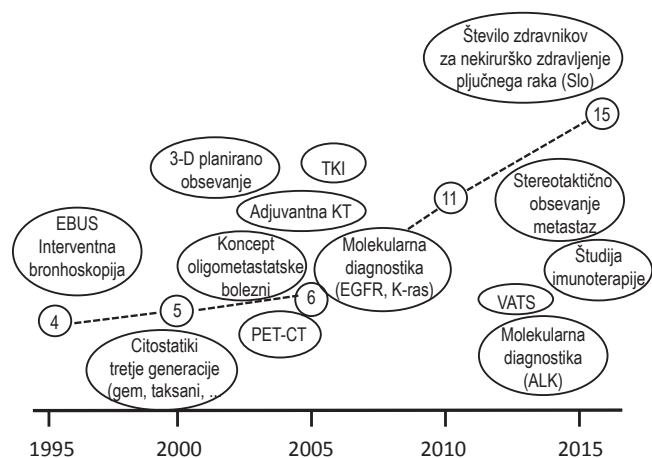
DVAJSET LET NAPREDKA PRI DIAGNOSTIKI IN ZDRAVLJENJU

Dolga desetletja je pri obravnavi pljučnega raka prevladoval pesimizem. Če izvzamemo redke bolnike z zgodnjimi stadiji, ki jih je kirurško zdravljenje lahko rešilo, je bilo vse ostalo zdravljenje omejeno na paliacijo težav. Slabi napovedi bolezni se je pridružila še krivda samopovzročene bolezni. Tako ni nepričakovano, da so bili pred 20 leti v Sloveniji le štirje zdravniki, ki so se posvečali nekirurškemu zdravljenju pljučnega raka.

Od sredine devetdesetih let pa so se pričele vrstiti novosti v diagnostiki in zdravljenju, ki so korenito spremenile naš pogled na biologijo in zdravljenje pljučnega raka (*Slika 1*).

Sodobna diagnostika nam daje dober temelj za odločitve o lokalnem in sistemskem zdravljenju. Endoskopska diagnostika z možnosti ultrazvočno vodene biopsije sumljivih bezgavk ter pozitronska emisijska tomografija v kombinaciji z računalniško

tomografijo (PET-CT) bistveno prispevata k natančnejši zamejitvi bolezni. Za odločitve o sistemskem zdravljenju pa je ključen napredek v patologiji, ki nam s sodobnimi metodami lahko napove občutljivost raka na posamezne citostatike in na nova tarčna zdravila.



Slika 1. Najpomembnejše novosti pri diagnostiki in zdravljenju pljučnega raka v obdobju 1995–2015. ALK = anaplastična limfomska kinaza; EBUS = bronhoskopija z dodatnim ultrazvočnim pregledom; EGFR = receptor epidermnega ravnega faktorja; KT = kemoterapija; PET-CT = pozitronska emisijska tomografija v kombinaciji z računalniško tomografijo; TKI = zaviralci tirozin kinaze; VATS = videotorakoskopska kirurgija

Pomemben napredek vidimo pri vseh načinih zdravljenja. Kirurško zdravljenje postaja vse bolj prilagojeno posamičnemu bolniku. Med kirurškimi posegi imajo danes pomemben delež videotorakoskopske operacije. Vse kaže, da prednost teh novih načinov kirurškega zdravljenja ni le v manjši poškodbi zdravega tkiva in zato hitrejšemu okrevanju bolnika, pač pa manj agresiven kirurški poseg sproži tudi manj izločanja ravnih dejavnikov, ki poleg vpliva na celjenje operativne rane morda lahko tudi pospešijo rast ostanka raka. Indikacije za kirurško zdravljenje niso omejene le na bolezni v omejenem stadiju, pač pa se širijo tudi na izbrane bolnike z oligometastatsko boleznijo, torej z majhnim številom zasevkov izven prsnega koša.

Novo tehnično možnosti so korenito spremenile tudi zdravljenje z obsevanjem. Natančna določitev obsevalnega področja ter računalniško planiranje omogočata, da

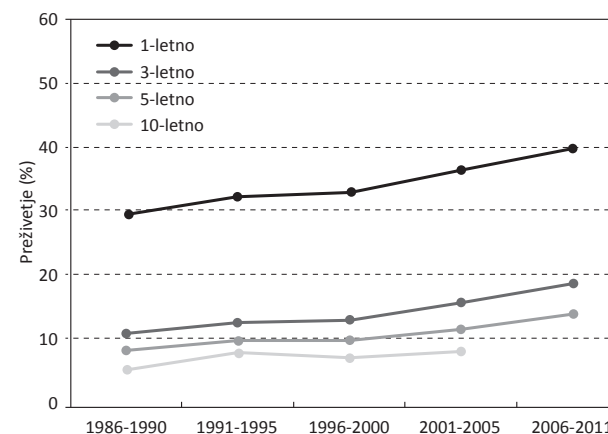
tarčni volumen obsevanja bistveno tesneje sledi tumorju, kar seveda zmanjšuje so-pojave in prispeva k uspešnejšemu zdravljenju. Standardni indikaciji za obsevanje sta zdravljenje inoperabilnih tumorjev in paliativno obsevanje pri napredovali bolezni. Tema indikacijama se v zadnjih letih pridružuje še tretja: zdravljenje bolnikov z zgodnjim pljučnim rakom, vendar z omejeno pljučno funkcijo, kjer je zelo natančna tehnika obsevanja dobra alternativa kirurškemu zdravljenju.

V sistemskem zdravljenju pljučnega raka smo dobili vrsto novih zdravil, ki jih uporabljamo po kirurškem zdravljenju (dopolnilno ali adjuvantno zdravljenje), kombinaciji z obsevanjem ali kot samostojno zdravljenje pri napredovali bolezni. Poleg citostatske terapije pri izbranih bolnikih uporabljamo tudi tarčna zdravila. Na obzorju je imunoterapija, ki je za zdaj še v obdobju kliničnih raziskav, zelo verjetno pa bo v bodoče indicirana vsaj pri nekaterih bolnikih.

Bilo bi narobe, če na tem mestu ne bi omenili tudi napredka pri podpornem in paliativnem zdravljenju. Prehransko svetovanje in zdravljenje, krepitev fizične in psihične kondicije bolnika ter vse oblike paliativnega zdravljenja so ključnega pomena tako za bolnike z ozdravljivo boleznijo, ki jim predlagamo intenzivno zdravljenje, kot tudi za bolnike, pri katerih bolezni ni ozdravljiva in kjer je glavni cilj kakovost bolnikovega življenja.

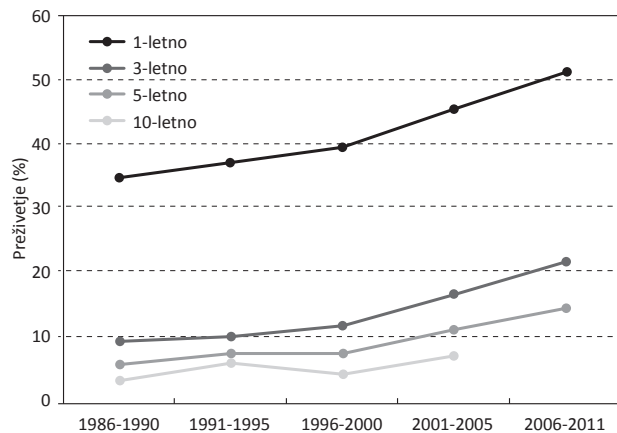
IZBOLJŠANJE PREŽIVETJA

Krivilje preživetja ne dopuščajo veliko olepšav: po preživetju je pljučni rak še vedno bolezen s slabo napovedjo. Če vzamemo vse bolnike, ne glede na stadij, se je 5-letno preživetje izboljšalo od 7,9 % za bolnike, zdravljene v letih 1986–1990, na 13,9 % za bolnike, zdravljene v obdobju 2006–2011 (Slika 2). Šest odstotkov – je to res številka, vredna vsega truda?

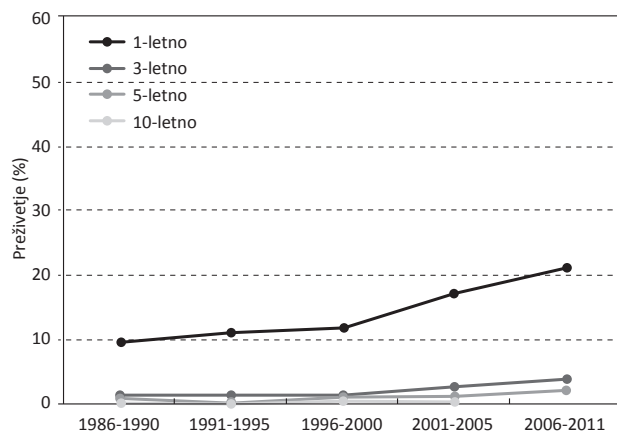


Slika 2. Preživetje vseh bolnikov s pljučnim rakom, Slovenija, obdobje diagnoze 1986–2011.

Pregled po posameznih stadijih bolezni pa našim prizadevanjem vendarle daje nekaj spodbude. Za bolnike z lokalno razširjenim rakom pljuč, torej za tiste, ki jih niso mogli uspešno zdraviti samo z kirurgijo, se je petletno preživetje popravilo od 6,1 % na 14,8 % (Slika 3). Če to povemo nekoliko drugače: bolnik z lokalno napredovalim rakom pljuč ima danes več kot dvakrat večje možnosti, da bo preživel 5 let, kot pred dvajsetimi leti. In tudi pri metastatskem pljučnem raku se je na vsaki časovni meji verjetnost preživetja najmanj podvojila (Slika 4).



Slika 3. Preživetje bolnikov z lokalno napredovalim pljučnim rakom, Slovenija, obdobje diagnoze 1986–2011.



Slika 4. Preživetje bolnikov z razširjenim pljučnim rakom, Slovenija, obdobje diagnoze 1986–2011.

KJE SMO IN KAJ SE KAŽE V PRIHODNOSTI?

Po dveh desetletjih intenzivnih temeljnih in kliničnih raziskav o pljučnem raku vemo precej več, zdravljenje je bolj usmerjeno, opazen napredek je pri kirurgiji in obsevalnem zdravljenju, na voljo so nam številna nova zdravila. Kljub temu je pljučni rak za družbo še vedno veliko breme, za večino bolnikov pa neozdravljiva bolezen.

Osnovna naloga še naprej ostaja preventiva. Ukrepe za omejevanje kajenja moramo usmeriti na najbolj ranljive skupine: na mlade, na kadilce v srednjih letih in na socialno šibke in obrobne skupine, ki jih sporočila o škodljivosti kajenja težje dosežejo. Poudariti moramo tudi pomen zaščite na delovnem mestu. Pljučni rak namreč ni le bolezen kadilcev, pač pa je tesno povezan tudi s poklicno izpostavljenostjo kancerogenom.¹ Tudi zgodnje odkrivanje pljučnega raka s sistematičnim presejanjem skupin prebivalstva z višjim tveganjem je ena od poti za zmanjševanje bremena te bolezni.²

Pri zdravljenju moramo ob vsej evforiji okrog novih zdravil poudariti, da za večino bolnikov s pljučnim rakom ta zdravila niso indicirana. Zaviralci tirozin kinaze kot najpogosteje uporabljana tarčna zdravila so indicirani le pri okrog 10 % vseh bolnikov s pljučnim rakom. Delež bolnikov, pri katerih so indicirana druga nova tarčna zdravila, je še bistveno nižji. Razumljivo je, da smo navdušeni, ko raziskave pokažejo na novo učinkovito zdravilo; ob tem pa moramo vedeti, da gre pogosto za zelo majhen delež vseh bolnikov s pljučnim rakom in da so stroški za ta nova zdravila nespodobno visoki. Pri večini bolnikov bomo še vedno uporabili citostatska zdravila. V izboru najprimernejših med številnimi kombinacijami citostatskih zdravil so še vedno možnosti za pomembne izboljšave. Upamo, da se bodo raziskave na tem področju nadaljevale kljub upadu zanimanja za zdravila, ki jim je že potekla patentna zaščita in zato zanje ni več komercialnega interesa.

Pri rednem zdravljenju, torej izven kliničnih raziskav, moramo poudariti, da so sprejete smernice zdravljenja le okvir, ki mu moramo vedno dodati tudi individualno presojo. Ko upoštevamo splošno stanje in spremljajoče bolezni, namreč za večino bolnikov lahko zaključimo, da ne bi bili primerni za vključitev v klinične raziskave, na katerih temeljijo smernice.

Dobro podporno in paliativno zdravljenje ostaja izjemno pomemben del obravnave bolnikov s pljučnim rakom. Začnemo s psihološko podporo: diagnoza pljučnega raka vsakomur prinese hud pretres in brez primerne motivacije, razumevanja in opredelitve ciljev bo zdravljenje težko izvedljivo. Pomoč pri reševanju socialnih težav, prehranska podpora in lajšanje simptomov bolezni so obvezna naloga v vseh obdobjih zdravljenja.

LITERATURA

1. Rajer M, Zwitter M, Rajer B. Pollution in the working place and social status: co-factors in lung cancer carcinogenesis. *Lung Cancer* 2014; 85: 346-50.
2. Couraud S, Cortot AB, Greillier L, Gounant V, Mennecier B, Girard N, et al. From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung-cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the French intergroup (IFCT) and the Groupe d'Oncologie de Langue Française (GOLF). *Ann Oncol* 2013; 24: 586-97.