

ÚLOHA VŠEOBECNÉHO LEKÁRA V CELKOVOM MANAŽMENTE KARCINÓMU PĽÚC

Peter Beržinec

Onkologické oddelenie, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, Nitra

Karcinóm pľúc na Slovensku spôsobuje každoročne približne 2 000 úmrtí. Na celkovom manažmente ochorenia sa podieľajú viacerí odborníci. Aktívna účasť všeobecného lekára je však veľmi dôležitá vo všetkých fázach – od prevencie a včasnej detekcie ochorenia až po terminálnu starostlivosť.

Kľúčové slová: karcinóm pľúc, všeobecný lekár.

ROLE OF GENERAL PRACTITIONER IN THE TOTAL MANAGEMENT OF LUNG CANCER

Lung cancer causes every year about 2000 deaths in Slovakia. Several specialists are involved in total management of lung cancer. However, active participation of general practitioner is very important in all phases – from prevention and early diagnosis until the terminal care.

Key words: lung cancer, general practitioner.

Via pract., 2007, roč. 4 (7/8): 331–333

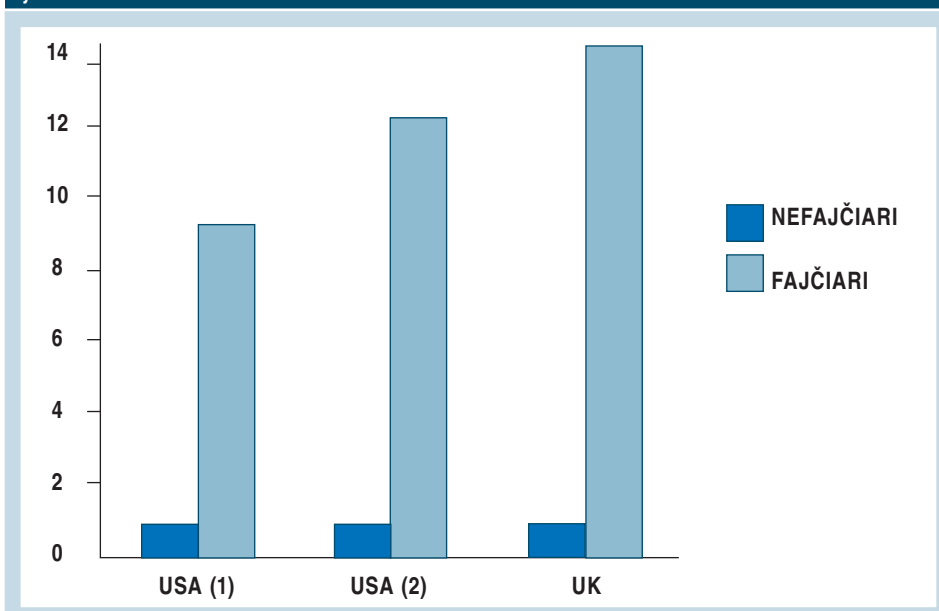
Úvod

Karcinóm pľúc je hlavnou príčinou smrti na nádorové ochorenia globálne. Ide vlastne o pandémiu, ktorej každoročne podľahne vo svete asi milión ľudí, z toho na Slovensku asi 2 000. Pozornosť, ktorá je dnes venovaná karcinómu pľúc, a to ako v laboratórnej tak aj v klinickej medicíne, je mimoriadna. Najväčší počet nových cytostatických liekov vo vývoji je zameraný práve proti tomuto ochoreniu. Na celkovom manažmente ochorenia sa podieľa rad odborníkov, avšak významné postavenie a v niektorých situáciách kľúčové má aj všeobecný lekár. Cieľom tejto práce je poukázať na tieto situácie.

Prevencia

Hovorí o tom, že vysvetľovať škodlivosť fajčenia a vhodnosť zanechania fajčenia (nielen) každému fajčiarovi je povinnosťou všetkých zdravotníckych pracovníkov je iste zbytočné a vyvoláva už možno obrannú reakciu pred frázami. Avšak efektívnosť krátkeho (2 – 5 min) rozhovoru lekára s pacientom je dostatočne preukázaná. Pohybuje sa okolo 2 – 5 %. To znamená, že vedie k zanechaniu fajčenia asi u 2 – 5 % „ovplyvňovaných“ fajčiarov, a to bez akýchkoľvek ďalších (medikamentózných, psychologických a iných) intervencií (1). To rozhodne nie je zanedbateľné číslo, obzvlášť, ak zväzíme počet fajčiarov v populácii (v SR približne 40 %) a náklady na intervenciu. Zvýšiť efektívnosť je možné zlepšením komunikačných schopností lekára, štúdiom problematiky, absolvovaním tréningu. Veľký význam majú podporné slová všeobecného lekára adresované mladým ľuďom s cieľom prevencie vzniku fajčiarskeho návyku. Všeobecný lekár by mal spolupracovať s príslušným regionálnym Ústavom verejného zdravotníctva, prípadne s inými poradenskými centrami,

Obrázok 1. Stredné riziko úmrtia pre karcinóm pľúc u fajčiarov v porovnaní s nefajčiarimi v troch epidemiologických štúdiách.



Tabuľka 1. Pokles rizika vzniku karcinómu pľúc v závislosti od počtu rokov po zanechaní fajčenia.

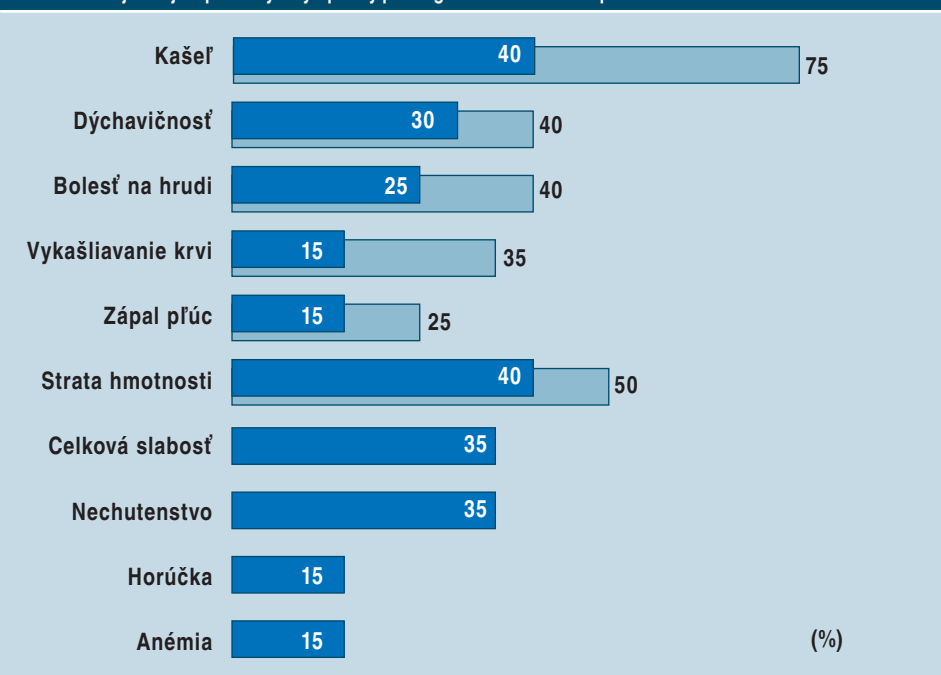
Sledovanie	Roky				
	1 – 4	5 – 9	10 – 14	15 – 19	20 +
USA (1)	12,0	7,2		1,1	
USA (2)	18,8	7,5	5,0	5,0	2,1
UK (3)	16,0	5,9	5,3	2,0	

Riziko vzniku karcinómu pľúc u celoživotného nefajčiara = 1

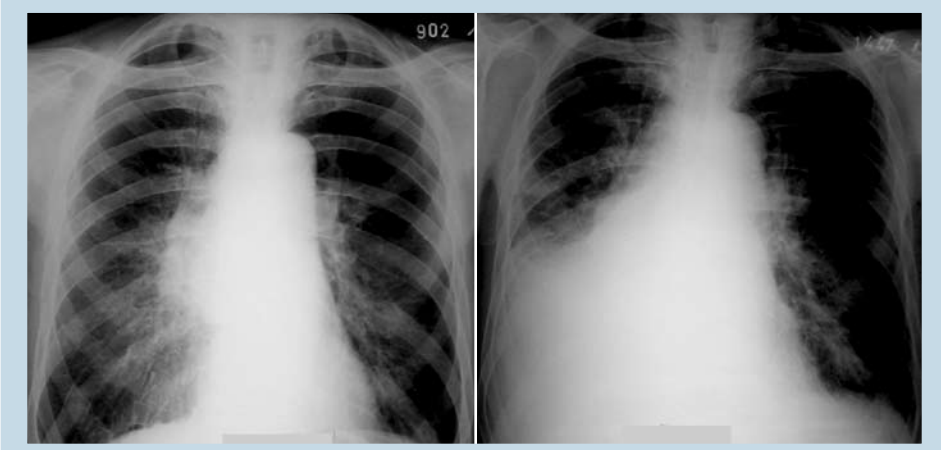
obvyčajne pri špecializovaných pracoviskách tuberkulózy a respiračných chorôb. Niektoré čísla, ktoré môžu byť použité v rozhovore: riziko vzniku rakoviny pľúc u dlhoročného, silného fajčiara je až 25 x vyššie ako u nefajčiara (2 500 %!). Po zanechaní fajčenia riziko klesá a dochádza k jeho zníženiu – o 5 rokov asi o 50 %, neskôr takmer na vyrovnanie s nefajčiarom. Riziko vzniku rakoviny pľúc u trvalého nefajčiara, ktorý žije v jednej domácnosti s fajčiarom je o 30

% vyššie ako u nefajčiara, ktorý žije s nefajčiarom. Inými slovami: ženy žijúce v jednej rodine s fajčiarom majú o 30 % vyššie riziko vzniku karcinómu pľúc. Riziko úmrtia na rakovinu pľúc zistené v troch rozsiahlych epidemiologických štúdiách a jeho pokles po zanechaní fajčenia je znázornené na obrázku 1 a v tabuľke 1 (upravené podľa 2 – 5). Pri fajčení 20 a viac cigariet denne je riziko u fajčiara až 25 : 1 v porovnaní s nefajčiarom. Ďalšie údaje o fajčení

Obrázok 2. Najčastejšie príznaky a symptómy pri diagnostike karcinómu pľúc.



Obrázok 3. RTG hrudníka pri prvej návšteve lekára a po troch týždňoch u pacienta s malobunkovým karcinómom pľúc.



Obrázok 4. Hlavné liečebné modalitty používané pri karcinóme pľúc.

Štádium	Resekcia	Rádioterapia	Chemoterapia
I	✓	✓	✓
II	✓	✓	✓
III	✓	✓	✓
IV	✓	✓	✓

CIELENÁ BIOLOGICKÁ LIEČBA

a metódach podpory nefajčenia boli prehľadne publikované aj v SR a sú dostupné (6, 7).

Pacienti a ich rodinní príslušníci sa často pýtajú, či má význam prestať fajčiť, keď už je prítomný karcinóm. Odpoveď je: áno. Zanechanie fajčenia znižuje riziko vzniku kardiovaskulárnych a respi-

račných komplikácií po operácii alebo rádioterapii, je preukázaný negatívny vplyv fajčenia na efektivitu cytostatickej liečby v klinickej praxi – obzvlášť pri cielej biologickej liečbe zameranej na EGFR (receptor epidermálneho rastového faktoru) alebo v laboratórnych experimentoch – pozorované bolo

zníženie efektivity niektorých chemoterapeutických látok pri expozícii nikotínu.

Diagnostika

Cieľom diagnostiky je určiť histologicky (cytologicky) typ nádoru a jeho štádium. Histologicky ide o zadelenie do jednej z dvoch základných skupín: nemalobunkový karcinóm pľúc (NMBKP) alebo malobunkový karcinóm (MBKP). NMBKP je najčastejšie epidermoidný (skvamocelulárny) adenokarcinóm alebo veľkobunkový karcinóm. Štádiá karcinómu pľúc sú podrobne rozobrané v iných publikáciách.

Z pragmatických dôvodov môžeme štádiá NMBKP rozdeliť nasledovne: **včasnú**, plne resekovateľnú (IA-B, IIA-B) – tu patria zvyčajne nevelké nádory, ktoré majú metastázy maximálne v peribronchiálnych alebo v hilových lymfatických uzlinách, **lokálne pokročilé** (IIIA – B), v niektorých prípadoch technicky resekovateľné, kde je prítomný buď rozsiahly nádor infiltrujúci niektoré významné okolité štruktúry a/alebo sú metastázy v mediastinálnych lymfatických uzlinách (IIIA – homolaterálne, IIIB – kontralaterálne), **pokročilé**, so **vzdialenými metastázami** (IV).

Štádiá MBKP: rozlíšujeme **limitované ochorenie** (nepresahujúce jeden hemitorax) a **extenzívne ochorenie**. Včasn diagnostikovaný karcinóm pľúc má lepšiu prognózu, obzvlášť ak je plne resekovateľný. Bežné príznaky a symptómy karcinómu pľúc sú uvedené na obrázku 2.

Problém je, že ich výskyt je obvyčajne príznakom pokročilejšieho ochorenia. Asi 80 % pacientov má pri stanovení diagnózy tri alebo viac príznakov, avšak aj pri pokročilom ochorení je časť pacientov úplne asymptomatická alebo má najviac jeden príznak ochorenia – spolu asi 8 % pacientov. Ďalší problém je v tom, že príznaky samotné sú nešpecifické. Ako sú definovaní rizikovní pacienti a ako by k nim mal pristupovať všeobecný lekár? Odpovede na tieto otázky sú spracované v Národných smerniciach pre optimálnu diagnostiku a terapiu bronchogénneho karcinómu v SR (8):

1. vysoké riziko: tu patria fajčiari fajčiaci viac ako 20 cigariet denne a viac ako 20 rokov, exfajčiari menej ako 10 rokov a pacienti po kuratívnej liečbe pľúcneho karcinómu bez časového obmedzenia;
2. stredné riziko: ostatní fajčiari nespĺňajúci kritériá vysokého rizika, pasívni fajčiari, fibrózne lézie na pľúcach a chronické zápalové ochorenia, profesionálna expozícia známym karcinogénom;
3. štandardné riziko: populácia nespĺňajúca uvedené kritériá, ktorá je však tiež zaťažovaná definovaným percentom vzniku ochorenia pri absencii uvedených rizík.

Hlavnou úlohou všeobecného lekára je pri pacientovi s vysokým rizikom: odoslanie na ambulant-

né pneumologické pracovisko – pri podozrení na pľúcny nádor priamo do ústavného zariadenia, pri pacientovi so stredným rizikom s príznakmi: v prípade neúspechu liečby trvajúcej maximálne do 2 týždňov (antibiotická + iná) zachovať identický postup ako u pacienta s vysokým rizikom. Výskyt karcinómu pľúc stúpa s vekom a väčšina prípadov je diagnostikovaná v populácii vo veku 60 rokov a viac. Dôležité je myslieť na ochorenie a žiaľ aj na skutočnosť, že riziko karcinómu pľúc sa dotýka aj mladých ľudí a medzi nimi aj nikdy nefajčiacich mladých žien. Napríklad, aj v praxi autora bol nedávno prípad 26-ročnej ženy, celoživotnej nefajčiarky, s diseminovaným, torakoskopicky a histologicky overeným pľúcny adenokarcinómom. Karcinóm pľúc a podozrenie na karcinóm pľúc by mali byť pokladané za neodkladné stavy v klinickej medicíne na každom kroku diagnostiky a liečby. Odkladanie vyšetrení, čakanie na ich výsledky atď., môže mať pre pacientov fatálne následky (obrázok 2).

Kauzálna liečba

Liečba nádorového ochorenia sa riadi jeho štádiom a celkovým stavom pacienta.

Pri nemalobunkovom karcinóme pľúc vo včasnom štádiu je v súčasnosti štandardom chirurgická resekcia nádoru, obyčajne doplnená (okrem zriedkavého štádia IA) adjuvantnou chemoterapiou. Pri lokálne pokročilom nádore (štádium IIIA – IIIB) sa používajú multimodálne postupy – ide o kombináciu chemoterapie, resekcie nádoru a/alebo rádioterapie. Pri pokročilom/metastázovanom nádore je to chemoterapia a dnes už aj cieľená biologická liečba (obrázok 4).

Do cieľenej biologickej liečby sa vkladajú obrovské nádeje a prebieha jej intenzívny výskum vo všetkých štádiách ochorenia.

V SR sú v súčasnosti pre pacientov dostupné najmodernejšie cytostatiká, vrátane hypermoderných prípravkov patriacich do skupiny cieľenej biologickej liečby. Ide o inhibítory TKI EGFR (tyrozínkinázy receptoru epidermálneho rastového faktoru erlotinib) a vo vybraných centrách v programe EAP (*expanded access programme* – program rozšírenej dostupnosti lieku) dostupný inhibítory VEGF (vaskulárneho endotelálneho rastového faktoru) bevacizumab. Vyžaduje sa splnenie niektorých indikačných podmienok/obmedzení.

Pomoc všeobecného lekára v tejto fáze je relatívne obmedzená, ale významná. Siahá od podporných a koordinačných činností (predpis niektorých liekov, odoslanie a zabezpečenie dopravy k odborným vyšetreniam, atď.) až po pomoc pri riešení možných

závažných vedľajších účinkov liečby alebo akútneho prejavu ochorenia. Medzi akútne stavy, ktoré môžu komplikovať priebeh liečby a s ktorými sa stretne aj všeobecný lekár, patria febrilné stavy rôznej etiológie a zvlášť febrilná neutropénia, krvácavé stavy, ťažká trombocytopenia, anémia, tromboembolické príhody, gastrointestinálne komplikácie – zvracanie, ileózný stav, vredové ochorenie žalúdka, neurologické komplikácie pri metastázach do centrálného nervového systému, chrbtice, kompresie miechy, poruchy metabolizmu – pri karcinóme pľúc zvlášť hyperkalciémia, a rad ďalších komplikácií. Podrobnejší popis akceptovaných postupov je predmetom iných článkov, resp. samostatných monografií venovaných problematike neodkladných stavov v onkológii (9, 10). Základné odporúčania pre prax všeobecného lekára: radšej preceňiť ako podceňiť, zbytočne nešetriť, neváhať, jednať. Radšej preceňiť symptómy a urobiť vyšetrenia, než napríklad prehliadnúť ťažkú neutropéniu (nevýšetrený krvný obraz) a liečiť febrilného pacienta baktériostatickým antibiotikom v monoterapii – čo je situácia z klinickej praxe. Faktom však je, že hlavnú zodpovednosť za onkologickú liečbu a teda aj jej komplikácie nesie onkológ a určite veci neuškodí, ak je v podobných situáciách, podľa možnosti čo najrýchlejšie konzultovaný.

Paliatívna liečba a terminálna starostlivosť

Pravdepodobnosť vyliečenia karcinómu pľúc po stanovení diagnózy nepresahuje 15 % (11). Aktuálne používané liečebné postupy sú schopné predĺžiť čas do progresie ochorenia, predĺžiť prežitie a zlepšiť kvalitu života. U väčšiny pacientov však dôjde postupom času k vyčerpaniu možností kauzálnej protinádorovej

liečby. Úloha všeobecného lekára sa v tejto situácii stáva ešte dôležitejšou a pri starostlivosti o zomierajúceho pacienta v domácom prostredí – kľúčovou. V závislosti na aktuálnom stave pacienta je potrebné zabezpečiť silné opioidy, laxanciá, steroidy, antidepresíva a ďalšie lieky podľa potreby. Pri dýchavičnosti v dôsledku pokročilého nádorového ochorenia pľúc môže niekedy obyčajný stolový ventilátor zabezpečujúci prúdenie vzduchu priniesť rovnaký úžitok ako oxygenátor. Treba pamätať aj na to, že nádorom spôsobená dýchavičnosť je jedinou indikáciou na liečbu morfiínom len podľa potreby – tento postup, pri nádorovej bolesti *non lege artis*, je tu plne akceptovateľný (12).

A nakoniec, všeobecný lekár by mal podľa svojich možností poskytnúť informácie, podporu a pomoc aj rodine pacienta. V spomínanom extrémnom prípade 26-ročnej ženy s diseminovaným karcinómom pľúc, diagnostikovaným krátko po ukončení vysokoškolského štúdia, si utrpenie matky a blízkej rodiny pri terminálnom štádiu nádorového ochorenia možno iba ťažko predstaviť. Pomoc a podpora všeobecného lekára je v podobnej situácii neoceniteľná.

Záver

Manažment karcinómu pľúc v 21. storočí vyžaduje v rôznych fázach ochorenia spoluprácu špecialistov rôznych medicínskych odborov. Úloha všeobecného lekára je však dôležitá vždy – či už ide o prevenciu, diagnostiku, liečbu alebo o terminálnu starostlivosť.

doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc.

Onkologické oddelenie
Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n. o.,
Výučbová základňa SZU, Kláštorská 134, 949 88 Nitra
e-mail: berzinec@nexta.sk

Literatúra

- Melville A, Eastwood A, Sheldon TA, Macbeth F, Peake D et al. Improving outcomes in lung cancer. The manual. Department of Health, UK 1998: 73.
- Hammond EC. Smoking in relation to the death rates of one million men and women. Natl. Cancer Inst. Monogr. 19; 1966: 127–204.
- Rogot E, Murray JL. Smoking and causes of death among US veterans: 16 years of observation. Public Health Rep., 95; 1980: 213–222.
- Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years observations on male British doctors. Br. Med. J., 1976: 1525–1536.
- Schottenfeld D, Searle JG. Etiology and epidemiology of lung cancer. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrissi AT, Minna JD (eds): Lung Cancer. Principles and practice. 3rd ed., Lippincot, Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 2005: 3–47.
- Kavcová E, Rozborilová E, Krištúfek P, Beržinec P, Solovič I et al. Smernice pre optimálne intervencie a liečbu nikotínovej závislosti v SR. Jesseniova lekárska fakulta UK 2003: 20.
- Kavcová E, Lipták P, Ondrejka I, Baška T, Rozborilová E et al. Intervencia tabakovej závislosti v ordinácii všeobecného praktického lekára. <http://www/vpl.sk> 13. 06. 2007.
- Kasan P, Andrašina I, Beržinec P, Beneš R, Boljšejšiková E et al. Národné smernice pre optimálnu diagnostiku a terapiu bronchogénneho karcinómu v SR. 2. vyd., Osveta, Martin 2006: 22.
- Záhorec R. Urgentné stavy v onkológii. In: Kaušiz J, Altaner Č ed. Onkológia. Veda: Bratislava 2003: 274–283.
- Kosmidis P, Schrijvers DS, André F et al. Handbook of oncological emergencies. Taylor and Francis, Londýn 2005: 158.
- Schrump D, Altorki KN, Henschke LC. Non-small cell lung cancer. In: DeVita TV, Hellman S, Rosenberg S. Cancer. Principles and practice of oncology. 7th ed., Lippincot, Williams and Wilkins, Philadelphia, USA 2005: 753–840.
- Beržinec P, Križanová K. Liečba dýchavičnosti v paliatívnej medicíne. In: Dobříková-Porubčanová P. a kol. Nevyliečiteľne chorí v súčasnosti. Význam paliatívnej starostlivosti. Spolok sv. Vojtecha : Trnava 2005: 150–164.