

Praćenje bolesnika s karcinomom pluća

Marta Koršić, Davorka Muršić, Sonja Badovinac, Branka Čučević, Marko Jakopović, Miroslav Samaržija

Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb

SAŽETAK U Hrvatskoj je karcinom pluća vodeća zloćudna bolest u muškoj populaciji, a u žena je na trećem mjestu prema učestalosti. Praćenje bolesnika s karcinomom pluća ovisi o histološkom tipu karcinoma te o stadiju bolesti. U bolesnika s ranijim stadijima karcinoma pluća nemalih stanica, u kojih je provedeno radikalno liječenje, praćenje se provodi svakih 3–6 mjeseci u prve dvije godine te potom jednom godišnje, a u bolesnika sa stadijem IV praćenje se najčešće provodi 6–12 tjedana nakon prve linije kemoterapije. U bolesnika s karcinomom pluća malih stanica I.–III. stadija u kojih je provedeno potencijalno kurativno liječenje preporučuje se učiniti detaljan klinički pregled, osnovne laboratorijske pretrage i CT toraksa i abdomena svakih 3–6 mjeseci u prve dvije godine, potom sljedećih 5 godina svakih 6 mjeseci. Bolesnike u kojih je provedeno liječenje potrebno je dobro educirati o simptomima koji mogu upućivati na povratak bolesti te ih upoznati s nuspojavama koje su nastale kao posljedica liječenja.

KLJUČNE RIJEČI karcinom pluća; praćenje karcinoma pluća; karcinom pluća nemalih stanica; karcinom pluća malih stanica

Prema podacima Hrvatskoga registra za rak, karcinom pluća vodeća je zloćudna bolest u muškoj populaciji, a u žena je na trećem mjestu prema učestalosti. U 2014. godini dijagnosticirana su 2195 nova bolesnika s karcinomom pluća uz incidenciju 68/100.000 stanovnika. Smrtnost od karcinoma pluća i dalje je visoka te je on vodeći uzrok smrti od zloćudnih bolesti u Hrvatskoj.¹ Karcinom pluća dijeli se na karcinom pluća malih stanica, koji se dijagnosticira u 15–20% slučajeva i karcinom pluća nemalih stanica, koji se dijagnosticira u 75–80% bolesnika. Karcinom pluća nemalih stanica dalje se dijeli u histološke podtipove: adenokarcinom, karcinom pluća pločastih stanica te velikostanični karcinom. Stope jednogodišnjega do petogodišnjega preživljenja za karcinom pluća su 44%, odnosno 17%. Više od polovine (57%) dijagnosticira se u uznapredovalom stadiju bolesti. U tom slučaju jednogodišnje i petogodišnje preživljenje je 26%, odnosno 4%. Petogodišnje preživljenje za karcinom pluća malih stanica samo je 6% i znatno je manje nego kod karcinoma pluća nemalih stanica.²

Liječenje karcinoma pluća nemalih stanica provodi se ovisno o stadiju bolesti. Osnovu liječenja ranijih stadija (I. i II.) te u pomno odabраних bolesnika stadija IIIA čini radikalni kirurški zahvat.³ U bolesnika sa stadijima IB–IIIA nakon radikalnoga kirurškog zahvata indicirana je adjuvantna kemoterapija temeljena na cisplatinu. U bolesnika stadija IIIB provodi se liječenje radikalnom kemoradioterapijom.⁴

Liječenje bolesnika s metastatskom bolešću provodi se kemoterapijom temeljenom na platini. U manjeg

broja bolesnika, u kojih se dokaže aktivacijska mutacija u genu za epidermalni čimbenik rasta (*EGFR*) ili translokacija u *ALK*-genu, liječenje se provodi ciljano inhibitorima tirozin-kinaze mutiranih receptora.^{5,6}

Liječenje karcinoma pluća malih stanica provodi se ovisno o stadiju bolesti. Osnovu liječenja ranijih stadija (I. i II.) čini radikalni kirurški zahvat. Nakon radikalnoga kirurškog zahvata indicirana je adjuvantna kemoterapija temeljena na platini i radioterapija. U bolesnika stadija III provodi se liječenje radikalnom kemoradioterapijom. Preporučuje se preventivno zračenje glave radi sprječavanja metastaza u mozgu. Liječenje bolesnika s metastatskom bolešću provodi se kemoterapijom temeljenom na platini.⁷

Bolesnike u kojih je provedena terapija potrebno je dobro educirati o simptomima koji mogu upućivati na povratak bolesti (ponovna pojava jačeg kašlja, iskašljavanje krvi, pojava boli u pojedinim dijelovima tijela, mršavljenje). Treba ih upoznati s nuspojavama koje su nastale kao posljedica liječenja. Nakon radikalnoga kirurškog zahvata često je prisutna kronična bol. Mučnina, povraćanje i periferna neuropatija posljedica su kemoterapije. U bolesnika koji primaju imunoterapiju nuspojave liječenja su autoimunosne reakcije koje su drugačije od do sada poznatih nuspojava liječenja sustavnim kemoterapijom. Zračenje može uzrokovati promjene na koži, radijacijski pneumonitis, ezofagitis. Svakako je potrebno motivirati bolesnike na prestanak pušenja, za koje je dokazano da tijekom i nakon liječenja utječe na ishod liječenja.^{8,9}

KARCINOM NEMALIH STANICA - STADIJ I, II

U bolesnika s ranijim stadijima bolesti, u kojih je provedeno radikalno liječenje, praćenje se provodi svakih 3–6 mjeseci u prve dvije godine te potom jednom godišnje. Preporučuje se učiniti detaljan klinički pregled, osnovne laboratorijske pretrage te CT toraksa (eventualno rendgenska snimka srca i pluća) [III, B (tablica 1)]. Incidencija recidiva bolesti u tih je bolesnika 31,8%. Većina recidiva bolesti dogodi se u prve dvije godine.¹⁰

PET/CT nije indiciran za praćenje tih bolesnika [II,D]. Budući da je prestanak pušenja povezan s boljim ishodom liječenja te znatno smanjenom stopom smrtnosti, te je bolesnike potrebno motivirati na prestanak pušenja [I, A (tablica 1)].^{4,8,9,12}

KARCINOM NEMALIH STANICA - STADIJ III

U bolesnika sa stadijem III, u kojih je provedeno radikalno liječenje, praćenje se provodi svakih 3–6 mjeseci u prve dvije godine te potom jednom na godinu. Preporučuje se učiniti detaljan klinički pregled i osnovne laboratorijske pretrage. CT toraksa i gornjeg abdomena indicirano je učiniti svakih 6 mjeseci u prve dvije godine, potom jedanput na godinu [III, C (tablica 1)]. PET/CT nije indiciran za praćenje već u onih bolesnika u kojih se sumnja na recidiv bolesti [III, C (tablica 1)]. U pojedinim slučajevima preporučuje se učiniti bronhoskopiju pri sumnji na recidiv bolesti. Bolesnici sa stadijem III trebaju biti motivirani na prestanak pušenja i uključeni u programe nepušenja [I, A (tablica 1)].^{8-9,11-12}

KARCINOM NEMALIH STANICA - STADIJ IV

U bolesnika sa stadijem IV praćenje se najčešće provodi 6–12 tjedana nakon prve linije kemoterapije kako bi se na vrijeme dokazala progresija bolesti i uvela druga linija kemoterapije [III, B (tablica 1)]. Preporučuje se učiniti detaljan klinički pregled, osnovne laboratorijske pretrage i CT toraksa i gornjeg abdomena. Sljedeće tri godine bolesnika se kontrolira svakih 3–6 mjeseci, u sljedeće dvije godine svakih 6 mjeseci te potom jednom godišnje [II, A (tablica 1)]. PET/CT nije indiciran za praćenje već u onih bolesnika u kojih se sumnja na recidiv bolesti. Bolesnike je potrebno motivirati na prestanak pušenja [II, A (tablica 1)].^{5,8,9,12}

KARCINOM MALIH STANICA

U bolesnika s I.–III. stadijem, u kojih je provedeno potencijalno kurativno liječenje preporučuje se učiniti

TABLICA 1. Razine dokaza

| Razina dokaza | Kriteriji |
|-----------------|---|
| I | dokaz proizašao iz randomiziranoga kontroliranog istraživanja ili iz metaanalize randomiziranih kontroliranih istraživanja |
| II | dokaz proizašao iz malih randomiziranih kontroliranih istraživanja ili kontroliranog istraživanja bez randomizacije ili metaanalize istih |
| III | dokaz proizašao iz prospektivnih istraživanja |
| IV | dokaz proizašao iz restrospektivnih istraživanja |
| V | dokaz proizašao iz kliničkog iskustva nedvojbenog autoriteta, prikaza slučajja |
| Snaga preporuke | |
| A - jaka | nije vjerojatno da će sljedeće ispitivanje promijeniti povjerenje u procjenu učinka |
| B - umjerena | vjerojatno je da će sljedeće ispitivanje imati važan utjecaj na povjerenje u procjenu učinka |
| C - mala | velika je vjerojatnost da će sljedeće ispitivanje imati velik utjecaj na povjerenje u procjenu učinka |
| D - vrlo mala | bilo koja procjena učinka vrlo je nepouzdana |

detaljan klinički pregled, osnovne laboratorijske pretrage i CT toraksa i abdomena svakih 3–6 mjeseci prve dvije godine, potom sljedećih 5 godina svakih 6 mjeseci. Nakon toga se preporučuje CT toraksa i abdomena provoditi jednom godišnje [V, C (tablica 1)]. U bolesnika sa stadijem IV bolesti u kojih postoji mogućnost daljnjega liječenja preporučuje se učiniti detaljan klinički pregled, osnovne laboratorijske pretrage i CT toraksa i abdomena svaka 2–3 mjeseca [V, C (tablica 1)]. PET/CT nije indiciran za rutinsko praćenje tih bolesnika. Bolesnike je svakako potrebno savjetovati o prestanku pušenja [II, A (tablica 1)].^{7-9,13}

ZAKLJUČAK

Praćenje bolesnika s karcinomom pluća ovisi o histološkom tipu karcinoma te stadiju bolesti. S obzirom na veliku incidenciju i mortalitet od karcinoma pluća nužno je implementirati standardizirani pristup praćenju tih bolesnika. Bolesnike je potrebno educirati o simptomima koji bi mogli upućivati na povratak bolesti kao i o nuspojavama liječenja. Svakako je potrebno motivirati bolesnike na prestanak pušenja, za koje je dokazano da tijekom i nakon liječenja utječe na ishod liječenja.

Nastavak na sljedećoj stranici

Follow-up of patients with lung cancer

Marta Koršić, Davorka Muršić, Sonja Badovinac, Branka Čučević, Marko Jakopović, Miroslav Samaržija
Clinical Center for Pulmonary Diseases Jordanovac, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia

SUMMARY In Croatia, lung cancer is the leading malignant disease in the male population, and the third most common cancer in women. Follow-up of patients with lung cancer depends on the histological type of cancer and the stage of the disease. In patients with early stages of non-small cell lung carcinoma that have undergone radical treatment, follow-up is performed every 3–6 months for the first two years and then once a year, while in patients with stage IV cancer follow-up is most commonly performed 6–12 weeks after the first line of chemotherapy. For patients with stage I–III small cell lung carcinoma who received potentially curative treatment, it is recommended to perform a detailed clinical examination, basic laboratory tests and CT scan of the thorax and abdomen every 3–6 months in the first two years following treatment, followed by every six months over the next five years. Patients who received therapy should be well educated on the symptoms that may indicate possible recurrence of the disease, and familiarized with the side effects related to the treatment.

KEY WORDS Lung cancer; Lung cancer Follow-Up; Carcinoma, Non-Small Cell Lung; Carcinoma, Small Cell Lung

LITERATURA

1. **Registar za rak.** Incidencija raka u Hrvatskoj. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Zagreb. Bilten br. 39;2016.
2. **Cancer Facts & Figures 2015.** Atlanta, Ga. American Cancer Society. 2015.
3. **Lim E, Baldwin D, Beckles M, et al.; British Thoracic Society; Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland.** Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax*. 2010 Oct;65 Suppl 3:iii1–27.
4. **Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, et al.; ESMO Guidelines Committee.** Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv1–iv21.
5. **Kerr KM, Bubendorf L, Edelman MJ, et al.; Panel Members; Panel Members.** Second ESMO consensus conference on lung cancer: pathology and molecular biomarkers for non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol*. 2014 Sep;25(9):1681–90.
6. **Früh M, De Ruyscher D, Popat S, et al.; ESMO Guidelines Working Group.** Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013 Oct;24 Suppl 6:vi99–105.
7. **Baser S, Shannon VR, Eapen GA, et al.** Smoking cessation after diagnosis of lung cancer is associated with a beneficial effect on performance status. *Chest*. 2006 Dec;130(6):1784–90.
8. **Colt HG, Murgu SD, Korst RJ, et al.** Follow-up and surveillance of the patient with lung cancer after curative-intent therapy: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e437S–e454S.
9. **Choi PJ, Jeong SS, Yoon SS.** Prognosis of recurrence after complete resection in early-stage non-small cell lung cancer. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Dec;46(6):449–56.
10. **Eberhardt WE, De Ruyscher D, Weder W, et al.; Panel Members.** 2nd ESMO Consensus Conference in Lung Cancer: locally advanced stage III non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol*. 2015 Aug;26(8):1573–88.
11. **National Comprehensive Cancer Network.** Non-Small Cell Lung Cancer (Version 7.2017.) Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Accessed July 10, 2017.
12. **National Comprehensive Cancer Network.** National Comprehensive Cancer Network. Small Cell Lung Cancer (Version 3.2017.) Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf. Accessed July 10, 2017.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

prim. dr. sc. Marta Koršić, dr. med.
Klinika za plućne bolesti Jordanovac, Klinički bolnički centar Zagreb
Jordanovac 104, 10000 Zagreb
E-mail: mkorsic70@gmail.com
Telefon: +385 98 777 272