

Rýchla diagnostika karcinómu pľúc – aká je úloha všeobecného lekára?

doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc.

Onkologické oddelenie, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, Nitra

Pacienti s karcinómom pľúc čakajú viac alebo menej na každom kroku ich cesty vedúcej od symptómov ochorenia k jeho liečbe. Do akej miery je čakanie pre pacienta nebezpečné, je diskutabilné. Rýchla diagnostika ochorenia je však v každom prípade preferovaná. Všeobecný lekár môže k rýchlej diagnostike prispieť hlavne včasným poznaním suspektných prípadov karcinómu pľúc. Pomocou je dobré poznanie epidemiologických údajov o karcinóme pľúc v regióne, rizikových faktorov karcinómu pľúc, príznakov a symptómov karcinómu pľúc a včasná konzultácia s pneumológom.

Kľúčové slová: karcinóm pľúc, rýchla diagnostika, obvodný lekár.

Rapid diagnostics of lung cancer – what is the role of a general practitioner?

Patients with lung cancer are waiting more or less at every step of their journey leading from symptoms to treatment. How much can the waiting be dangerous for the patient is disputable. The rapid diagnostics is in any case preferable. General practitioner can help in the rapid diagnostics mainly by prompt recognition of suspected lung cancer cases. Good knowledge of epidemiologic data about lung cancer in the region, lung cancer risk factors, signs and symptoms of lung cancer, and timely consultation of pulmonologist can be helpful.

Key words: lung cancer, rapid diagnostics, general practitioner.

Via pract., 2014, 11(5): 162–164

Úvod

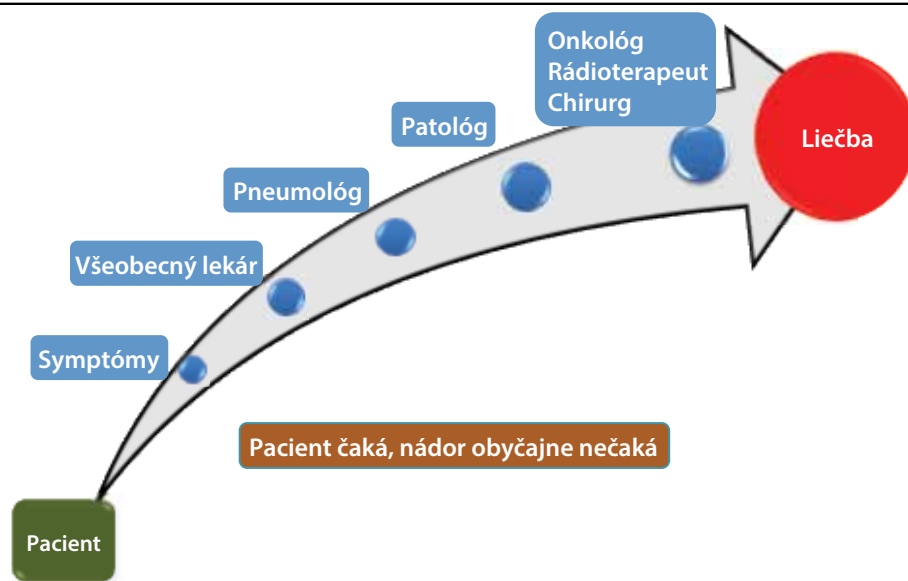
Podľa odhadov IARC (International Agency for Research on Cancer, agentúra WHO) globálna incidencia karcinómu pľúc v roku 2012 prekročila 1,8 milióna (1). Na Slovensku, podľa posledných údajov z Národného onkologického registra (NOR), bolo v roku 2008 diagnostikovaných 2 493 prípadov karcinómu pľúc. U mužov 1 919, u žien 574. Hrubá incidencia ochorenia bola u mužov 73,3 a u žien 21,3 (2). Vyhliadky pacientov s karcinómom pľúc závisia od štádia, v ktorom bolo ochorenie zistené. Pri najpriaznivejšom štádiu IA (nádor do 2 cm v priemere, bez preukazného postihnutia lymfatických uzlín, bez vzdialených metastáz) dosahuje pravdepodobnosť prežitia 5 rokov 73 %, pri štádiu IV (nádor so vzdialenými metastázami) v závislosti od počtu a lokalizácie metastáz je to 2 – 13 % (3). Podľa údajov z NOR SR bol počet nádorov pľúc zistených v štádiu I – II, keď je obvyčajne možná chirurgická resekcia, iba 11 % (2).

Cesta pacienta s karcinómom pľúc

Cesta pacienta od symptómov ochorenia až k odbornej liečbe (chirurgom, rádioterapeutom, onkológom) je znázornená na obrázku 1.

Je zrejmé, že pacient čaká na každom kroku – niekde a niekedy viac a niekde a niekedy menej. V každom prípade však čaká. Nádorové ochorenie nečaká. Je vecou na diskusiu, ako veľmi môže čakanie pacientovi uškodiť – názory siahajú od pohľadu naznačenom v názve jedného editoriaľu v časopise Radiotherapy and

Obrázok 1. Cesta pacienta od symptómov k liečbe



Oncology: „Waiting time – killing time“ (4), ku ktorému by som si dovoľil sa prikloniť trochu viac než k miernejším názorom o tom, že čakanie pri nemalobunkovom karcinóme pľúc (NMBK) nemá významnejší vplyv na prognózu pacienta (5). Navyše, tu by sme museli mať urobenú základnú diagnostiku a staging a vedieť, že nejde o malobunkový karcinóm pľúc (MBKP), ktorý neliečený vedie k úmrtiu v priebehu asi 6 týždňov, respektíve u ktorého neadekvátna liečba pri limitovanom štádiu ochorenia, pri čakaní na liečbu či už chemoterapiou, alebo rádioterapiou, zásadne zmení vyhliadky pacienta k horšiemu. Zmena limitovaného ochorenia na extenzívne

znamená zmenu mediánov prežitia z približne 20 mesiacov pri chemo-rádioterapii na približne 10 mesiacov pri samotnej chemoterapii a pokles pravdepodobnosti prežitia 5 rokov z približne 25 % na menej ako 5 % (6).

Problém čakania v odporúčaní diagnostiky a liečby karcinómu pľúc

Limity pre čas čakania na vyšetrenia a liečbu sú v odporúčaní liečby karcinómu pľúc oveľa zriedkavejšie než odporúčania optimálnej liečby. Kľúčové odporúčania ESMO (European Society for Medical Oncology) a NCCN (National Comprehensive Cancer Network – USA) sa touto

problematikou nezaoberajú (7, 8). Predsa však aspoň na niektoré kroky v diagnostike a liečbe odporúčania časových limitov existujú. Príkladom sú odporúčania NICE (National Institute for Clinical Excellence, UK) „Diagnostika a liečba karcinómu pľúc“ a aj slovenské „Odporúčania na optimálnu diagnostiku a liečbu karcinómu pľúc“ (9, 10). NICE sa dotkol problému čakania na liečbu po stanovení diagnózy: „Pacient s karcinómom pľúc by mal byť liečený bez zbytočných odkladov (najneskôr) do 31 dní od rozhodnutia o liečbe“ (9). Slovenské odporúčania sa dotýkajú diagnostiky pacienta a rozlišujú pacientov so štandardným rizikom (populácia nespĺňajúca kritériá vysokého a stredného rizika, je však tiež zaťažená definovaným percentom vzniku ochorenia pri absencii uvedených rizík), so stredným a vysokým rizikom karcinómu pľúc (10) – tabuľka 1.

Zaujímavou otázkou je, či sú časové limity oproti minulosti kratšie. Pri porovnaní odporúčaní NICE z roku 2005 oproti roku 2011 a Národných smerníc z roku 2006 oproti 2013 je odpoveď – nie (9 – 12). Na jednej strane ide o prekvapujúcu skutočnosť – došlo k pokrokom v diagnostických technikách a zlepšila sa ich dostupnosť, na druhej strane, určitú úlohu hrá aj skutočnosť, že niektoré nové a dôležité diagnostické postupy tiež vyžadujú čas – napríklad určenie mutačného stavu EGFR (receptora epidermového rastového faktora), ktoré je používané v bežnej praxi od roku 2011, má byť podľa medzinárodných odporúčaní urobené do 10 dní.

Čo môže urobiť všeobecný lekár na zrychlenie diagnostiky karcinómu pľúc?

Samozrejme, kľúčové je frázoité „včas myslieť na možnosť ochorenia“. Tomu by malo napomôcť: 1. poznanie epidemiologickej situácie, 2. poznanie rizikových faktorov karcinómu pľúc u možného pacienta, 3. poznanie príznakov a symptómov karcinómu pľúc. V mieste svojho pôsobenia by mal obvodný lekár poznať incidenciu najčastejších nádorových ochorení – v tomto prípade incidenciu karcinómu pľúc. Navyše, v roku 2014 NOR publikoval po prvýkrát aj prevalenciu nádorových ochorení, ktorá si tiež zasluhuje pozornosť (2). Mimoriadne dôležité sú dva zaujímavé fakty: pokračujúci vzostup incidencie karcinómu pľúc u žien rýchlosťou presahujú-

Tabuľka 1. Časové limity týkajúce sa diagnostiky karcinómu pľúc (KP) v Národných smerniciach pre optimálnu diagnostiku a terapiu bronchogénneho karcinómu v SR

Pacient/riziko KP	Charakteristiky	Obvodný lekár	Odborné pracovisko
Vysoké	Fajčiari viac ako 20 cigariet/deň viac ako 20 rokov	Odoslanie pacienta na pneumologické pracovisko ihneď, pri odôvodnenom podozrení na KP priamo do ústavného zariadenia	Diagnostika ukončená do 14 dní
	Silní exfajčiari (interval od ukončenia menej ako 10 rokov)		
	Po kuratívnej liečbe KP bez časového obmedzenia		
Stredné	Fajčiari nespĺňajúci kritériá vysokého rizika	Pri neúspechu dvojtyždňovej liečby (ATB + inej) postup ako u pacienta s vysokým rizikom	Diagnostika ukončená do 21 dní
	Pasívni fajčiari		
	Fibrózne lézie pľúc a chronické zápalové ochorenia (CHOCHP)		
	Profesionálna expozícia známym karcinogénom		

CHOCHP – chronická obštrukčná choroba pľúc, ATB – antibiotiká

Tabuľka 2. Incidencia karcinómu pľúc vo vybraných mestách SR. Údaje z Národného onkologického registra (2)

Mesto	HI Muži	SI Muži	HI Ženy	SI Ženy
Bratislava II	88,2	51,6	31,6	13,3
Nitra	64,3	47,5	28,3	13,3
Senec	88,7	68,0	35,3	27,9
Šaľa	95,0	69,3	46,6	29,3
Myjava	44,0	23,9	6,9	4,4
Púchov	67,3	49,0	4,3	1,3
Žilina	79,5	57,4	17,2	10
Poltár	108,6	79,5	43,1	29,1
Košice II	64,6	51,2	31,1	20,3
Bardejov	65,8	52,1	12,9	6,2

HI – hrubá incidencia, SI – štandardizovaná incidencia (na svetovú populáciu)

cou odhady IARC (International Agency for Research on Cancer) a veľké miestne rozdiely, zvlášť vo výskyte karcinómu pľúc u žien v SR – tabuľka 2 (2).

Dôležité je tiež poznať incidenciu vo vekových skupinách. U žien a aj u mužov je hrubá incidencia do veku 34 rokov nízka, menej ako 2 – v roku 2008 to bolo v SR celkom 7 prípadov karcinómu pľúc u žien a jeden prípad u muža. Incidencia však výrazne stúpa vo vekových skupinách od 35 rokov. Vo vekovej skupine 50 – 54 rokov už presahuje celkovú incidenciu a vo vekovej skupine 55 – 59 rokov ju už presahuje viac ako dvojnásobne – tabuľka 3.

Každý lekár by mal poznať rizikové faktory pre individuálneho pacienta spomenuté v tabuľke 1, zvlášť však údaje o fajčení. Riziko smrti v dôsledku karcinómu pľúc je u dlhoročného silného

fajčiara 10 až 25-násobne vyššie v porovnaní s nefajčiárom. Počet denne vyfajčených cigariet je z hľadiska rizika menej významný než dĺžka expozície, t. j. než roky fajčenia (13). Čo sa týka najčastejších príznakov a symptómov karcinómu pľúc – sú známe a sú nespecifické. Ich výskyt pri diagnostike závisí od pokročilosti ochorenia. Medzi najčastejšie patrí kašeľ, dýchavičnosť, bolesť na hrudi, vykašliavanie krvi, chudnutie, celková slabosť, nechutenstvo, horúčka a anémia, zachrípnutie. Niekedy sú však v popredí príznaky súvisiace s miestom, kde nádor metastázoval – mozog, skelet, pečeň. Pri karcinóme pľúc sa však vyskytujú aj mnohé paraneoplastické syndrómy. Snád najznámejší opísal v roku 1865 Armand Trousseau – migrujúce tromboflebitidy pri viscerálnych nádoroch. O dva roky ich pozoroval na sebe a zomrel na karcinóm žalúdka (14). Pri

Tabuľka 3. Incidencia karcinómu pľúc v SR podľa vekových skupín. Údaje z Národného onkologického registra (2)

Veková skupina	35 – 39	40 – 44	45 – 49	50 – 54	55 – 59	60 – 64	65 – 69	70 – 74	75 – 79	80 – 84	85 +	Spolu
Ženy	2,1	4,3	15,2	25,7	46,9	58,9	59,9	81,5	77,6	79,0	119,8	21,3
Muži	5,1	9,7	31,5	81,6	192,7	269,8	374,4	476,0	496,7	443,7	330,2	73,3

Tabuľka 4. Niektoré paraneoplastické syndrómy vyskytujúce sa pri karcinóme pľúc

Endokrinné	Hyperkalcémia
	Cushingov syndróm
	Akromegália
	Hypoglykémia
Neurologické, centrálné	Encefalomyelitída
	Limbická encefalitída
	Cerebelárna degenerácia
Neurologické, periférne	Neuropatia
	Neuropatie a vaskulitída
	Neuropatie a paraproteinémia
	Gastrointestinálna pseudoobštrukcia
	Myasténia gravis
Neurologické, neuromuskulárne	Lambertov-Eatonov myastenický syndróm
	Dermatomyozitída
Dermatologické	Akrokeratóza
	Rynofíma
	Eozinofilná celulitída
Reumatologické	Hypertrofická osteoartropatia
	Synovitída
	Polymyalgia
	Neutrofilia
Hematologické	Trombocytóza
	Hypereozinofília
	Koagulopatie

karcinóme pľúc je riziko trombózy asi 20-krát vyššie než v bežnej populácii (15). Príklady ďalších paraneoplastických syndrómov sú v tabuľke 4, upravenej podľa nedávno publikovaného článku japonských autorov (16).

Záver

Všeobecný lekár má významnú úlohu v celkovom manažmente pacienta s nádorovým ochorením pľúc. Významnou mierou môže prispieť aj k rýchlejšiemu určeniu diagnózy, k rýchlejšej liečbe pacienta, a tým aj k zlepšeniu jej výsledkov. Pomocou pre obvodného lekára môže byť poznanie epidemiologických údajov o karcinóme pľúc, rizikových faktorov, príznakov a symptómov karcinómu pľúc. Rozhodujúce je potom rýchle odoslanie pacienta k špecialistovi-pneumológovi, respektíve priamo na špecializované pracovisko.

Literatúra

1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012. *Lung cancer estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012* [online]. Available from: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx>. Accessed September 23, 2014.
2. Diba Ch S, Pleško I. (eds). *Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2008*. Bratislava: NCZ; 2014.
3. Cancer Research UK. *Statistics and outlook for lung cancer* [online]. Available from: <<http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/type/lung-cancer/treatment/statistics-and-outlook-for-lung-cancer>>. Accessed September 23, 2014.
4. Mackillop JW. Killing time: consequences of delays in radiotherapy. *Radiotherapy Oncol.* 2007;84:1–4.
5. Blum TG, Rich A, Baldwin D, et al. The European initiative for quality management in lung cancer care. *EurRespir J.* 2014;43:1254–77.
6. Krug LM, Pietanza MC, Kris GM, Rosenzweig K, Travis WD. Small cell and neuroendocrine tumors of the lung. In: DeVita VT, Lawrence ST, Rosenberg SA, eds. *Cancer. Principles and practice of oncology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2011: 848–890.

7. ESMO Clinical Practice Guidelines. *Lung Cancer* [online]. Available from: <<http://www.esmo.org/Guidelines-Practice/Clinical-Practice-Guidelines/Lung-Cancer>>. Accessed September 23, 2014.

8. NCCN Guidelines. *Non-small cell lung cancer* [online]. V.4.2014. Available from: <<http://www.nccn.org>>. Accessed September 23, 2014.

9. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Lung Cancer. The diagnosis and treatment of lung cancer. NICE clinical guideline 121*. London: NICE; 2011.

10. Kasan P, Andrašina I, Beržinec P, et al. *Národné smernice pre optimálnu diagnostiku a terapiu bronchogénneho karcinómu*. 5. vyd. Liptovský Mikuláš: REPROservis Kováč, s. r. o., 2013: 36.

11. National Collaborating Centre for Acute Care. *Clinical Guideline 24. Lung cancer: The diagnosis and treatment of lung cancer*. London, National Institute for Clinical Excellence, UK, 2005, 41.

12. Kasan P, Andrašina I, Beržinec P, et al. *Národné smernice pre optimálnu diagnostiku a terapiu bronchogénneho karcinómu v SR*. 2. vyd. Martin: Osveta; 2005: 24.

13. Alberg JA, Samet J. Epidemiology of lung cancer. *Chest.* 2003;123(S1):21–49.

14. Dostálová K, Eckhardt T, Palacka P, Moricová Š, Maheľová L, Elalamy I. Súvislosť medzi trombózou a nádorovým ochorením (príbeh Armanda Trousseaua). *Vask med.* 2013;5:97–99.

15. Blom JW, Osanto S, Rosendaal FR. The risk of a venous thrombotic event in lung cancer patients: higher risk for adenocarcinoma than squamous cell carcinoma. *J Thromb Haemost.* 2004;2:1760–1765.

16. Kanaji N, Watanabe N, Kita N, et al. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. *World J Clin Oncol.* 2014;5:197–1223.

doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc.
Onkologické oddelenie, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor
Kláštorská 134, 949 88 Nitra
berzinec@snzobor.sk

