

MALIGNI TUMORI PLUĆA

Karcinom pluća obuhvata više različitih tumora koji potiču iz raznovrsnih tkiva koja se nalaze u plućima. Najčešće nastaje iz epitelnih ćelija glavnih i segmentalnih bronha, a ređe iz malih, perifernih bronhija. To je zloćudni epitelni tumor koji raste polako i podmuklo, često bez simptoma, brzo se širi u druge organe, a rezultati lečenja su skromni.

Iako je prognoza uglavnom nije dobra, ona varira zavisno od postojanja metastaza u vreme postavljanja dijagnoze i brzine rasta tumorskog tipa ćelije. Samo oko 13% pacijenata sa rakom pluća preživi 5 godina nakon postavljanja dijagnoze.

Karcinom pluća može nastati u različitim delovima pluća. Odakle se širi prilično predvidljivim šablonom. Obično, ako se kancer pluća proširi prvo ide na obližnje limfne čvorove zatim i na one udaljenije između pluća deo koji nazivamo medijastinum. U medijastinumu, karcinom pluća teži da prvo ostane na strani na kojoj je tumor nastao. Nakon prelaska srednje linije medijastinuma razvija se u naprednu neoperabilnu bolest.

STATISTIKA

U svetu, rak pluća je najčešći tip raka u pogledu incidence i mortaliteta. U 2008. godini, bilo je 1,61 miliona novih slučajeva i 1,38 miliona smrtnih slučajeva uzrokovano rakom pluća. Najveće su stope u Evropi i Severnoj Americi. Segment stanovništva kod koga je najveća verovatnoća za pojavu raka pluća su osobe starije od 50 godina sa istorijom pušenja.

Rak pluća je jedan od najčešćih malignih tumora u Srbiji. Od njega u našoj zemlji godišnje oboli više od 5.500 ljudi, a umre oko 4.500 pacijenata. To je vodeći maligni karcinom među muškarcima, a posle raka dojke, debelog creva, to je treći po učestalosti uzrok obolevanja i drugi uzrok umiranja među ženama posle raka dojke.

Samo u periodu od 1999. do 2009. godine u Srbiji je zabeležen porast broja obolelih od raka pluća za 27,4 odsto, a porast je više nego duplo veći kod žena nego kod muškaraca.

UZROČNICI

Najčešći uzrok raka pluća je dugotrajno izlaganje duvanskom dimu, koji uzrokuje 80-90% slučajeva raka pluća. Nepušači sačinjavaju 10-15% slučajeva raka pluća, koji se kod njih

uglavnom javlja kao posledica kombinacije genetskih faktora, gasa radona, azbesta i zagađenog vazduha uključujući sekundarni unos duvanskog dima.

Zagađivači u duvanskom dimu prouzrokuju progresivnu degeneraciju plućnih ćelija. Povećan rizik ima svaki pušač stariji od 40 godina, pogotovo ako osoba počne da puši pre petnaeste godine, puši kutiju ili više dnevno duže od 20 godina. Rak pluća je 10 puta češći kod pušača nego kod nepušača. Rizik se određuje brojem cigareta koji se puši svakodnevno, dubinom udisaja, početkom pušačkog staža i sadržajem nikotina u cigaretama.

U razvijenim zemljama pušenje uzrokuje 90-95% svih karcinoma kod muškaraca, dok je kod žena procenat nešto manji, 70-85%. I pasivno pušenje se smatra uzročnikom u oko 25% slučajeva nemikrocelularnog karcinoma pluća kod nepušača. Osim toga, uočeno je da partneri pušača, imaju 20% više šansi da razviju karcinom pluća.

Učestalost karcinoma pluća veća je kod ljudi nižeg socioekonomskog statusa i obrazovanja, što ima veze s njihovom češćom navikom pušenja, ali isto tako i većom izloženošću ostalim faktorima rizika. Inhalatorni karcinogeni imaju važnu ulogu u razvoju karcinoma pluća (benzpiren, azbest, radioaktivni materijali, nikl, hrom i arsen).

Pozitivna porodična anamneza takođe je važan faktor rizika (osoba kojoj je jedan roditelj bolovao od karcinoma pluća ima pet puta veći rizik za nastanak ove bolesti).

Aerozagađenje u urbanim sredinama, izlaganje azbestu, jonizujućem zračenju, niklu, hromu i arsenu takođe su povezani s nastankom karcinoma pluća. A važnu ulogu u nastanku te bolesti imaju i genske mutacije.

PODELA KARCINOMA PLUĆA

Karcinom pluća razlikujemo po **kliničkoj i histološkoj** podeli.

Karcinom pluća se deli na **dve grupe prema kliničkoj podeli:**

1. **Mikrocelularni** (sitnoćelijski, SCLC)
2. **Nemikrocelularni** (nesitnoćelijski, NSCLC)

Histološki, karcinom pluća deli se na **četiri grupe**:

1. Adenokarcinom
2. Skvamozni karcinom (tumor pločastih ćelija)
3. Makrocelularni (karcinom velikih ćelija)
4. Mikrokarinom (karcinom malih ćelija)

Najcesce forme karcinoma su *adenokarcinomi* i *skvamozni* karcinom. Najređe se patohistološki verifikuje krupnoćelijski karcinom. Ostale forme karcinoma pluća su retke. Karcinoid tumori su prelazne forme i javljaju se u manje od 5% slučajeva. Ostale forme kao što su adenoid cistikum, sarkomi, limfomi hemartomi su retki i tretman im je drugaciji od tipičnih histoloških formi. Oni se međusobno razlikuju po simptomima, širenju, načinu lečenja i stopi smrtnosti.

Stadijumom kancera meri se koliko se kancer proširio u telu. Uključuje razvoj i veličinu kancera kao i prodor u okolna tkiva i postojanje ili odsustva metastaze u limfnim čvorovima i drugim organima. Izgledi dobre prognoze zavise od veličine tumora zahvaćenosti okolnih struktura i limfnih čvorova ali takođe i opste kondicije pacijenta, gubitka telesne težine, godina i internističkih pridruženih bolesti, funkcije pluća.

U ranom stadijumu bolesti veličina tumora i zahvaćenost limfnih čvorova su veoma važni faktori prognoze. 5-godišnje preživljavanje u I stadijumu od 60-80%, u II od 40-50%, u III od 20-30% u IV manje od 2%.

I stadijum – ćelije kancera se nalaze samo na zahvaćenoj strani pluća

II i III. stadijum – ćelije raka su ograničene na pluća, ali sa sve većim i invazivnijim tumorima

IV. stadijum – ćelije kancera se šire i zahvataju tkiva i telesne organe van pluća

SIMPTOMI

Oko 10% ljudi sa karcinomom pluća nemaju simptome pri dijagnostici, ovakvi kanceri se slučajno otkrivaju pri rutinskom radiografskom pregledu grudnog koša.

Simptomi tumora zavise od njegove lokalizacije. Najučestaliji simptomi su:

- suv kašalj koji dugo traje (75% bolesnika ima ovaj simptom)
- osećaj nedostatka vazduha
- otežano disanje
- bol u grudnom košu
- iskašljavanje krvi ili sukrvice
- zviždanje u grudima
- zapaljenje pluća ili bronihitisi, koji duže traju ili se ponavljaju sa iste strane
- promuklost koja traje više nedelja
- neobjašnjiv umor
- gubitak apetita i telesne težine
- bol u ramenu i ruci sa slabošću ruke
- oticanje glave i vrata

Ovi simptomi se mogu javiti i kod drugih, bezazlenijih oboljenja, ali svakako zahtevaju odlazak kod lekara. Najučestaliji je kašalj, naročito kod karcinoma bronha, zbog stalnog podražaja.

Iskašljani sadržaj je obično oskudan, ali može biti i sa tragovima krvi. Ako je krvarenje izraženije, to ukazuje na zahvaćenost većih krvnih sudova.

Ako se tumorozni proces proširi na pleuru, javiće se bol, a u slučaju suženja bronha, nastaću simptomi slični znacima obstruktivne bolesti pluća. U slučaju pojave atelektaza (smanjenje ili nedostatak vazduha u plućima), kada delovi pluća kolabiraju i više ne sudeluju u disanju, može doći do pomaka medijastinalnih organa u stranu. Česta je i pojava pleuralnih izliva koji otežava disanje, a u slučaju tumora koji zahvataju periferiju pluća, tumorski proces može dugo biti bez simptoma.

Karcinom pluća može metastazirati ne samo u torakalne organe, nego dati udaljenje metastaze, van grudnog koša, najčešće u:

- centralni nervni sistem
- nadbubrežnu žlezdu
- limfne žlezde
- koštanu srž
- kosti
- jetru

Zbog metastaza u mozgu, može se javiti:

- hemiplegija
- epilepsija
- promene ličnosti

Kod metastaza u kostima:

- dominira bol
- spontani prelomi

Zbog metastaziranja u koštanu srž, može se javiti:

- citopenija
- nezrele krvne ćelije

Metastaza u nadbubrežnim žlezdama:

- opšta slabost
- hipotenzija
- pigmentacije po koži

DIJAGNOSTIKA

U dijagnostici karcinoma pluća koriste se brojne invazivne i neinvazivne metode. Te metode uključuju uzimanje anamneze, fizikalni pregled, laboratorijsku obradu, citološku analizu

sputuma, bronhoskopiju i analizu citopatoloških uzoraka. Za procenu proširenosti bolesti koristi se RTG srca i pluća, CT toraksa, abdomena i mozga, UZ abdomena, scintigrafija kostiju, RTG snimak skeleta kod prisutnih simptoma, citološka punkcija pleuralnih izliva, biopsija povećanih limfnih čvorova, MR, PET-CT, medijastinoskopija i punkcija koštane srži.

Bolesnici sa simptomima koji upućuju na mogućnost postojanja karcinoma pluća trebaju biti detaljno pregledani. Ako na osnovi anamneze i/ili kliničkog pregleda postoji sumnja na postojanja karcinoma pluća obavezno treba napraviti RTG pluća koji će, u slučaju postojanja karcinoma a zavisno o njegovoj lokalizaciji, pokazati centralno ili periferno smeštenu senku, tj. pleuralni izliv, atelektazu i promene u medijastinumu. Uredan nalaz ne isključuje postojanje karcinoma. CT toraksa koristi se u proceni ekstenzije tumora i u detektovanju uvećanih limfnih čvorova u medijastinumu.

Patohistološka dijagnoza najčešće se postavlja bronhoskopijom. Alternativno, postavlja se citološka dijagnoza, najčešće analizom sputuma. Ako je karcinom smešten periferno koristi se transtorakalna punkcijom pod kontrolom CT-a ili UZ-a.(TTP).

LEČENJE

Lečenje raka pluća zavisi od njegove:

- **vrste** (tipa tumora)
- **veličine i lokalizacije**
- **stepena proširenosti** (da li postoje metastaze van pluća)
- **opšteg zdravstvenog stanja bolesnika i pridruženih bolesti** (srčane bolesti, bubrežne bolesti, šećerna bolest, bronhitis, bronhijalna astma itd.)

Rak pluća leči se:

- **hirurški** (operacijom)
- **radio-terapijom** (zračenjem)
- **hemioterapijom** (citostaticima)

Te metode moguće je sprovoditi izolovano ili zajedno, a hirurško lečenje ponekad se može kombinovati sa zračnom terapijom ili hemioterapijom.

Lečenje obuhvata procenu operabilnosti i odabir zahvata, hemoterapiju i/ili zračenje, zavisno od tipa i stadijuma tumora. Mnogi faktori koji nisu vezani za tumor utiču na izbor terapije. Slaba kardiopulmonalna rezerva, neuhranjenost, slab fizički status, komorbiditeti, uključujući citopenije, psihijatrijske ili kognitivne bolesti, mogu doprineti odluci da terapija bude palijativna a ne kurativna, iako bi izlečenje možda tehnički bilo moguće. Operišu se samo bolesnici koji će imati adekvatnu plućnu rezervu kada im se odstrani režanj ili čitavo plućno krilo. Budući da mnogi bolesnici s karcinomom pluća umiru, mora se misliti i na njihovo zbrinjavanje u krajnjem stadijumu bolesti. Simptomi, kao što su: nedostatak vazduha, bol, mučnina i anoreksija su posebno česti a mogu se suzbiti parenteralnim morfijumom: oralnim, transdermalnim ili parenteralnim opijatima; i antiemeticima. Hemoterapija i zračenje mogu poslužiti za smanjenje tumorske mase, ublažavanje simptoma i poboljšanje kvaliteta života.

Hirurško odstranjivanje karcinoma je jedna od metoda lečenja, a izbor vrste hirurškog zahvata koji se izvodi određen je lokacijom tumora u plućima. Zahvat kojim se odstranjuje samo mali deo pluća naziva se segmentalna resekcija, a kada se odstranjuje čitav režanj pluća radi se o lobektomiji. Pulmektomija predstavlja odstranjenje čitavog plućnog krila. Neki tumori su inoperabilni (ne mogu se hirurški odstraniti) usled njihove veličine i lokacije, a pojedini pacijenti ne mogu biti operisani zbog drugih zdravstvenih razloga. Postoje dva osnovna tipa hirurških zahvata. To su **kurativni hirurški zahvat** koji se izvodi u svrhu potpunog odstranjenja tumora i s ciljem izlečenja bolesnika, i **palijativni hirurški zahvat** koji se izvodi u svrhu otklanjanja komplikacija koje nastaju kao posledica bolesti s ciljem poboljšanja kvalitete života bolesnika

Hemoterapija podrazumeva primenu određenih lekova koji uništavaju tumorske ćelije, te zaustavljaju njihov rast i razmnožavanje. Za razliku od hirurškog lečenja i zračenja, osim na tumorske ćelije deluje i na zdrave ćelije u telu, posebno one koje se brzo dele (naprimer na ćelije koštane srži, sluznice GIT-a). Zbog toga se kod bolesnika lečenih hemoterapijom javljaju nuspojave kao što su mučnina i povraćanje, umor, manjak leukocita i sklonost infekcijama, anemija, upala sluznice usne šupljine, dijareja, opadanje kose i drugo.

Količina i raspored davanja hemoterapije kao i dužina trajanja terapije zavisi od tipa karcinoma i opštem odgovoru bolesnika na terapiju. Ponekad se terapija može dati u jednom danu a nekada terapija traje nedeljama, mesecima pa čak i godinama. Neki se lekovi daju u ciklusima

koji uključuju i razdoblja kada se lek ne uzima tako da se telo odmori i regeneriše.

Hemoterapija se može primenjivati kao dodatak lečenju hirurškim zahvatom i/ ili zračenjem i u tom slučaju se zove **adjuvantna hemoterapija**. Svrha ovakve primene hemoterapije je smanjenje rizika od naknadnog ponavljanja bolesti, zbog toga što hemoterapija uništava i ćelije raka koje su eventualno zaostale nakon hirurškog zahvata i/ ili zračenja , kao i one koje "lutaju" telom. Ukoliko se hemoterapija primeni pre hirurškog zahvata a s ciljem da se tumor smanji, tada se naziva **neoadjuvantna hemoterapija**.

Radioterapija uključuje upotrebu visoko-energetskog zračenja u svrhu uništavanja ćelija raka. Usmerena je na ograničeno područje i deluje na kancerozne ćelije samo u tom području. Radioterapija se može koristiti pre hirurškog zahvata kako bi se smanjio tumor, ili nakon hirurškog zahvata u svrhu ograničenja ćelija raka na tretiranom području. Takođe, radioterapija se često koristi u kombinaciji s hemoterapijom kao primarni tretman umesto hirurškog zahvata.

LEČENJE BOLA

Bol je prateći simptom velikog postotka zloćudnih tumora. Kod 40 % bolesnika bol se javlja već u početnim fazama bolesti. Najbolji način lečenja je farmakoterapija, a ukoliko ona nije dovoljna, poseže se za invanzivnim metodama (hirurgija) i radioterapijom (zračenje). Najčešći tip hirurškog lečenja bola je neurohirurški.

Najpre se počinje lečiti antitupalnim analgeticima i antireumaticima (NSAIL), zatim se prelazi na slabe opijate (npr. caps. Trodon), a u terminalnoj fazi se koriste opijati. Ti se lekovi mogu kombinovati i tako pojačati analgetski učinak. Lekovi koji se koriste u lečenju terminalne boli moraju kontrolisati bol tokom 24 sata, moraju imati mogućnost oralne primene, imati što je manje moguće nuspojava i da nemaju sedativno delovanje. Lek se mora upotrebljavati u pravilnim vremenskim razmacima, a ne po potrebi. Danas se morfin smatra najboljim lekom u palijativnoj medicini.

Uloga medicinske sestre kod davanja leka je:

- proceniti vitalne znake pre primene leka
- primenjivati analgetike prema nalogu lekara kontinuirano, a ne po potrebi

- pratiti dejstvo i neželjene efekte analgetika
- sprečiti i ublažiti negativne efekte.

ZAKLJUČAK

Imajući u vidu faktore rizika za nastanak raka pluća i eliminišući ih pravi se prvi korak ka prevenciji kancera pluća. Najvažniji aspekt prevencije uključuje prestanak pušenja (ili ne počinjanje) duvanskih proizvoda. Istraživanja su pokazala da uzimanjem hrane sa niskim procenatom masti, ishana bogata vlaknima, uključujući najmanje pet porcija svežeg voća, povrća i žitarica dnevno, može smanjiti rizik od raka pluća, kao i druge vrste raka i srčanih bolesti. Ostale mere prevencije uključuju što manju izloženost supstancama poput azbesta, radona i arsenika.