

Plaušu vēža profilakse un skrīnings

Jeļizaveta Kuzmina, onkoloģe,
ķīmijterapiete

Ilze Priedīte, radioloģe,
Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca,
Medicīnas centrs ARS

Anastasija Bistrova, torakālā ķirurģe,
Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīca

Onkoloģijas tēma daudziem var radīt psiholoģisku diskomfortu un spriedzi. Tomēr, šodien ir grūti minēt kādu citu medicīnas jomu, kas attīstītos tik pat strauji kā pretvēža terapija. Kāpēc par vēzi ir jārunā? Tāpēc, ka zināšanas ir pats spēcīgākais ierocis, kas var būt mūsu arsenālā – zināšanas palīdz pārvarēt neziņas radītās bailes un palīdz sastādīt precīzu rīcības plānu, jebkuru uzdevumu padarot paveicamu un skaidru.

Uzlabojoties vides un dzīves apstākļiem, pasaules iedzīvotāju vidējais mūža ilgums lēnām un stabili pagarinās, līdz ar to cilvēkiem biežāk tiek diagnosticētas ar novecošanās procesiem saistītas slimības. Šo slimību skaitā ir arī ļaundabīgie audzēji. Pēc Lielbritānijas Veselības sistēmas (*NHS – National Health Services*) aprēķiniem, katrs otrais vispārējās populācijas iedzīvotājs mūža laikā saskaras ar onkoloģisku slimību – kā pacients vai kā pacienta tuvinieks. Šāda statistika norāda uz to, ka no vārda “vēzis” nav jābaidās, bet ir jābūt atbildīgiem pret sevi un tuviniekiem, ievērojot profilakses un agrīnas diagnostikas rekomendācijas.

Katru gadu ap 1000 Latvijas iedzīvotāju un ap 300 000 Eiropas iedzīvotāju tiek diagnosticēti plaušu vēzis.

Tas nozīmē, ka ik minūti Eiropas valstīs ir cilvēks, kurš uzzina savu plaušu vēža diagnozi. Līdz 2040. gadam prognozē jaunu plaušu vēža gadījumu skaita pieaugumu par 20%. [2] Latvijā, gluži tāpat kā lielākajā daļā pasaules, plaušu vēzis pārliecinoši biežāk skar vīriešus, no kuriem 90% ir aktīvi smēķētāji. Aptuveni 80% plaušu vēža gadījumu ir novēršami. Globāli, samazinoties tabakas produktu smēķēšanai, plaušu vēža pacientu vidū pieaug sieviešu proporcija, kā arī lielāks paliek pacientu skaits, kam audzējs rodas nesaistīti ar smēķēšanu. [1] Izdala divus plaušu vēža tipus:

- nesīkšūnu plaušu vēzi (80–85% gadījumu). Nesīkšūnu plaušu vēzim ir trīs apakštipi – adenokarcinoma, plakanšū-

- nu un lielo šūnu plaušu vēzis; [3]
- sīkšūnu plaušu vēzi (15–20%).

Diemžēl, plaušu vēzis ilgstoši var noritēt bez dzīvi traucējošiem simptomiem, tāpēc slimību bieži atklāj novēloti, kad pilnībā to izārstēt nav iespējams.

Biežāk nekā jebkad agrāk, mūsdienās tiek atklātas jaunas vēža terapijas iespējas un plaušu vēzis ir viens no tiem, kura ārstēšanas jomā tiek veikts visvairāk pētījumu. Vienlaikus uzlabojas arī iespējas samazināt vēža attīstības risku un izvairīties no novēlotas vēža diagnostikas (*skat. 1. attēlu*). Šodien ir zināms, ka plaušu vēzi izraisa vairāku faktoru kombinācija – dzīvesstils un dzīvesveids, ģenētiskais fons, apkārtējā vi-

de, hroniskas slimības, vecums.

Biežākās ļaundabīgās slimības (krūts, kolorektāls, prostatas vēzis, plaušu vēzis) attīstās vairāku gadu garumā. Ievērojot profilakses un novērošanas rekomendācijas vispārējās populācijas pārstāvjiem ir iespēja samazināt savu plaušu vēža attīstības risku, kā arī agrīni atklāt slimību un veiksmīgāk to ārstēt. Šajā rakstā pieskarsimies jau zināmām lietām un aktualitātēm plaušu vēža profilakses un skrīninga jomā. [7]

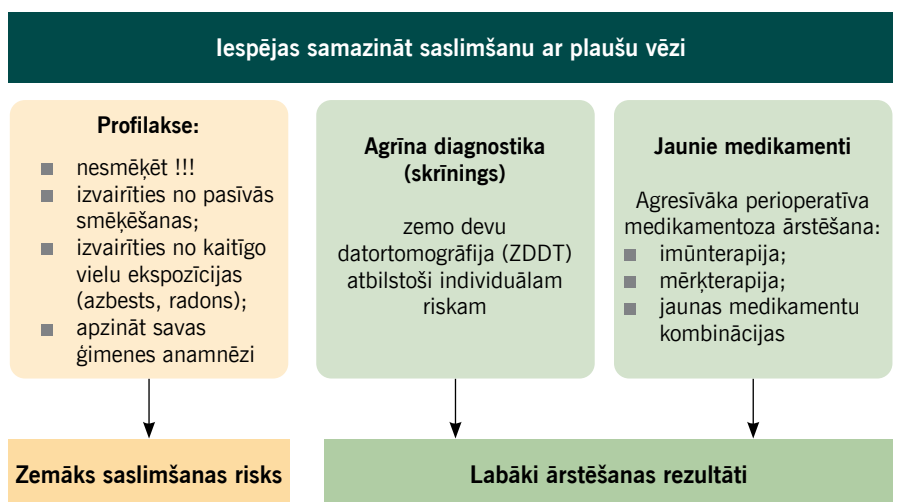
Kas ir profilakse?

Profilakse ir pasākumu kopums, kas nodrošina cilvēka veselības saglabāšanu. [4] Vēža profilaksē izdala trīs posmus – primāra, sekundāra un terciāra. (*skat. 1. tabulu*) Visos posmos ir svarīga sadarbība starp veselības aprūpes sistēmu un iedzīvotājiem.

Kāda ir plaušu vēža primārā profilakse?

Kā minēts iepriekš, lielākā daļa plaušu vēža pacientu ir esošie vai nesen bijušie ta-

1. attēls | Mūsdienīgu iespēju samazināt saslimstību ar plaušu vēzi un uzlabot pacientu izārstēšanas iespējas



1. tabula | Ļaundabīgu audzēju profilakses posmi [7]

	Paskaidrojums	Piemēri
Primāra	Pasākumi, kas nepieļauj slimības attīstību vai samazina slimības attīstības risku.	Ievērot veselīga dzīvesveida principus. Nepieļaut karcinogēnus: tabakas smēķēšanu, radona, azbesta ekspozīciju, samazināt UV starojumu u.c. Veikt vakcināciju (HBV, CPV).
Sekundāra	Pasākumi, kas palīdz slimību atklāt agrīni, samazinot slimības ietekmi uz veselību un veicinot izārstēšanos.	Regulāras iedzīvotāju pārbaudes, piemēram, plaušu datortomogrāfija ik pēc noteikta laika ar mērķi atklāt plaušu vēzi agrīnā stadijā, pirms tas radījis simptomus.
Terciāra	Pasākumi, kas kontrolē slimības tālāko attīstību un uzlabo dzīves kvalitāti slimības laikā.	Pamatslimības ārstēšana. Atbalsta terapija. Komplikāciju skrīnings.

HBV – hepatīta B vīruss; CPV – cilvēka papilomas vīruss.

bakas produktu smēķētāji. Tabakas produktu lietošana (smēķēšana, košļāšana, elpošana) nav vienīgais, bet ir galvenais modificējamais plaušu vēža riska faktors. [8] Lielākā daļa (80%) plaušu vēža gadījumu ir potenciāli novēršami. 20% plaušu vēža gadījumu ir saistīti ar piesārņojumu un kaitīgo vielu ekspozīciju darba vidē vai uz ielas (izplūdes gāzes), bet ap 80% gadījumu – ar aktīvu vai pasīvu tabakas produktu smēķēšanu. [9]

Tabakas dūmos ir identificētas vairāk nekā 70 potenciāli kancerogēnas vielas, kuras bojā elpceļus izklājošās šūnas. Dažas no šīm vielām ir radioaktīvas, dažas ir indes (kadmījs, polonijs, radons, benzēns). Nokļūstot plaušu audos, kaitīgās vielas izraisa iekaisumu un bojā šūnu ģenētisko materiālu jeb DNS. Šūnas ar defektīvu DNS struktūru var jebkurā brīdī sākt nekontrolēti dalīties, tā kļūstot par sākumu ļaundabīga audzēja attīstībai. Pēc 2020. gada statistikas datiem smēķētāju skaits Latvijā bija par 6% augstāks nekā vidēji Eiropā un Apvienotā Karalistē. Zināms, ka Latvijā 2020. gadā viena ceturtdaļa pieaugušo bija pastāvīgi smēķētāji, un tikai 1,7% smēķēšanu pārtrauca tajā gadā. Nozīmīgs iedzīvotāju skaits smēķēja neregulāri vai tika pakļauti pasīvai smēķēšanai (30%). Trešdaļa pusaudžu 13–15 gadu vecumā bija pakļauti pasīvai smēķēšanai mājās. [10]

Visaugstākais plaušu vēža attīstības risks ir smēķētājiem ar stāžu vairāk nekā 20–29 paciņu gadi. [11] Par vienu paciņu gadu mēs saucam smēķēšanas intensitāti – gada laikā katru dienu izsmēķēt vienu cigarešu paciņu (20 gab.). Ja dienā izsmēķē pusi paciņas, tad gada laikā smēķēšanas

stāžs ir paciņu pusgads. Savukārt, smēķējot 10 gadus pa divām paciņām dienā, stāžs sanāk 20 paciņu gadi.

Jau nākamajā dienā pēc smēķēšanas pārtraukšanas sirds un asinsvadu sistēmā un elpceļu gļotādā notiek pozitīvas pārmaiņas, samazinās tabakas produktu izraisītais iekaisums. Taču tikai pēc 15 gadiem bez smēķēšanas plaušu vēža attīstības risks smēķētājiem samazinās līdz vispārējam riskam. Pārtraucot smēķēšanu, samazinās ne tikai plaušu vēža risks, bet arī mutes dobuma, balsenes, kuņģa, aizkuņģa dziedzera, urīnpūšļa un vismaz vēl 10 citu ļaundabīgu audzēju attīstības risks. [3,11] Labākā pirmārā plaušu vēža profilakse ir nekad neuzsākt smēķēšanu vai arī to pilnībā pārtaukt.

Tabakas produktu lietošana izraisa stipru psiholoģisku atkarību. Pārtraukšanu var pavadīt dusmas, trauksme, koncentrēšanās

grūtības, miega traucējumi. Šīs izpausmes var būt īpaši izteiktas 2–4 nedēļas pēc smēķēšanas pārtraukšanas, bet vēlāk tās pakāpeniski izzūd. Smēķēšanas atmešanas atvieglošanai ir pieejami palīg līdzekļi – nikotīna aizstājterapija, psihoemocionālais atbalsts, specifiski recepšu medikamenti. Latvijas iedzīvotājiem ir pieejamas telefona konsultācijas smēķēšanas atmešanai, informāciju par tām var atrast slimību profilakses un kontroles centra mājaslapā (spkc.gov.lv).

Plaušu vēža sekundārā profilakse jeb skrīnings

Onkoloģisko slimību skrīnings ir sekundārā profilakse (skat. 1. tabulu). Vēža skrīninga programma ir noteiktas valsts iedzīvotāju grupas regulāra pārbaude ar mērķi izslēgt vai atklāt vēzi līdz brīdim, kad slimība radījusi simptomus, samazinot mirstību un uzlabojot ārstēšanas rezultātus.

Skrīninga programmas parasti tiek piemērotas noteikta vecuma grupām, kad ļaundabīgā audzēja attīstības risks ir augstāks. Katras skrīninga programmas izmaksu un klīniskā efektivitāte pirms ieviešanas praksē tiek pierādīta lielos projektos Eiropas un pasaules līmenī.

Nepārtraukti tiek mēģināts identificēt ļaundabīgu audzēju veidus, kuru agrīna atklāšana sistematizētas pārbaudes veidā var samazināt saslimstības un mirstības risku, uzlabot izārstēšanas iespējas, samazināt slimības ekonomisko slogu populācijā. Vienlaicīgi, skrīninga metodes nedrīkst radīt nopietnus veselības riskus un ekonomikas toksicitāti. Veiksmīgai skrīninga program-

2. tabula | Vēža skrīninga programmas Latvijā [1]

	Mērķa grupa, vecums	Veicamie izmeklējumi	Biežums
Krūts vēzis	Sievietes, 50–68 gadi	Mammogrāfija (krūšu dziedzeru zemu devu rentgenoloģiska izmeklēšana)	Ik 2 gadi
Dzemdnes kakla vēzis	Sievietes, 25–70 gadi	Ginekoloģiska apskate, citoloģiska iztriepe (gļotādas parauga mikroskopiska izmeklēšana) un CPV* noteikšana	Ik 3–5 gadi
Zarnu vēzis	Visi, 50–74 gadi	Slēpto asiņu noteikšanas tests fēcēs	Ik 2 gadi
Prostatas vēzis	Vīrieši, 50–75 (45–50**) gadi	PSA*** noteikšana asins paraugā	Ik 2 gadi

* CPV – cilvēka papilomas vīruss. Šobrīd Latvijā valsts apmaksāta vakcinācija pret CPV ir pieejama meitenēm vecumā no 12 līdz 17 gadiem un zēniem vecumā no 12 līdz 14 gadiem. ** Vīriešiem, kam ir pozitīva prostatas vēža ģimenes anamnēze. *** PSA – prostatas specifiskais antigēns.

mai ir jāatbilst stingriem kritērijiem – pietiekamai precizitātei, nekaitīgumam, izmaksu efektivitātei, vienāda pieejamībai visiem valsts iedzīvotājiem, pozitīvai ietekmei uz saslimstību un mirstību. [5]

Latvijā tiek īstenotas krūts vēža, dzemdes kakla vēža, prostatas vēža un zarnu vēža skrīninga programmas, kas atbilst Eiropas Vēža uzveikšanas plāna obligātajiem kritērijiem. (skat. 2. tabulu) [6]

Nozīmīgs priekšnosacījums skrīninga programmas efektivitātei ir valsts iedzīvotāju atsaucība un līdzestība. Latvijā atsaucība skrīninga izmeklējumam ir zemāka, salīdzinot ar citām Eiropas valstīm. Tikai 20–50% iedzīvotāju veic skrīninga izmeklējumus atbilstoši Slimības profilakses un kontroles centra rekomendācijām. Protams, ir cerība, ka sistemātiski sniedzot informāciju un iedrošinot Latvijas iedzīvotājus pievērst uzmanību profilakses pasākumiem, spēsīm panākt labākus rezultātus.

Turpinot darbu šajā virzienā, 2022. gada 30. jūnijā Francijā, Leonā preses konferencē tika oficiāli paziņots, ka Latvija un Slovēnija iekļautas Eiropas Savienības Vēža aprūpes koordinēšanas un skrīninga uzlabošanas projektā. [12] Projekta ietvaros līdz 2027. gadam Latvijā ir paredzēts uzlabot vēža skrīninga programmu funkcionalitāti un apmeklētību līdz 90% mērķauditorijas.

3. tabula | **Lung-RADS 1.1 versijas kritēriju atradnes interpretācija ZDDT skrīninga izmeklējumā** (adaptēts no *Lung-RADS® Version 1.1 Assessment Categories Release date: November, 2022*)

Lung-RADS	Kategorijas apraksts	Paredzamā sastopamība	Tālākā taktika
0	Nepilnīgs izmeklējums	1%	Atkārtoti ZDDT izmeklējumu tūlīt vai pēc 1–3 mēnešiem
1	Negatīva atradne	39%	ZDDT pēc gada
2	Labdabīga atradne	45%	
3	Iespējami labdabīga atradne	9%	ZDDT pēc 6 mēnešiem
4A	Aizdomīgs, iespējama malignitāte	4%	ZDDT pēc 3 mēnešiem vai PET/DT
4B	Ļoti aizdomīgs, iespējama malignitāte	2%	Pilna diagnostiska DT vai PET/DT, biopsija
4X		< 1%	
S	Klīniski nozīmīga atradne, kas nav saistīta ar plaušu vēzi	10%	Taktika atkarībā no atradnes

ZDDT – zemo devu datortomogrāfija. PET/DT – pozitronu emisijas tomogrāfija / datortomogrāfija. DT – datortomogrāfija.

Vēl viens no Veselības aprūpes pakalpojumu uzlabošanas plāna punktiem onkoloģijā (2022.–2024. gads) ir plaušu vēža skrīninga programmas izstrāde. Atbilstoši šai iniciatīvai, no 2024. gada pakāpeniski jātiek ieviestiem agrīnas plaušu vēža diagnostikas algoritmiem. Līdz ar plaušu vēža skrīningu tiek rekomendēta arī kuņģa vēža agrīnas diagnostikas programma. Plaušu vēža skrīninga programmas attīstībā plānots iesaistīt Veselības ministriju, Nacionālo veselības dienestu un Ārstniecības personu profesionālās asociācijas. [13]

Pēc liela starpvalstu SURVMARK-2 projekta datiem, pacientiem ar I un II stadijas plaušu vēža viena gada izdzīvotība ir 65–100%, bet pacientiem, kuriem plaušu vēzis atklāts III un IV stadijā tikai 10–50%. [18] Piecu gadu dzīvildze I stadijas plaušu vēža gadījumā ir vairāk nekā 55%, II stadijā 25%, III un IV stadijā 15% un attiecīgi 5%. [19] Latvijā 2017. gadā ap 50% plaušu vēža gadījumu tika atklāti III un IV stadijā, kad plaušu vēzi vairs nevar izoperēt un praktiski nav izredzes slimību izārstēt. [1] Tādēļ, ka agrīni atklāta slimība ir saistīta ar daudz labāku pacientu izdzīvotību un dzīves kvalitāti, 2022. gadā Eiropas Vēža uzveikšanas plānā, kā rekomendējams, papildus esošajiem skrīningiem, iekļauts arī plaušu vēža skrīnings (skat. 4. tabulu). [18]

Pēc liela starpvalstu SURVMARK-2 projekta datiem, pacientiem ar I un II stadijas plaušu vēža viena gada izdzīvotība ir 65–100%, bet pacientiem, kuriem plaušu vēzis atklāts III un IV stadijā tikai 10–50%. [18] Piecu gadu dzīvildze I stadijas plaušu vēža gadījumā ir vairāk nekā 55%, II stadijā 25%, III un IV stadijā 15% un attiecīgi 5%. [19] Latvijā 2017. gadā ap 50% plaušu vēža gadījumu tika atklāti III un IV stadijā, kad plaušu vēzi vairs nevar izoperēt un praktiski nav izredzes slimību izārstēt. [1] Tādēļ, ka agrīni atklāta slimība ir saistīta ar daudz labāku pacientu izdzīvotību un dzīves kvalitāti, 2022. gadā Eiropas Vēža uzveikšanas plānā, kā rekomendējams, papildus esošajiem skrīningiem, iekļauts arī plaušu vēža skrīnings (skat. 4. tabulu). [18]

Pēc liela starpvalstu SURVMARK-2 projekta datiem, pacientiem ar I un II stadijas plaušu vēža viena gada izdzīvotība ir 65–100%, bet pacientiem, kuriem plaušu vēzis atklāts III un IV stadijā tikai 10–50%. [18] Piecu gadu dzīvildze I stadijas plaušu vēža gadījumā ir vairāk nekā 55%, II stadijā 25%, III un IV stadijā 15% un attiecīgi 5%. [19] Latvijā 2017. gadā ap 50% plaušu vēža gadījumu tika atklāti III un IV stadijā, kad plaušu vēzi vairs nevar izoperēt un praktiski nav izredzes slimību izārstēt. [1] Tādēļ, ka agrīni atklāta slimība ir saistīta ar daudz labāku pacientu izdzīvotību un dzīves kvalitāti, 2022. gadā Eiropas Vēža uzveikšanas plānā, kā rekomendējams, papildus esošajiem skrīningiem, iekļauts arī plaušu vēža skrīnings (skat. 4. tabulu). [18]

Plaušu vēža skrīninga metode

Plaušu vēža skrīninga veikšanai rekomendē izmantot zemo devu datortomogrāfijas izmeklējumu (ZDDT) (*Low Dose Com-*

2. attēls | **Lielbritānijas Torakālās apvienības vadlīniju interpretācija atradnei ZDDT skrīninga izmeklējumā** (adaptēts no *www.radiologyassistant.nl.*)

Veidojuma izmērs	<ul style="list-style-type: none"> Pacientiem ar veidojumiem < 5 mm vai pārliecinoši radioloģiski labdabīgiem veidojumiem turpmākā kontrole nav indicēta Veidojumiem > 5 mm jāizvērtē struktūra (solīds vai subsolīds)
Radioloģisko malignitātes riska kalkulatoru izmantošana	<ul style="list-style-type: none"> Broka modeļa (<i>Brock Model</i>) aplikācija palīdz noteikt radioloģisku malignitātes risku solīdiem veidojumiem > 8 mm un subsolīdiem veidojumiem, kas palielinājās pēc 3 mēnešu laika intervāla Ja pēc Broka kalkulatora risks > 10 % – indicēts PET-CT Herdera modelis (<i>Herder model</i>) pielietojams PET-CT diagnosticētu veidojumu malignitātes riska izvērtēšanai
Kontroles izmeklēšana	<ul style="list-style-type: none"> Pēc 1 gada, ja pielietota mezgla apjoma noteikšana (volumetrija) Pēc 2 gadiem divdimensiju izmeklējuma gadījumā Ja mezgla izmēra izmaiņas ir mazākas par 25%, tad veidojums ir atzīstams par stabili un tālāk novērošana nav nepieciešama Kontroles izmeklēšana nav indicēta, ja veidojuma dubultošanas laiks > 600 dienas (izmantojot apjoma mērīšanu)

puted Tomography – LDCT). ZDDT tiek veikta ar zemāku rentgena starojuma devu (1,4 msv) nekā standarta datortomogrāfijas izmeklējums (8 msv), kā arī ZDDT neparedz intravenozas kontrastvielas ievadi. Rezultātā, ZDDT ir relatīvi nekaitīgs, neinvazīvs un viegli veicams radioloģisks izmeklējums ar pietiekošu izšķirtspēju, kas ļauj noteikt veidojumus krūškurvī, sākot ar 0,5 cm.

Atkarībā no ZDDT atradnes, izmeklētai personai piedāvā tālāko pārbaudes taktiku – papildus izmeklējumus vai atkārtotu ZDDT ar individuāli pielāgotu laika intervālu – no dažiem mēnešiem līdz vairākiem gadiem. Pašlaik visbiežāk lieto gada intervālu.

Attēlus, kas iegūti ZDDT izmeklējumā plaušu skrīninga ietvaros, var novērtēt un aprakstīt pēc dažādiem algoritmiem, atkarībā no tā, kādas vadlīnijas ir pieņemtas konkrētajā valstī. Pastāv divas plašāk pielietotas ZDDT izvērtēšanas shēmas:

- pēc Lielbritānijas Torakālās apvienības vadlīnijām (*British Thoracic Society (BTS) guideline*) (skat. 2. attēlu);
- pēc specifiski izstrādātas *Lung-RADS* kritēriju shēmas. (skat. 3. tabulu)

Atkarībā no atradnes, iedzīvotājs tiek novirzīts tālākiem precizējošiem izmeklējumiem, vai arī atkārtoti ZDDT pēc 3, 6 vai 12 mēnešiem. [21]

Plaušu vēža skrīninga ieviešanas ceļš

Mēģinājumi uzsākt plaušu vēža skrīningu Eiropā notiek kopš 21. gadsimta sākuma, taču bija nepieciešams ilgs laiks skrīninga izmeklējuma nekaitīguma, pieejamības un izmaksu efektivitātes pierādīšanai. Uz lieliem datiem pamatoti prognostiskie modeļi paredz, ka plaušu vēža skrīnings ik gadu ASV aptver ap 8 miljoniem cilvēku, no kuriem 12 000 cilvēku dzīvības var izglābt, pateicoties agrīnai plaušu vēža noteikšanai un iespējai slimību izārstēt. [14] Veicot 100–300 izmeklējumus riska grupas iedzīvotājiem, rodas iespēja izglābt viena cilvēka dzīvību. Tajā pašā laikā, kolorektāla un krūts vēža skrīninga programmās, kuras ir pierādītas kā ļoti efektīvas, lai izglābtu viena pacienta dzīvību, ir nepieciešams veikt vidēji 500 skrīninga izmeklējumus. [15] Plaušu vēža skrīninga efektivitāte pierādīta liela mēroga populācijas pētījumos: *NELSON* (Beļģija), *LUSI* (Vācija), *MILD* (Itālija) u.c. [17] Beļģijas *NELSON* pētījumā pēc 10 gadu novērošanas tika konstatēts, ka plaušu vēža skrīnings samazina risku nomirt no plaušu vēža par 24%. Sievietēm novērotais mirstības riska samazinājums bija īpaši izteikts – 50%. [16]

Šobrīd plaušu vēža skrīnings jeb agrīnās diagnostikas programma ir uzsākta Polijā, Horvātijā, Itālijā, Rumānijā un vietām

Lielbritānijā. [15] Plaušu vēža skrīnings ir ieviests ASV, Kanādā un Austrālijā. Eiropas Onkologu ķīmijterapietu asociācijas (*ESMO*) un Amerikas Nacionālā vēža institūta (*NCI*) vadlīnijās plaušu vēža skrīningu rekomendē veikt tikai iedzīvotājiem ar paaugstinātu plaušu vēža risku, par galvenajiem riska faktoriem nosakot vecumu un smēķēšanas stāžu. (skat. 4. tabulu) Neatņemama plaušu vēža skrīninga programmas daļa ir saruna ar riska grupas populāciju par tabakas produktu smēķēšanas pārtraukšanu un palīdzība atmešanā.

Plaušu vēža skrīninga pieredze Baltijas valstīs

Kaimiņvalstī, Igaunijā 2022. gadā tika apkopoti plaušu vēža skrīninga veikspējas pētījuma rezultāti. Kopā pētījumā tika iekļauti 395 iedzīvotāji, no kuriem atsaucās un skrīninga izmeklējumu veica ap 200 cilvēkiem. Plaušu vēža skrīninga kandidātus atlasīja pēc riska kritērijiem – vecums 55–74 gadi, smēķēšanas statuss, plaušu vēža risks pēc *PLCOm2oi2noRace* kalkulatora aprēķiniem. Kandidātiem tika veikts ZDDT izmeklējums un attēlus novērtēja divi neatkarīgi radiologi pēc specifiski izstrādāta algoritma, klasificējot atradni pakāpēs no pārliecinoši labdabīgas līdz pārliecinoši ļaundabīgai (*Lung-RADS*). Kopā izdevās veikt ap 200 ZDDT izmeklējumus un atklāt vienu plaušu vēža gadījumu, kas pilnībā saskan ar iepriekš iegūtiem datiem lielos izmēģinājuma projektos dažādās pasaules valstīs. Vienīgajam pacientam, kuram atklāja plaušu vēzi, audzējs tika atklāts agrīni un veiksmīgi tika veikta operācija Tartu universitātes Plaušu klīnikā. Papildus dotajā projektā tika identificēti 27 indivīdi ar neskaidrām izmaiņām plaušās. Šiem iedzīvotājiem tika nozīmēts atkārtots ZDDT izmeklējums pēc 3 vai 6 mēnešiem. Pētījumā tika secināts, ka plaušu vēža skrīnings ir īstenojams. [20]

Kopsavilkums

Profilakse un skrīnings ir nozīmīgi soli vēža, t.sk. plaušu vēža, saslimstības samazināšanai, terapijas iznākuma un dzīvildzes uzlabošanai. Līdz 80% plaušu vēža gadījumu ir novēršami ar dzīvesstila korekcijām. Neskatoties uz to, ka Latvijā pašlaik plaušu vēža skrīninga programma nedarbojas, ir cerība nākotnē to ieviest (plaušu vēža skrī-

4. tabula | **Plaušu vēža skrīnings, balstoties uz iedzīvotāju risku Eiropas rekomendācijās [ESMO clinical practice interactive guidelines, 2021]**

Metode	Zemo devu datortomogrāfija – ZDDT (<i>Low-Dose Computed Tomography</i>)
Kritēriji (skatīt 4. attēlu)	<i>NLST</i> * <ul style="list-style-type: none"> ■ 55–74 gadi ■ nav plaušu vēzim raksturīgu simptomu un ■ smēķētājs/-a > 30 paciņu**/gadi vai ■ atmetis/-usi smēķēšanu ≤ 15 gadiem (alternatīvi kritēriji – riska kalkulatori***)
Biežums	Atkarībā no izmeklējumu rezultātiem: <ul style="list-style-type: none"> ■ ja atklāts neliels nezināmas nozīmes veidojums, atkārtoti ZDDT pēc 3–6 mēnešiem; ■ ja izmaiņas labdabīgas vai to nav, atkārtoti izmeklējumu ik gadu
Ieguvumi	Samazinās mirstības risks no plaušu vēža, biežāk slimība tiek izārstēta
Dilemma	Viltus pozitīvas atradnes risks un papildu invazīvie testi (reti) iedzīvotāju ieinteresētības un līdzestības trūkums var apdraudēt skrīninga programmas efektivitāti

* *National Lung Screening Trial* – kritēriji no pētījuma, kurā tika iekļauti > 50 000 ASV iedzīvotāju un tika izmantoti tabulā minētie plaušu vēža riska kritēriji iedzīvotāju novirzīšanai plaušu vēža skrīningam. ** viens paciņu gads ir, ja cilvēks smēķē vienu paciņu (20 cigaretes) dienā katru dienu. Smēķējot pusi paciņas dienā (10 cigaretes), divi kalendārīgie gadi pielīdzināmi vienam paciņu gadam. *** kalkulatori – prognostiskie modeļi (piemēram, *PLCOm2012*. Igaunijā lietoja *PLCOm2oi2noRace* kalkulatoru). Latvijas iedzīvotājiem ir pieejams plaušu vēža riska kalkulators – <https://vezarisks.lv/>

ninga programmas algoritmu *skat. 3. attēlā*). Pavisam nesen, 2023. gada februārī, Latvijas delegācija Izraēlā, Haifā piedalījās apspriedē par jaunuzsākamu projektu "Understanding Lung Cancer related risk

factors and their Impact" – LUCIA. Projekta mērķis ir uzlabot plaušu vēža agrīnu diagnostiku, profilaksi un ārstēšanas iespējas Latvijā un citās projekta dalībvalstīs.

Kamēr nav organizēta visaptveroša plau-

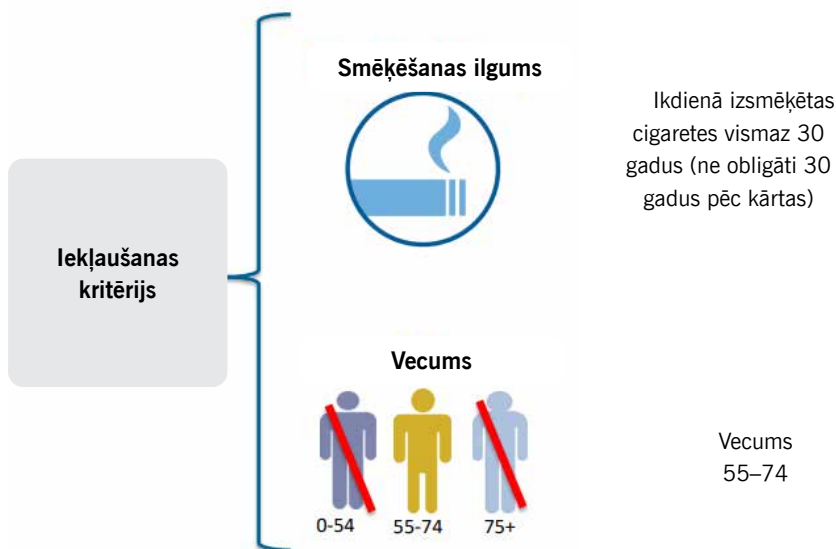
šu vēža agrīna diagnostika, Latvijas iedzīvotāji ar zināmu paaugstinātu plaušu vēža attīstības risku (*skat. 4. attēlu*) sadarbībā ar ģimenes ārstu vai ārstu speciālistu pneimologijā vai torakālajā ķirurģijā var pasargāt sevi no šīs slimības, atbilstoši rekomendācijām – var atstāt smēķēšanu, samazināt citu kaitīgu faktoru ietekmi, kā arī veikt plaušu pārbaudi ar ZDDT izmeklējumu, jo Latvijā šis izmeklējums ir pieejams (*skat. 5. tabulu*).

Būsim atbildīgi pret savu un mūsu tuvinieku veselību! Iespējas būt veselam nav jāgaida, par tām ir jāzina un tās ir jāizmanto!

3. attēls | Plaušu vēža skrīninga programmas algoritms



4. attēls | Pacienti ar zināmu paaugstinātu plaušu vēža attīstības risku, kuriem būtu ieteicams regulāri veikt plaušu pārbaudi ar ZDDT izmeklējumu



5. tabula | Vietas, kur Latvijā ir pieejams ZDDT

- P. Stradiņa KUS (pieejams izmeklējums ar ārsta nosūtījumu);
- Klīnika ARS (pieejams izmeklējums ar ārsta nosūtījumu);
- Rīgas Austrumu KUS, TPSC novietne (pieejams izmeklējums ar ārsta nosūtījumu);
- Veselības Centrs 4 (pieejama metode);
- Ziemeļkurzemes RS (pieejama metode);
- Vidzemes slimnīca (pieejama metode).

Plaušu vēža riska kalkulators Latvijas iedzīvotājiem un veselības aprūpes speciālistiem latviešu un krievu valodā
<https://vezarisks.lv/>



Literatūra

1. SPKC Veselības statistikas datubāze. Slimības un slimību izplatība. https://statistika.spkc.gov.lv/pvweb/lv/Health/Health_Saslimstiba_Slimibu_Izplatiba
2. EUROSTAT. Cancer statistics - specific cancers. Lung cancer. September 2022. [https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?%0-4%1-All%4-1,2%3-22%6-0,85%5-2020,2040%7-7%21-0%CLongtermChart1_1%\\$X0_-1-AE27%CLongtermChart1_2%\\$X1_-1-AE27%CLongtermChart1_3%\\$X2_-1-AE27%CLongtermChart1_4%\\$X3_-1-AE27%CLongtermTable1_6%\\$X4_-1-AE27](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?%0-4%1-All%4-1,2%3-22%6-0,85%5-2020,2040%7-7%21-0%CLongtermChart1_1%$X0_-1-AE27%CLongtermChart1_2%$X1_-1-AE27%CLongtermChart1_3%$X2_-1-AE27%CLongtermChart1_4%$X3_-1-AE27%CLongtermTable1_6%$X4_-1-AE27)
3. J. Pavlova. Dzīve ar plaušu vēzi. Buklets. Roche.
4. Wikipedia. <https://lv.wikipedia.org/wiki/Profilakse>
5. A short guide to cancer screening. WHO, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/351396/9789289057561-eng.pdf>
6. Specific Lung Cancer SCreening and Treatment Policies Urgently Needed to Address international disparities in survival (ELCC 2022 Press Release). March, 2022. <https://www.esmo.org/newsroom/press-releases/specific-lung-cancer-screening-and-treatment-policies-urgently-needed-to-address-international-disparities-in-survival>
7. Loomans-Kropp, H.A., Umar, A. Cancer prevention and screening: the next step in the era of precision medicine. *npj Precision Onc* 3, 3 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41698-018-0075-9>
8. What Are Risk Factors For Lung Cancer. CDC. https://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/risk_factors.htm#:~:text=In%20the%20United%20States%2C%20cigarette,Many%20are%20poisons.
9. Lung Cancer Risk. Cancer Research UK. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/lung-cancer/risk-factors>
10. Tabakas izstrādājumu smēķēšanas paradumi Latvijā. Una Mārtinsonē. Žurnāls "Latvijas Ārsts". Novembris, 2022.
11. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/smoking-and-cancer/how-does-smoking-cause-cancer>
12. IARC launches the Improving Cancer Care Coordination and Screening in Latvia and Slovakia (ICCCS) project. https://www.iarc.who.int/news-events/icccs_project/
13. Veselības aprūpes pakalpojumu uzlabošanas plāns onkoloģijas jomā 2022.–2024. gadam. Ministru Kabineta 2022. gada 6. jūlija rīkojums Nr. 493. <https://likumi.lv/ta/id/333775-par-veselibas-aprupes-pakalpojumu-uzlabosanas-planu-onkologijas-joma-20222024-gadam>
14. Ma et al. Annual number of lung cancer deaths potentially avertable by screening in the United States Cancer. 2013
15. Suzanne Wait, Arturo Alvarez-Rosete, Tasnime Osama, et al. JTO Clinical and Research Reports. Elsevier. May 2022. [https://www.jtocrr.org/article/S2666-3643\(22\)00053-4/fulltext](https://www.jtocrr.org/article/S2666-3643(22)00053-4/fulltext)
16. ESMO Advanced Course on Early Stage NSCLC. www.esmo.org
17. Cancer Research UK. Screening for lung cancer. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/lung-cancer/getting-diagnosed/screening>
18. International Agency for Research on Cancer 2022. ICBP SURVIMARK-2. https://gco.iarc.fr/survival/survmark/visualizations/viz7/?mode=%22bar%22&sub_mode=%22ages%22&groupby=%22country%22&period=%221%22&ccancer=%22LUNG%22&country=%22Australia%22&gender=%220%22&stage=%22SEER%22&age_group=%2215-99%22&show_ci=%22%22
19. Survival for lung cancer. Cancer Research UK. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/lung-cancer/survival>
20. Tanelis Lainsārs u.c. Pētījums par plaušu vēža skrīninga veikspēju. Tallina, 2022. <https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox/FMfgzGrcPGCzXzkJNcxtKwVbvPCdGc?project=1&messagePartId=0.1>
21. Lung CT Screening Reporting & Data System (Lung-RADS®). <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Lung-Rads>, <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/Lung-RADS-2022.pdf>

TECENTRIQ (ATEZOLIZUMAB) TERAPEITISKĀS INDIKĀCIJAS¹



Urotēlija karcinoma (UK)



Nesīkšņu plaušu vēzis agrīnā stadijā (NSŠPV)



Metastātisks NSŠPV



Sīkšņu plaušu vēzis (SŠPV)



Trīskārši negatīvs krūts vēzis (TNKV)



Hepatocelulāra karcinoma (HCC)



TECENTRIQ[®]
atezolizumab

Avoti: 1. TECENTRIQ (atezolizumab). Zāļu apraksts Februāris 2023.

Būtiskākā informācija atbilstoši zāļu aprakstam.

Zāļu nosaukums Tecentriq 840 mg koncentrāts infūziju šķiduma pagatavošanai. Tecentriq 1200 mg koncentrāts infūziju šķiduma pagatavošanai

Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs Tecentriq 840 mg koncentrāts infūziju šķiduma pagatavošanai – Katrs 14 ml koncentrāta flakons satur 840 mg atezolizumaba (atezolizumab); **Tecentriq 1200 mg koncentrāts infūziju šķiduma pagatavošanai** – Katrs 20 ml koncentrāta flakons satur 1200 mg atezolizumaba (atezolizumab) Pēc atšķaidīšanas, atšķaidītā šķiduma gala koncentrācijai jābūt starp 3,2 un 16,8 mg/ml. Atezolizumabs ir Fc-modificēta, humanizēta IgG1 anti-programētās bojāejas līganda 1 (PD-L1) monoklonāla antivielas, kas iegūta Ķīnas kāmiu olnīcu šūnās, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Zāļu forma Koncentrāts infūziju šķiduma pagatavošanai. Dzidrs, bezkrāsains līdz nedaudz dzeltenīgs šķidrums.

Terapeitiskās indikācijas

- Urotēlija karcinoma (UK);
- Nesīkšņu plaušu vēzis agrīnā stadijā (NSŠPV) Tecentriq monoterapijā indicēts adjuvantā terapijā pēc pilnīgas audzēja rezekcijas un platinu saturošas ķīmijterapijas pieaugušiem pacientiem ar NSŠPV ar augstu recidīva risku, kuru audzēja PD L1 ekspresija ir $\geq 50\%$ audzēja šūnu (AŠ) un kuriem nav EGFR mutants vai ALK pozitīvs NSŠPV;
- Metastātisks NSŠPV;
- Sīkšņu plaušu vēzis (SŠPV);
- Trīskārši negatīvs krūts vēzis (TNKV);
- Hepatocelulāra karcinoma (HCC).

Devas un lietošanas veids Tecentriq lietošana jāsāk un jāzauģa ārstiem, kuriem ir pieredze vēža ārstēšanā. Devas leļeicamā Tecentriq deva ir vai nu 840 mg, ievadot intravenozi ik pēc divām nedēļām, 1200 mg, ievadot intravenozi ik pēc 3 nedēļām, vai 1680 mg, ievadot intravenozi ik pēc četrām nedēļām, kā redzams zāļu apraksta 1. tabulā. **Lietošanas veids** Tecentriq paredzēts intravenozai lietošanai. Infūziju nedrīkst ievadīt straujas intravenozas injekcijas vai bolusa veidā. Tecentriq pirmā deva jāievada 60 minūtes. Ja pirmajai infūzijai ir laba panesamība, visas turpmākās infūzijas drīkst ievadīt 30 minūtes.

Kontrindikācijas Paaugstināta jutība pret atezolizumabu vai jebkuru no palīgvielām.

Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā **Izsekojamība** Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ievadīto zāļu tirdzniecības nosaukumam un sērijas numuram jābūt skaidri reģistrētam pacienta kartē. Ar imunitāti saistītas nevēlamās blakusparādības Lielākā daļa ar imunitāti saistīto nevēlamību blakusparādību, kas radās atezolizumaba terapijas laikā, bija atgriezeniskas, pārtraucot atezolizumaba lietošanu un sākot lietot kortikosteroīdus un/vai saņemot atbilstošu aprūpi. Novērotas ar imunitāti saistītas nevēlamās blakusparādības, kas skar vairāk nekā vienu organisma sistēmu. **Ar imunitāti saistītas atezolizumaba nevēlamās blakusparādības** var rasties arī pēc pēdējās atezolizumaba devas lietošanas. Ja ir aizdomas par blakusparādībām, kas saistītas ar imūno sistēmu, atbilstoši jāizvērtē, lai apstiprinātu attiecīgo etioloģiju vai pārļiecinātās, kas nav citu cēloņu. Atkarībā no nevēlamās blakusparādības smaguma uz laiku jāpārtrauc atezolizumaba lietošana un jālieto kortikosteroīdi. Atezolizumaba lietošana jāpārtrauc pilnīgi, ja kāda ar imunitāti saistīta 3. pakāpes nevēlamība blakusparādībām, kas saistītas ar imunitāti saistītas 4. pakāpes nevēlamās blakusparādības, izņemot endokrīnpatijas, kas tiek kontrolētas ar hormonu aizstājterapiju. **Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti** Sievietēm ar reproduktīvo potenciālu ārstēšanas laikā ar atezolizumabu un vēl 5 mēnešus pēc tam jālieto efektīvu kontracepcijas līdzekli. Datī par atezolizumaba lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Attīstības un reproduktivitātes pētījumi ar atezolizumabu

nav veikti. Nav zināms, vai atezolizumabs izdalās cilvēka pienā. Risku jaundzimušajam/zīdaiņim nevar izslēgt. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt terapiju ar Tecentriq, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei. Klīniskie dati par atezolizumaba iespējamo ietekmi uz fertilitāti nav pieejami.

Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus Tecentriq nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Nevēlamās blakusparādības **Drošuma profila kopsavilkums** Biežākās nevēlamās blakusparādības ($>10\%$) bija nogurums (30,1%), samazināta ēstgriba (21,3%), slikta dūša (20,0%), izsitumi (19,3%), paaugstināta ķermeņa temperatūra (19,0%), klepus (18,6%), caureja (18,0%), aizdusa (17,2%), artralģija (16,7%), astēnija (13,2%), nieze (13,2%), muguras sāpes (12,8%), vemšana (12,5%), urīnceļu infekcija (11,5%) un galvassāpes (10,3%). Atezolizumaba lietošanas drošums kombinācijā ar citām zālēm biežākās nevēlamās blakusparādības ($\geq 20\%$) bija anēmija (36,8%), neitropēnija (36,6%), slikta dūša (35,5%), nogurums (33,1%), alopecija (28,1%), izsitumi (27,8%), caureja (27,6%), trombocitopēnija (27,1%), aizcietējums (25,8%), samazināta ēstgriba (24,7%) un perifēriskā neiropatija (24,4%).

Atezolizumaba lietošana NSŠPV adjuvantā terapijā **Atezolizumaba drošuma profils**. Lietojot to adjuvantā terapijā nesīkšņu plaušu vēža (NSŠPV) pacientu populācijā (Impower010 pētījums), kopumā bija līdzīgs kopejam apkopotajam monoterapijas drošuma profilam pacientiem ar progresējošu slimību. Tomēr, ar imunitāti saistītu nevēlamību blakusparādību sastopamība pētījumā Impower010 bija 51,7% salīdzinājumā ar 38,4% apkopotā monoterapijas populācijā ar progresējošu slimību. Lietojot adjuvantu terapiju netika konstatētas jaunas ar imunitāti saistītas nevēlamās blakusparādības.

Zīņošana par nevēlamām blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību zīņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA tīmekļa vietnē www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes "Zīņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci", un izvēloties "Veselības aprūpes speciālistiem un iestādēm". Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālruni: 67078438. Ziņojiet Roche Latvija SIA pa tālruni 67039831, 28655600, e-pastu: latvia.drug-safety@roche.com

Pārdozēšana Informācijas par atezolizumaba pārdozēšanu nav. Pārdozēšanas gadījumā pacienti rūpīgi jākontrolē vai nerodas nevēlamas blakusparādību pazīmes vai simptomi, un jāsāk atbilstoša simptomātiska terapija.

Farmakodinamiskās īpašības Farmakoterapeitiskā grupa: pretaudzēju līdzekļi, monoklonālās antivielas. ATK kods: L01FF05

Farmakokinētiskās īpašības Atezolizumaba iedarbība palielinājās proporcionāli devu robežās no 1 mg/kg līdz 20 mg/kg ķ.m., tai skaitā lietojot fiksētu 1200 mg devu ik pēc 3 nedēļām.

Palīgvielu saraksts L-histidīns; Ledus etiķskābe; Saharozē; Polisorbāts 20 ūdens injekcijām

Nesaderība Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot zāļu apraksta 6.6. apakšpunktā minētās).

Uzglabāšanas laiks Neatvērts flakons 3 gadi. **Atšķaidīts šķidrums** No šķiduma pagatavošanas brīža ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta līdz 24 stundām $\leq 30^\circ\text{C}$ temperatūrā un līdz 30 dienām $2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$ temperatūrā. No mikrobioloģiskā viedokļa pagatavotais infūziju šķidrums jāizlieto

nekavējoties. Ja to nelieto nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas ir atbildīgs lietotājs, un tas parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas $2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$ temperatūrā vai 8 stundas istabas temperatūrā ($\leq 25^\circ\text{C}$), ja vien atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

Īpaši uzglabāšanas nosacījumi Uzglabāt ledusskapī ($2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Iepakojuma veids un saturs I klases stikla flakons, kas satur 14 ml vai 20 ml koncentrāta infūziju šķiduma pagatavošanai, ar butilgumijas aizbāzni un alumīnija pārklājumu, ar noņemamu pelēku plastmasas vāciņu. Iepakojumā viens flakons.

Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos Tecentriq nesatur pretmikrobu konservantus vai bakteriostatiskus līdzekļus, tāpēc veselības aprūpes speciālistam šķidrums jāgatavo aseptiskos apstākļos, lai nodrošinātu sagatavoto šķidrumu sterilitāti. Jāizmanto sterila adata un šļirce, lai sagatavotu Tecentriq.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Vācija

Recepšu zāles.

Reģistrācijas apliecības numuri Tecentriq 1200 mg koncentrāts infūziju šķiduma pagatavošanai EU/1/17/1220/001 un Tecentriq 840 mg koncentrāts infūziju šķiduma pagatavošanai - EU/1/17/1220/002

Zāļu apraksta pārskatīšanas datums: 02/2023.

Pilnu informāciju par Tecentriq lūdzam skatīt Tecentriq zāļu aprakstā:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_lv.pdf

Veselības aprūpes speciālistam, nozīmējot pacientam Tecentriq, ir jāzīnied pacientam zāļu riska mazināšanas materiāls – Tecentriq pacienta kartīte, kas saskaņota Zāļu valsts aģentūrā:

<https://dati.zva.gov.lv/zalu-registrs/info/EU/1/17/1220/001>

Reklāmas devējs: SIA "Roche Latvija", Miera iela 25, Rīga, LV-1001, Latvija. Tālrunis: +371 67039831,

E-pasts: riga.info_Latvija@roche.com

Materiāls sagatavots 2023. gada februārī. M-LV-00000540

Roche Pro.lv
Roche Latvija tiešsaistes vietne
veselības aprūpes speciālistiem

