

Uprogu XXI wieku choroby nowotworowe stały się plagą podobną do tej, jaką na początku poprzedniego stulecia była gruźlica. Niewątpliwie za odnotowany w ostatnich dekadach wzrost liczby pacjentów onkologicznych w dużej mierze odpowiada wydłużenie czasu życia, a tym samym wydłużenie okresu ekspozycji na czynniki rakotwórcze. Zarówno w Polsce, jak i na całym świecie głównym zabójcą pozostaje rak płuca, a najważniejszymi czynnikami warunkującymi jego wystąpienie są palenie tytoniu oraz wzrastające zanieczyszczenie środowiska naturalnego.

Od lat trwają poszukiwania skutecznych metod leczenia oraz możliwie wczesnego wykrywania tego nowotworu. Szansą dla wielu chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) stała się terapia celowana molekularnie inhibitorami kinazy tyrozynowej EGFR lub ALK, choć dotyczy ona przede wszystkim pacjentów z potwierdzonym badaniem mikroskopowym rakiem gruczołowym lub niedrobnokomórkowym typu NOS oraz obecnością nieprawidłowości genetycznych w materiale tkankowym bądź cytologicznym.

Ostatnio nowe nadzieje na postęp w terapii zaawansowanej postaci NDRP (i to nie tylko o utkaniu gruczołowym lub NOS, lecz także płaskonabłonkowym i innym niedrobnokomórkowym) rozbudziła immunoterapia. Metoda leczenia, której założeniem jest przywrócenie sprawności działania limfocytom cytotoksycznym znajdującym się w środowisku guza, zablokowanym przez komórki nowotworowe.

W leczeniu wykorzystywane są przeciwciała blokujące receptor programowanej śmierci (PD-1), który znajduje się na limfocytach, lub odpowiedni dla niego ligand (PD-L1), umiejscowiony na komórkach nowotworowych oraz immunologicznych komórkach prezentujących antygen. Dotychczas w Unii Europejskiej zarejestrowano dwa przeciwciała anty-PD-1: niwolumab i pembrolizumab. Pierwszy z nich stosuje się w terapii chorych z zaawansowaną postacią NDRP w II linii leczenia po niepowodzeniu chemioterapii, bez względu na ekspresję PD-L1 na komórkach raka. Natomiast drugi wykorzystywany jest w I i II linii leczenia u chorych z NDRP, u których badaniem immunohistochemicznym stwierdza się występowanie ekspresji PD-L1.

O wynikach badania KEYNOTE-024, dotyczącego korzyści wynikających ze stosowania pembrolizumabu w I linii leczenia, pisze w swoim artykule dr Magdalena Knetki-Wróblewska z Kliniki Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej COI w Warszawie. Najważniejsze wnioski płynące z badania KEYNOTE-024 to: przede wszystkim dłuższa mediana PFS w grupie chorych leczonych pembrolizumabem w stosunku do osób leczonych chemioterapią, przewaga pembrolizumabu nad chemioterapią w odniesieniu do odsetka chorych, którzy żyli po 6 miesiącach leczenia, a także większy odsetek obiektywnych odpowiedzi ocenianych wg kryteriów RECIST w grupie chorych leczonych pembrolizumabem. Warto też zwrócić uwagę, że działania niepożądane zdarzały się nieco rzadziej u osób poddanych immunoterapii w porównaniu z grupą otrzymującą chemioterapię.

Jak pisze autorka: „W omówionym badaniu KEYNOTE-024 wykazano przewagę pembrolizumabu nad chemioterapią w odniesieniu do wszystkich założonych pierwotnie punktów końcowych (w odniesieniu do OS dane niepełne)”. Należy mieć nadzieję, że wkrótce lek uzyska również refundację w Polsce i da szansę na leczenie dużej grupie chorych z zaawansowanym NDRP.

W przeciwieństwie do raka gruczołu piersiowego, raka szyjki macicy czy raka jelita grubego nie ma jak dotąd skutecznych metod wczesnego wykrywania pierwotnego raka płuca. Do badań przesiewowych próbowano w przeszłości wykorzystywać badania RTG klatki piersiowej oraz badanie płwociny, ale żaden z tych sposobów nie okazał się zadowalający. W ostatnich latach w tym samym celu oceniano przydatność tomografii komputerowej o niskiej rozdzielczości, wykonywanej w odpowiednio wyselekcjonowanej grupie populacyjnej. Jednak nadal trwa dyskusja dotycząca jej użyteczności dla celów badań przesiewowych, przede wszystkim ze względu na wysokie koszty i potencjalnie szkodliwe dla pacjentów promieniowanie. Problemem tym zajmują się w swoim artykule dr Marcin Ostrowski i prof. Witold Rzyman z Katedry i Kliniki Chirurgii Klatki Piersiowej Wydziału Lekarskiego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, zatytułowanym „Badania przesiewowe raka płuca, zastosowanie niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej i molekularne testy diagnostyczne”. Autorzy dzielą się swoimi wieloletnimi doświadczeniami w tej dziedzinie, zaznaczając, że wprowadzenie programu wczesnego wykrywania raka jest niezwykle pożądaną metodą w walce z jednym z najgroźniejszych i najczęstszych nowotworów złośliwych.

Ostatni artykuł, przedstawiony przez dr. Adama Szpechcińskiego z Zakładu Genetyki i Immunologii Klinicznej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, omawia „Metody biologii molekularnej w diagnostyce mutacji genu *EGFR* u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca”. Jak pisze autor, leczenie ukierunkowane molekularnie jest „aktualnie najpowszechniej stosowaną formą personalizowanej terapii chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca”. Zastosowanie leczenia hamującego przekazywanie sygnałów wewnątrzkomórkowych wymaga stwierdzenia występowania odpowiednich mutacji w komórkach nowotworowych, gdyż z tym wiąże się największa korzyść z zastosowanej terapii u chorych z zaawansowanym NDRP gruczołowym lub NOS.

Diagnostyka mutacji somatycznych genu *EGFR* powinna być rutynowym etapem postępowania u chorych, u których jest rozważana możliwość leczenia inhibitorami kinazy tyrozynowej. Istnieje wiele dostępnych metod badawczych, z których każda posiada swoje zalety i wady. Autor przedstawia ich krótki przegląd, podsumowując że „optymalnym rozwiązaniem wydaje się korzystanie z przynajmniej dwóch różnych metod molekularnych do detekcji mutacji, uzupełniających się nawzajem w zakresie czułości i specyficzności”.

Renata Langfort