

## איבחון מוקדם של סרטן ריאה והטיפול בסרטן ריאה מוקדם

### בדיקת סקר לאיבחון מוקדם של סרטן ריאה - למי ומתי?

כ-75% מהמטופלים עם סרטן ריאה מסוג תאים לא קטנים (Non-Small Cell Lung Cancer; NSCLC), המהווה כ-85% מסרטני הריאה, מתייצגים עם סרטן מתקדם מקומית או גרורתי בעת האבחנה, והאבחנה בשלבי מחלה אלה גורמת לשיעורי התמותה הגבוהים מהמחלה. בדיקת סקר של סיטי חזה במינון קרינה נמוך אחת לשנה יכולה להפחית את התמותה מסרטן ריאה בכ-20% [1] כאשר לפחות 50% ממקרי הסרטן שמתגלים בבדיקת הסקר הם בשלבי מחלה מוקדמים. תכנית "תיג"ר" של משרד הבריאות, פילוט של איבחון מוקדם של סרטן ריאה ע"י סיטי חזה במינון קרינה נמוך, מתוכננת להתחיל ב-2023, ובמהלכה יבוצע סיטי חד-שנתי לאנשים בסיכון גבוה: בני 50-79 שנים, מעשנים בהווה או הפסיקו ב-15 השנים האחרונות ובעלי 20 שנות חפיסה לפחות.

<https://www.gov.il/he/Departments/publicbodies/committee-lung-cancer-screening-tiger>

יש לציין, כי בדיקת הסקר אינה מיועדת למטופלים עם סימפטומים החשודים לסרטן ריאה כמו קוצר נשימה, שיעול, כאבים בחזה שאינם ממקור קרדיאלי, דלקות ריאה חוזרות ו/או התלקחויות תכופות של מחלת ריאות חסימתית. למטופלים אלו מומלץ לבצע בדיקת סיטי חזה ללא קשר לבדיקת הסקר.

### ניצוד לברר ממצא ריאתי בבדיקת הסקר?

אם נמצא בבדיקת הסקר ממצא המחייב בירור נוסף, המטופל יופנה לרופא ריאות. רופא הריאות יחליט האם מדובר בממצא הדורש המשך מעקב בבדיקות סיטי עוקבות, או ממצא בדרגת חשד גבוהה יותר, הדורש ביופסיה. ביופסיית ריאה יכולה להתבצע במספר שיטות:

- ביופסיה מונחית סיטי - בעיקר בממצאים ריאתיים פריפריים.
- ברונוסקופיה וביופסיה טרנס-ברונכיאלית - בממצא ריאתי היקפי - לעיתים אנו משתמשים בטכנולוגית ניווט כדי להגיע באמצעות הברונכוסקופ אל הנגעים החשודים הקטנים. הביופסיות מתבצעות באמצעות מלקחיים, מחט או בשיטת ההקפאה ("קרייו"). כיום אנו יכולים כבר בחדר הברונכוסקופיה, באמצעות בדיקת משטח, לזהות תאים סרטניים על המקום (ROSE). כאשר יש חסימת הסימפון ע"י גידול, ניתן לבצע כריתה בלייזר דרך הברונכוסקופ.
- ברונוסקופיה עם אולטרסאונד אנדו-ברונכיאלי (EBUS) - משמש בעיקר לדגימת קשריות למפה במיצר ובשערי הריאות.
- הסיכונים העיקריים בביופסיה הם חזה אויר, דימום וזיהום. אם לא ניתן לבצע ביופסיה באחת השיטות הנ"ל, ניתן לבצע ביופסיה ניתוחית בהרדמה מלאה ע"י כירורג חזה.
- אם הממצא בביופסיה ממאיר - יש לבצע פט-סיטי ו-MRI מח לביורור שלב הממאירות, ואם המחלה מקומית - לעיתים משלימים את העיבוד עם בדיקת EBUS.

### איך לטפל בסרטן ריאה מוקדם מסוג תאים לא קטנים (NSCLC)?

- טיפול מקומי - אם הממאירות הריאתית אובחנה בשלב מוקדם - גידול ריאתי בקוטר עד 4 ס"מ וללא מעורבות קשריות למפה - ניתן לנתח ללא צורך בטיפול נוסף. הניתוח הוא לרוב כריתת אונה, וחלק גדול מהניתוחים מבוצעים בשיטת התערבות מינימלית - Video-assisted thoracic surgery (VATS). מטופלים בעלי התווית נגד ניתוח בשל מחלות רקע יכולים לעבור טיפול קרינתי ממוקד (Stereotactic body radiotherapy - SBRT), המציע שליטה מקומית המתקרבת לזו של ניתוח [2].
- טיפול תרופתי משלים [3][4] - בגידולים גדולים מ-4 ס"מ, או אם קיימת מעורבות של בלוטות למפה אך הגידול עדין ניתן לכריתה, טיפול כימותרפי אחרי ניתוח (טיפול משלים אדג'ובנטי) או לפניו (טיפול טרום-ניתוחי נאו-אדג'ובנטי) משפר הישרדות ל-5 שנים בכ-5% (הטיפול המשלים).
- כימותרפיה אדג'ובנטית מועדפת היא שילוב של שתי תרופות כאשר אחת מהן היא cisplatin.
- כאשר שימוש ב-cisplatin אינו אפשרי, carboplatin יכולה להוות חלופה.
- השילוב הנחקר ביותר הינו cisplatin-vinorelbine, אך ניתן לשלב cisplatin עם תרופות נוספות (pemetrexed או paclitaxel).

- Osimertinib הינה טיפול משלים בסרטן ריאה מסוג NSCLC בשלב מחלה IB-IIIa בגידולים עם שינויים ב-EGFR מסוג exon 19 deletions או exon 21 L858R mutations לאחר טיפול כימוטרפי משלים.
- בשנה האחרונה אימונותרפיה (טיפול המעכב את נקודות הבקרה האינהיביטוריות של תאי ה-T וע"י כך מגביר את פעילות מערכת החיסון), הניתנת כיום בסרטן ריאה גרורתית, הראתה יעילות גם בסרטן ריאה מוקדם לפני או לאחר ניתוח, יחד עם כימוטרפיה, והמחקרים הראו שיפור בהישרדות ללא הישנות המחלה (disease-free survival) בשילוב כימוטרפיה ואימונותרפיה, לעומת כימוטרפיה בלבד. טיפול זה נכנס לסל התרופות ב-2023.
- הטיפול במחלה מקומית לא נתיחה - כ-20% מהמטופלים עם סרטן ריאה מתייצגים עם מחלה מתקדמת מקומית שאינה ניתנת לניתוח, אם בשל גידול החודר למבנים חיוניים במיצר או בית החזה או בשל פיזור למפטי נרחב במיצר. הטיפול במצב זה הינו טיפול משולב כימוטרפי יחד עם טיפול קרינתי למשך 6 שבועות, ובהמשך טיפול אימונותרפי משמר למשך שנה [3].

## הפסקת עישון בכל שלב של המחלה משפרת את תוצאות הטיפול ומקטינה את שיעור תופעות הלוואי, ויעוץ להפסקת עישון מומלץ לאורך כל מהלך הטיפול!

נכתב על ידי:

**ד"ר מור מושקוביץ**, מנהלת השרות לגידולי ריאה, מרכז הסרטן דוידוף, מרכז רפואי רבין.  
**פרופ' ברוך ברנר**, מנהל המחלקה האונקולוגית, מרכז דוידוף, אונקולוג ראשי, שירותי בריאות כללית,  
 ראש החוג לאונקולוגיה, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל-אביב.  
**ד"ר איליה בורוכוב**, רוקח קליני, מחלקת רוקחות בקהילה.  
**פרופ' מרדכי קרמר**, מנהל המערך למחלות ריאה במרכז הרפואי בילינסון.

### מקורות:

- [1] M. Oudkerk, S.Y. Liu, M.A. Heuvelmans, J.E. Walter, J.K. Field, Lung cancer LDCT screening and mortality reduction - evidence, pitfalls and future perspectives, Nat. Rev. Clin. Oncol. 18 (2021) 135151. <https://doi.org/10.1038/S41571-020-00432-8>.
- [2] H.S. Park, F.C. Detterbeck, D.C. Madoff, B.C. Bade, U. Kumbasar, V.J. Mase, A.X. Li, J.D. Blasberg, G.A. Woodard, W.S. Brandt, R.H. Decker, A guide for managing patients with stage I NSCLC: deciding between lobectomy, segmentectomy, wedge, SBRT and ablation-part 4: systematic review of evidence involving SBRT and ablation, J. Thorac. Dis. 14 (2022) 24122436. <https://doi.org/10.21037/JTD-21-1826/COIF>.
- [3] J. Remon, J.C. Soria, S. Peters, Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO Clinical Practice Guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy, Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. 32 (2021) 16371642. <https://doi.org/10.1016/J.ANNONC.2021.08.1994>.
- [4] P.E. Postmus, K.M. Kerr, M. Oudkerk, S. Senan, D.A. Waller, J. Vansteenkiste, C. Escriu, S. Peters, Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. 28 (2017) iv1iv21. <https://doi.org/10.1093/ANNONC/MDX222>.

עורכת: ד"ר דנה שוורץ אילן ■ ייעוץ: ד"ר ניקי ליברמן, מרק ליון, ד"ר דורון נצר

רח' ארלוזורוב 101, תל-אביב 89026, ת.ד. 05261. טל': 03-6923472 פקס: 03-6923626. דוא"ל: [danasch@clalit.org.il](mailto:danasch@clalit.org.il)

ההמלצות וההנחיות הכלולים במסמך זה נועדו לשמש ככלי לימודי וכאמצעי להגברת המודעות, הן אינן מיועדות לשמש תחליף למידע מקצועי הנדרש בכל מקרה לגופו.