

Karcinom plic

Monika Bratová, Klinika nemocí plicních a tbc FN Brno

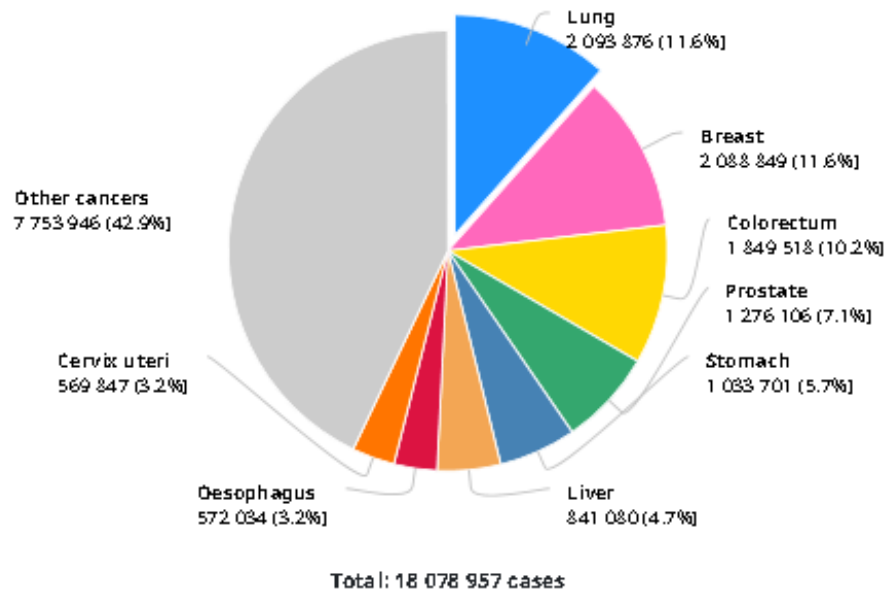
Epidemiologie ve světě

- ▶ Karcinom plic = bronchogenní ca, zahrnuje jak nádory průdušek tak plicního parenchymu
- ▶ V roce 1912 byla publikována práce mapující všechny dosud ve světě zjištěné případy ca plic (374 případů) x v roce 2018 WHO dokládá 2 093 876 nových případů celosvětově
- ▶ 1.místo ze všech nádorových onemocnění u obou pohlaví co se týče incidence i mortality
- ▶ Hlavní rizikový faktor – kouření

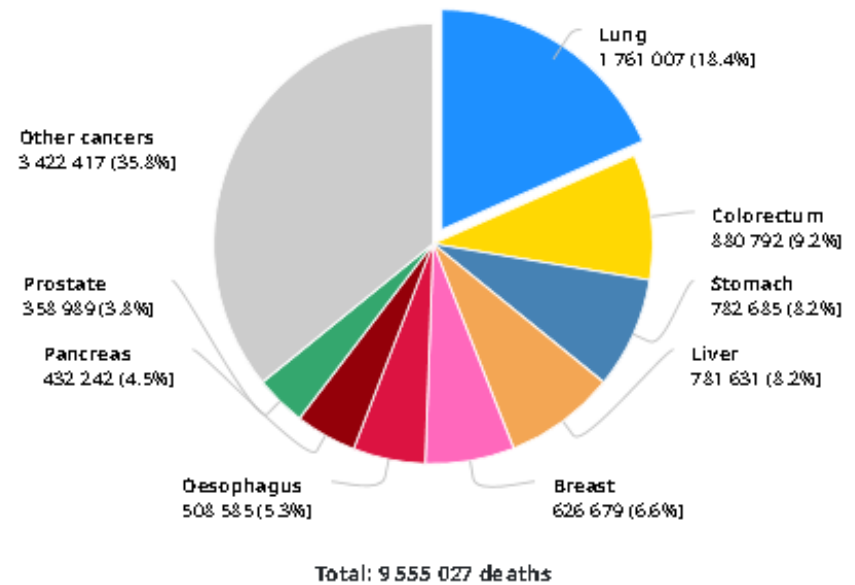


WHO, Globocan

Number of new cases in 2018, both sexes, all ages



Number of deaths in 2018, both sexes, all ages



Epidemiologie v ČR

- ▶ ÚZIS - incidence 6 782 případů pro rok 2016 (4478, 2304), rostoucí incidence u žen
- ▶ Nejvyšší incidence ve skupině 60-69 let, avšak nejmarkantnější nárůst ve skupině po 55.roce života u obou pohlaví
- ▶ Incidence se mírně liší regionálně
- ▶ Většina případů je diagnostikována v pokročilém klinickém stadiu (IIIB a IV), 5-leté přežití je 10%



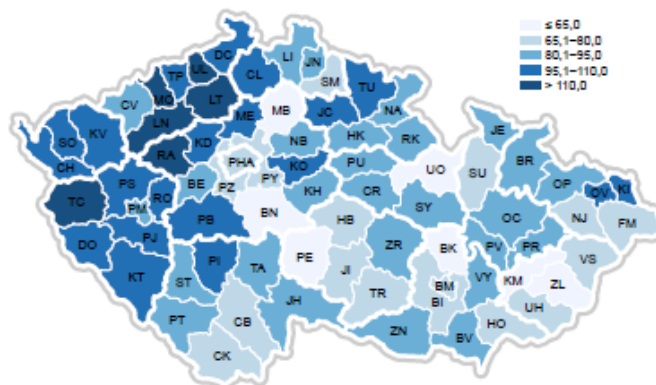
8. Incidence novotvarů podle věku a jednotlivých diagnóz v r. 2016

Cancer incidence by age and diagnoses in 2016

Diagnóza Diagnosis		Věková skupina / Age groups									
		0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49
females	b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C33, C34											
muži	a	-	-	-	-	2	3	1	15	29	53
males	b	-	-	-	-	0,7	1	0,3	3,4	6,3	14,7
ženy	a	1	-	-	1	2	5	1	5	18	38
females	b	0,4	-	-	0,4	0,7	1,5	0,3	1,2	4,1	11,1
C43											
muži	a	1	1	1	4	9	11	27	54	57	73
males	b	0,4	0,3	0,4	1,7	3,1	3,1	7,2	12,1	12,4	20,2
ženy	a	-	-	1	2	13	25	46	49	90	90
females	b	-	-	0,4	0,9	4,7	7,4	12,9	11,6	20,6	26,2

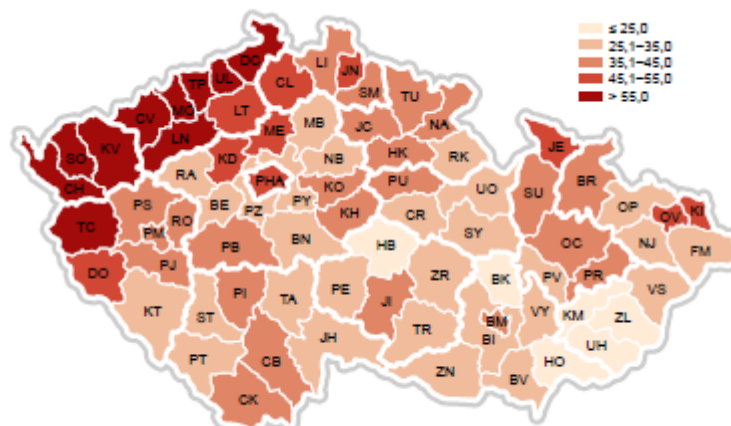
**Incidence ZN průdušky, průdušnice a plice (dg. C33, C34)
na 100 000 mužů (průměr 2012–2016)**

*Incidence of MN of trachea, bronchus and lung (dg. C33, C34)
per 100 000 males (average 2012–2016)*



**Incidence ZN průdušky, průdušnice a plice (dg. C33, C34)
na 100 000 žen (průměr 2012–2016)**

*Incidence of MN of trachea, bronchus and lung (dg. C33, C34)
per 100 000 females (average 2012–2016)*



Dělení dle histologie (SČP)

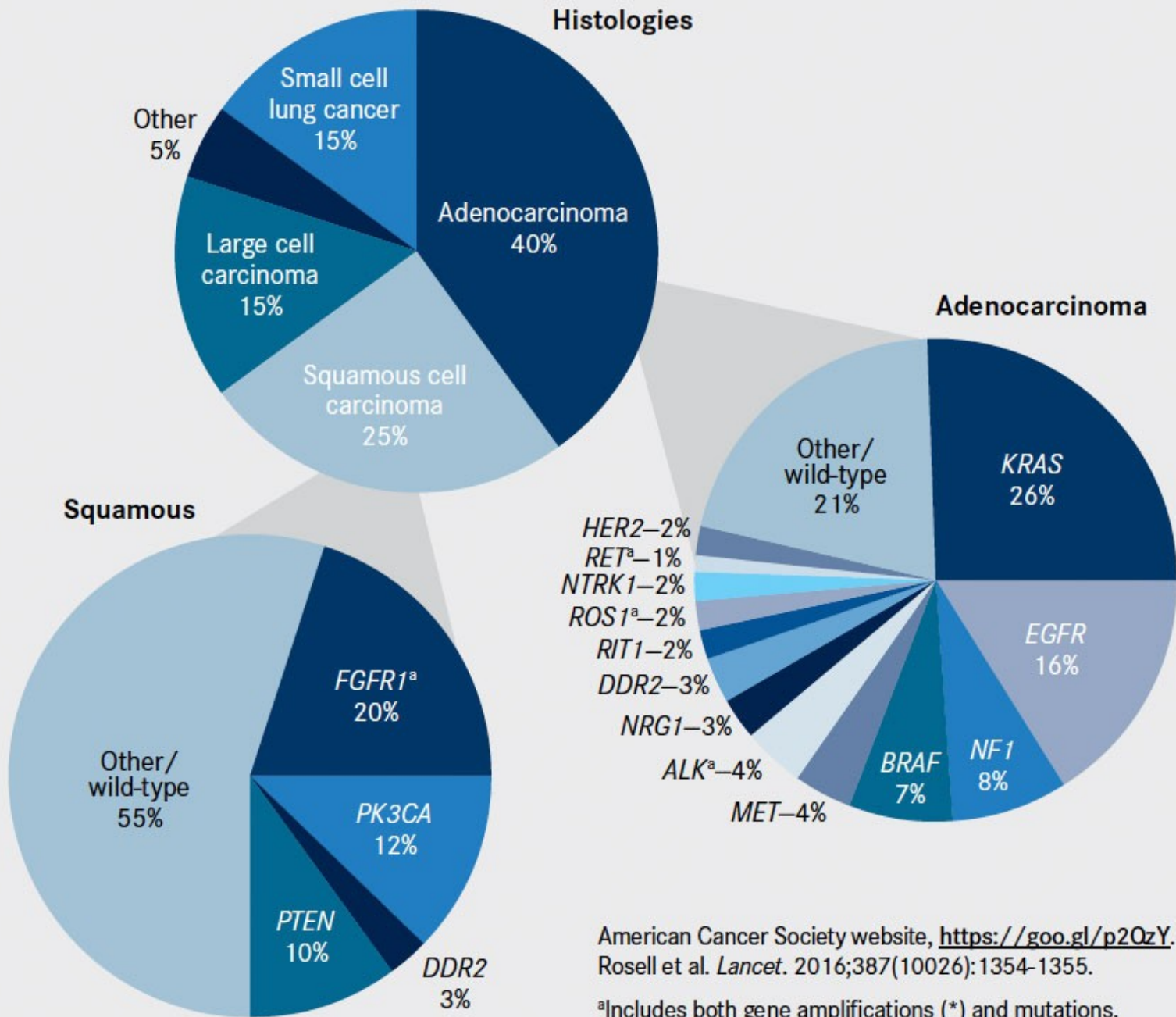
- ▶ Adenocarcinom
- ▶ Skvamózní ca
- ▶ Neuroendokrinní tumory (typický karcinoid, atypický karcinoid, malobuněčný ca, velkobuněčný neuroendokrinní ca)
- ▶ Velkobuněčný ca
- ▶ NSCLC NOS
- ▶ Adenoskvamózní ca
- ▶ Sarkomatoidní ca
- ▶ Nádory z bronchiálních žlázek (mukoepidermoidní)



Dělení dle biologické povahy

Nemalobuněčný karcinom (NSCLC)	Malobuněčný karcinom (SCLC)
85% případů karcinomu plic	15% případů plic
Méně citlivý k chemo a radioterapii	Chemo a radiosenzitivní, ale dočasně
<i>Pomalejší růst, metastazování ano</i>	<i>Rychlý růst, časté metastazování</i>
TNM klasifikace	LD/ED
Přítomnost mutací EGFR, ALK, exprese PD-L1, ROS1	Podrobnější molekulárně genetické vyšetření není možné
<i>Lokalizace spíše periferní tumory</i>	<i>Lokalizace častěji v mediastinu</i>
Operační řešení v nízkých stadiích ano	<i>Operační řešení není považováno za kurativní</i>
Nové možnosti léčby včetně imunoterapie	Léčba se posledních 30let nezměnila

Lung Cancers and Their Molecular Drivers



American Cancer Society website, <https://goo.gl/p2QzY>.
Rosell et al. *Lancet*. 2016;387(10026):1354-1355.

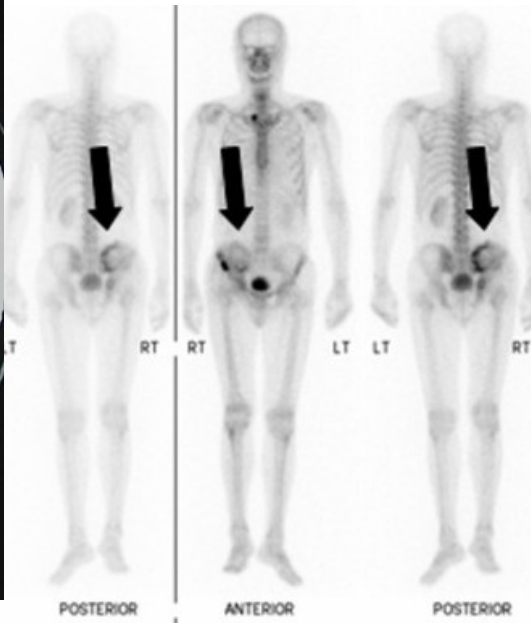
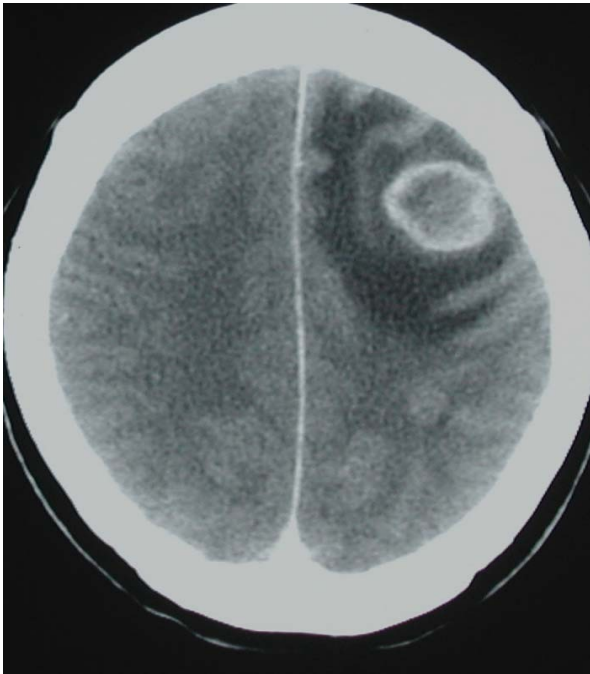
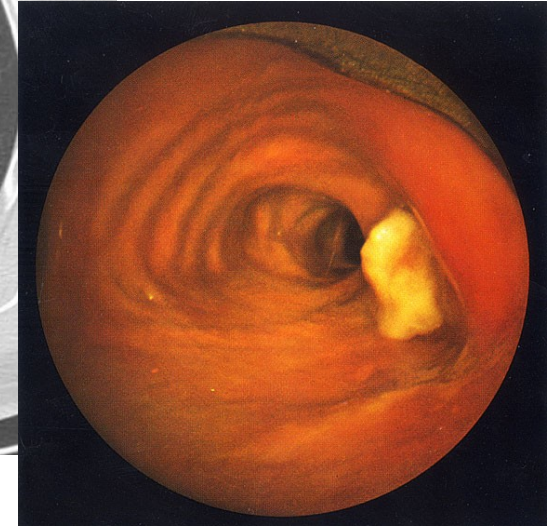
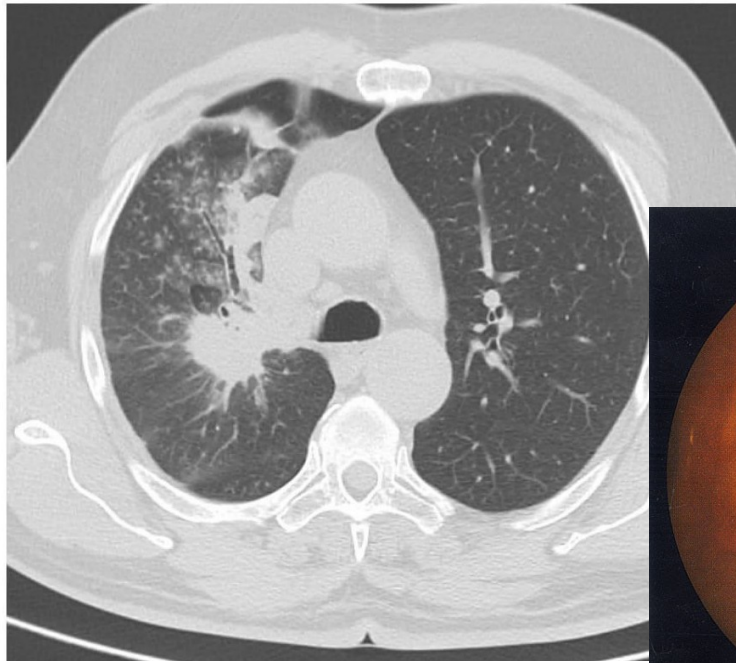
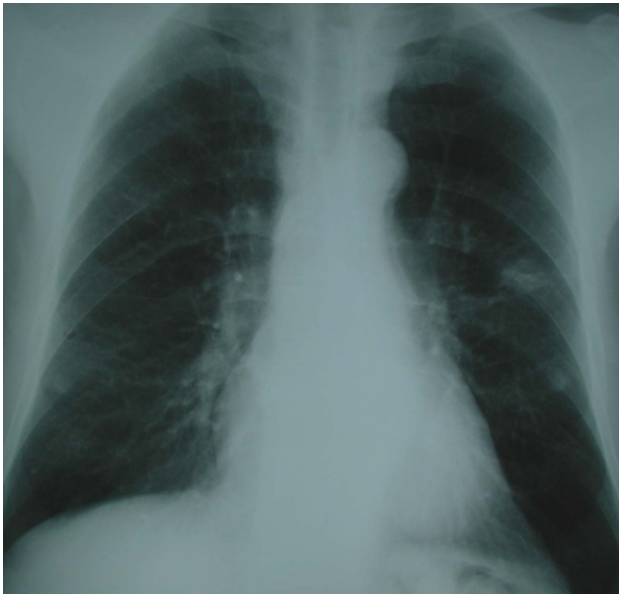
^aIncludes both gene amplifications (*) and mutations.

Diagnostika

- ▶ Anamnéza (RA, OA, abusus, PSA, FF, NO)
- ▶ Laboratoř (Bich, KO+diff., koagulace, TM)
- ▶ RTG hrudníku ZP a bočný
- ▶ CT plic a mediastina
- ▶ Bronchoskopie a její modality
- ▶ Transparietální biopsie hrudníku pod
- ▶ Resekce plic (standard lobectomie)

- ▶ UZ břicha, scintigrafie skeletu, MR mozku, PET/CT, tekutá biopsie





ANTERIOR

POSTERIOR

ANTERIOR

POSTERIOR

TNM KLINICKÁ KLASIFIKACE

8. EDICE AJCC KARCINOM PLIC

Klasifikace se používá pouze pro karcinomy. Diagnóza by měla být histologicky ověřena a případy rozděleny podle histologického typu.

Regionální mízní uzliny. Regionálními mízními uzlinami jsou uzliny nitrohrudní, skalenické a supraklavikulární.

T - PRIMÁRNÍ NÁDOR

TX	Primární nádor nelze hodnotit nebo nádor prokázán pouze na základě přítomnosti maligních buněk ve sputu nebo bronchiálním výplachu, ale není viditelný rentgenologicky ani bronchoskopicky
T0	Bez známek primárního nádoru
Tis	Karcinom in situ; skvamózní karcinom in situ (SCIS); adenokarcinom in situ (AIS); adenokarcinom s čistě lepidickým růstem, ≤ 3 cm v největším rozměru
T1	Nádor ≤ 3 cm v největším rozměru, obklopený plicí nebo viscerální pleurou, bez bronchoskopických známek postižení proximálně od lobárního bronchu (ne v hlavního bronchu)
T1mi	Minimálně invazivní adenokarcinom; adenokarcinom (≤ 3 cm v největším rozměru) s predominantním lepidickým růstem a s ≤ 5 mm invazivitou
T1a	Nádor ≤ 1 cm v největším rozměru
T1b	Nádor > 1 cm a ≤ 2 cm v největším rozměru
T1c	Nádor > 2 cm a ≤ 3 cm v největším rozměru
T2	Nádor > 3 cm a ≤ 5 cm v největším rozměru nebo nádor s některou z následujících charakteristik: 1. postihuje hlavní bronchus bez ohledu na vzdálenost od kariny, ale bez postižení kariny 2. šíří se na viscerální pleuru (PL1 nebo PL2) 3. je spojen s atelektázou nebo obstrukčním zánětem, které se šíří k plicnímu hilu, ať už postihují část či celou plicí
T2a	Nádor > 3 cm a ≤ 4 cm v největším rozměru
T2b	Nádor > 4 cm a ≤ 5 cm v největším rozměru
T3	Nádor > 5 cm a ≤ 7 cm v největším rozměru nebo který se šíří přímo do některé z následujících struktur: parietální pleura (PL3), hrudní stěna (včetně nádorů horního sulku), nervus phrenicus, parietální perikard; nebo separátní nádorový nodul (noduly) ve stejném laloku jako primární tumor
T4	Nádor > 7 cm nebo jakékoliv velikosti, který se šíří do některé z následujících struktur: bránice, mediastinum, srdce, velké cévy, trachea, jícen, těla obratlů, karína, nervus recurrens; nebo separátní nádorový nodul (noduly) ve stejnostranné plicí, ale v jiném laloku než primární tumor

N - REGIONÁLNÍ MÍZNÍ UZLINY

NX	Regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	V regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1	Metastáza v stejnostranných peribronchiálních a/nebo stejnostranných hilových uzlinách a intrapulmonálních uzlinách včetně postižení přímým šířením
N2	Metastáza ve stejnostranné mediastinální a/nebo subkarinální mízní uzlině (uzlinách)
N3	Metastáza v druhostranné mediastinální, druhostranné hilové, stejnostranné či druhostranné skalenické nebo supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách)

M - VZDÁLENÉ METASTÁZY

M0	Žádná vzdálená metastáza
M1	Vzdálená metastáza
M1a	Separátní nádorový nodul (noduly) v kontralaterálním laloku, tumor s pleurálními nebo perikardiálními noduly, nebo maligní pleurální (nebo perikardiální) výpotek
M1b	Solitární extratorakální metastáza v jednom orgánu (včetně postižení jedné mimoregionální lymfatické uzliny)
M1c	Mnohočetné extratorakální metastázy v jednom orgánu nebo ve vícečetných orgánech

ROZDĚLENÍ DO STADIÍ

Okultní karcinom	TX	N0	M0	
Stadium 0	Tis	N0	M0	
Stadium IA1	T1mi	N0	M0	
	T1a			
Stadium IA2	T1b	N0	M0	
Stadium IA3	T1c	N0	M0	
Stadium IB	T2a	N0	M0	
Stadium IIA	T2b	N0	M0	
Stadium IIB	T1a	N1	M0	
	T1b			
	T1c			
	T2a			
	T2b			
	T3	N0		
Stadium IIIA	T1a	N2	M0	
	T1b			
	T1c			
	T2a			
	T2b			
	T3			N1
	T4			N0
	T4	N1		
Stadium IIIB	T1a	N3	M0	
	T1b			
	T1c			
	T2a			
	T2b			
	T3			N2
	T4			
Stadium IIIC	T3	N3	M0	
	T4			
Stadium IVA	jakékoliv T	jakékoliv N	M1a	
			M1b	
Stadium IVB	jakékoliv T	jakékoliv N	M1c	

Léčba NSCLC dle klinického stadia

IA	Chirurgická léčba - považována za dostatečně radikální, bez adjuvantní CHT
IB, IIA, IIB	Chirurgická léčba + adjuvantní CHT (vždy cisplatina D1 + vinorelbin D1, 8, 15 á 3tý); není – li pac. schopen resekce, pak kombinace CHT a radioterapie s kurativním záměrem (60-66Gy, větší dávky dle posledních studií nezlepšují přežití)
IIIA	Není konsensus, doporučována neoadjuvantní CHT (většinou karboplatina+ paklitaxel) nebo konkomitanti chemoradioterapie N2 (bulky disease) považováno za inoperabilní → chemoradioterapie T3,4 N0-1, M0 – vyčleněn jako „speciální léčebná situace“ → chemoradioterapie, příp. následná operace
IIIB	CHT s konkomitanti nebo sekvenční radioterapií – v praxi spíše jen CHT, málokterý pac. ve stadiu IIIB je schopen obojího
IV	Paliativní CHT, paliativní radioterapie (50-55Gy dle tolerance pac.)



Léčba pokročilých stadií NSCLC

- ▶ Standardní chemoterapie (cytostatikum 3.generace + platinový derivát, á 3týdny, *pemetrexed+cisplatina*, *karboplatina+ navelbine*)
- ▶ Biologická/personalizovaná léčba – inhibitory tyrosinkináz (erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib), ALK inhibitory (crizotinib, alectinib), inhibitory VEGFR (bevacizumab)
- ▶ Immunoterapie (nivolumab, pembrolizumab)



Adenoca EGFR +	<p>1.linie - volíme mezi gefitinib (<i>Iressa</i> 250mg/den; Astra Zeneca) erlotinib(<i>Tarceva</i> 150mg/den; Roche) afatinib (<i>Giotrif</i> 40mg/den; Boeringer Ingelheim)</p> <p>2.linie – při prokázání rezistentní mutace T790M (rebiopsie) osimertinib (<i>Tagrisso</i>) NEBO Pemetrexed v monoterapii</p> <p>3.linie – lze dát opět TKI (erlotinib má jediný úhradu ve vyšší linii)</p>
Adenoca ALK +	<p>1.linie – crizotinib (<i>Xalcori</i> 200mg; Pfizer), do 11/2018 byl možný jen v 2.linii po selhání CHT, nyní v 1. Alectinib (<i>Alecensa</i>, Roche)</p> <p>2.linie – alectinib (pokud nebyl v 1.linii) NEBO standardní CHT (nejspíš pemetrexed)</p>
Adenoca PD-L1 pozit. (exprese nad 50%)	<p>1.linie – imunoterapie pembrolizumab (<i>Keytruda</i>, MSD) á 3týdny do progresu</p>



Léčba SCLC

LD

(=onem. limitované na jeden hemithorax)

1.linie – cisplatina D1 + etoposid D1-3 á 3tý za hosp.
+ konkomitantní /sekvenční radioterapie hrudníku; je-li
dobrá odpověď na léčbu pak profylakticky ozářit
neurokranium

2.linie - stejný postup jako u ED

ED

(=onem.v rozsahu větším než jeden hemithorax)

1.linie – karboplatina D1 + etoposid D1-3 á 3tý

2.linie – chemosenzitivní SCLC – zopakovat karboplatina
+ etoposid

NEBO

chemorezistentní SCLC – hycamtin D1-5



Paliativní léčba v pneumoonkologii

- ▶ Syndrom horní duté žíly – kortikoidy, diuretika, radioterapie na oblast mediastina
- ▶ Maligní pleurální výpotek – pleurální punkce, hrudní drenáž, pleurodézis, pleuroskopie
- ▶ Obstrukce DC tumorem- endobronchiální léčba, stent
- ▶ Léčba kostních a mozkových metastáz
- ▶ Léčba bolesti, dušnosti, nutriční podpora



Do budoucna

- ▶ Centralizovaná péče v KOC (adenoca, skvamózní ca)
- ▶ Nové preparáty (ALK inhibitory, imunoterapie), generika
- ▶ Tendence k celoplošnému molekulárně-genetické vyšetření (panely), hledání nových biomarkerů
- ▶ Podpora paliativní a následné péče



Děkuji za pozornost

