



Nádory plic



Klasifikace



- Primární:
 - bronchogenní karcinom
 - 1) nemalobuněčný – spinocelulární karcinom, adenokarcinom, velkobuněčný karcinom
 - 2) malobuněčný
 - plicní karcinoid
 - Sekundární (metastatické postižení plic)
 - Benigní nádory plic

Maligní nádory plic

- jsou nejčastěji vyskytujícím se nádorem dýchacího ústrojí
- převládá **bronchogenní karcinom**.
- jedná se o *nejčastější nádor u mužů nad 40 let*, maximum výskytu je od 55 do 65 let. Výskyt má vzestupný trend, hlavně u žen
- **bronchogenní karcinom zaujímá druhé místo mezi všemi zhoubnými nádory** tvoří asi 1/3 úmrtí



Bronchogenní karcinom

- Vlivy, které způsobují vznik bronchogenního karcinomu, můžeme rozdělit na **endogenní** a **exogenní**.
- **endogenní vlivy** - zvýšená aktivita cytochromu P450 (zvýšená tvorba karcinogenů z cigaretového kouře), snížená funkce glutathion S-transferázy, snížená aktivita buněčných mechanismů pro opravu DNA a také mutace genu TP53
- **exogenní příčina** - nejvýznamnější je **kouření**, 90 % nádoru plic se vyskytuje u kuřáků, pasivní kouření představuje rovněž zvýšené riziko.
 - zvýšená expozice radonu, azbest, anorganické sloučeniny arzenu, síry, sloučeniny chromu, niklu nebo PVC
 - ionizující záření

morfologicky ho
dělíme na 2 typy:

malobuněčný (SCLC) asi
20–25%

nemalobuněčný
bronchogenní
karcinom (NSCLC) asi
75–80%

Biologické vlastnosti

- **Malobuněčný karcinom (SCLC)** roste rychle a dochází k časnému regionálnímu i vzdálenému metastazování (CNS, kosti, játra, nadledviny, kůže). Z tohoto důvodu jsou omezené možnosti chirurgické léčby nádoru. Karcinom však dobře reaguje na chemoterapii a radioterapii.
- **Nemalobuněčný karcinom (NSCLC)** roste pomaleji než předchozí typ nádoru, a proto je možné nádor řešit chirurgicky – resekcí nádoru. Senzitivita na léčbu je u tohoto typu nádoru menší.

Bronchogenní karcinom

- **nemalobuněčný karcinom** obsahuje 3 podtypy nádoru – spinocelulární karcinom, adenokarcinom a velkobuněčný karcinom
- Plicní nádor může být taky kombinovaný – obsahuje složku SCLC a jiného histologického typu

Klinický obraz

- nevykazuje časné příznaky
- **jakmile se příznaky nemoci objeví, jedná se už o karcinom ve stadiu pokročilém**
- Příznaky závisí na velikosti a lokalizaci primárního nádoru
- Příznaky dělíme do tří skupin: **intratorakální, extratorakální a paraneoplastické**

Intratorakální příznaky : u *centrálně rostoucích nádorů*

- **kašel** (u 45–75 % nemocných – zpočátku suchý, dráždivý, poté až produktivní); pozor na změnu charakteru chronického kašle (větší intenzita, frekvence, dráždivost);
- **hemoptýza** (20–30 %);
- **stridor** při zúžení hlavních dýchacích cest;
- **bronchopneumonie** při obstrukci bronchu;
- **syndrom horní duté žíly** jako následek útlaku zvětšenými mízními uzlinami;
- **chrapot** při útlaku n. laryngeus recurrens, kde dochází k paréze hlasových vazů;
- **Dušnost**- v pokročilých stadiích

Intratorakální příznaky : u *periferně rostoucích nádorů*

- **bolest na hrudi**
- **dušnost** restriktivní povahy
- zvláštní forma periferního tumoru – **Pancoastův nádor** - prorůstá z plicního hrotu do retroklavikulárního prostoru, kde může postihovat nervové pleteně- typickými příznaky jsou postižení
- plexus brachialis – kruté bolesti horní končetiny, paréza;
- krční sympatické pletene – vzniká Hornerův syndrom (mióza, ptóza, [enofthalmus](#))





Extrathorakální příznaky

- při metastáze do CNS – bolesti hlavy, porucha vizu, neurologické nebo psychické poruchy.
 - při metastáze do kostí – anémie, leukoerytoblastóza, bolest, patologické fraktury.
 - metastázy do jater se projeví ikterem a další hepatobiliární symptomatologií
 - hubnutí, nechutenství
-



Paraneoplastické příznaky

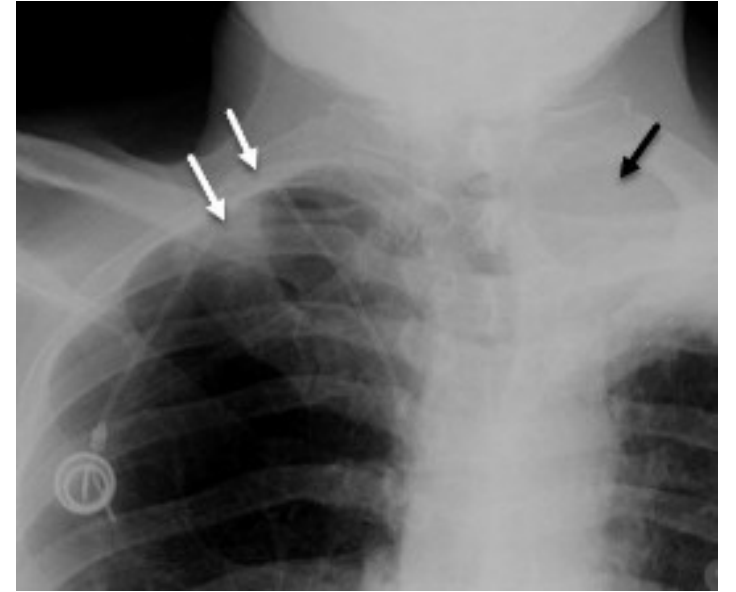
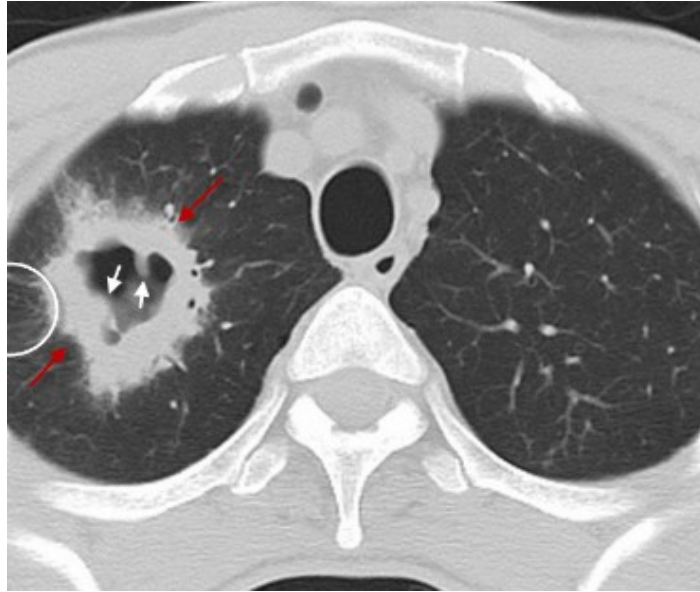
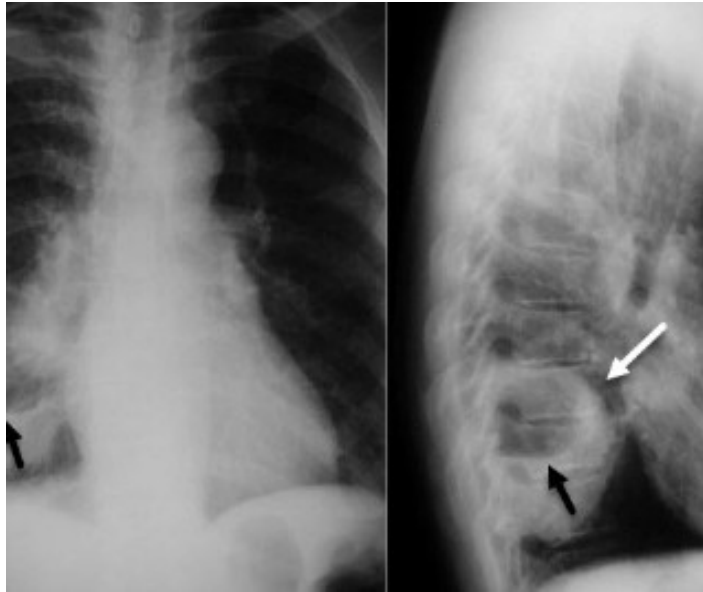
- u bronchogenního karcinomu jsou velmi časté, mohou být i prvním projevem onemocnění
- **Endogenní paraneoplastické** syndromy zahrnují [hyperkalcémii](#) a hypofostatémii při ektopické sekreci parathormonu.
- Hyponatrémie – neadekvátní sekrece ADH.
- [Cushingův syndrom](#) s [hypokalémií](#) při ektopické sekreci ACTH.
- Hypertrofická osteoartropatie – paličkovité prsty, periostitida.
- Kožní – dermatomyozitida.
- Neurologické – periferní neuropatie, svalové myopatie.
- Svalové – myastenie.
- Hematologické.

Diagnostika – fyzikální vyšetření



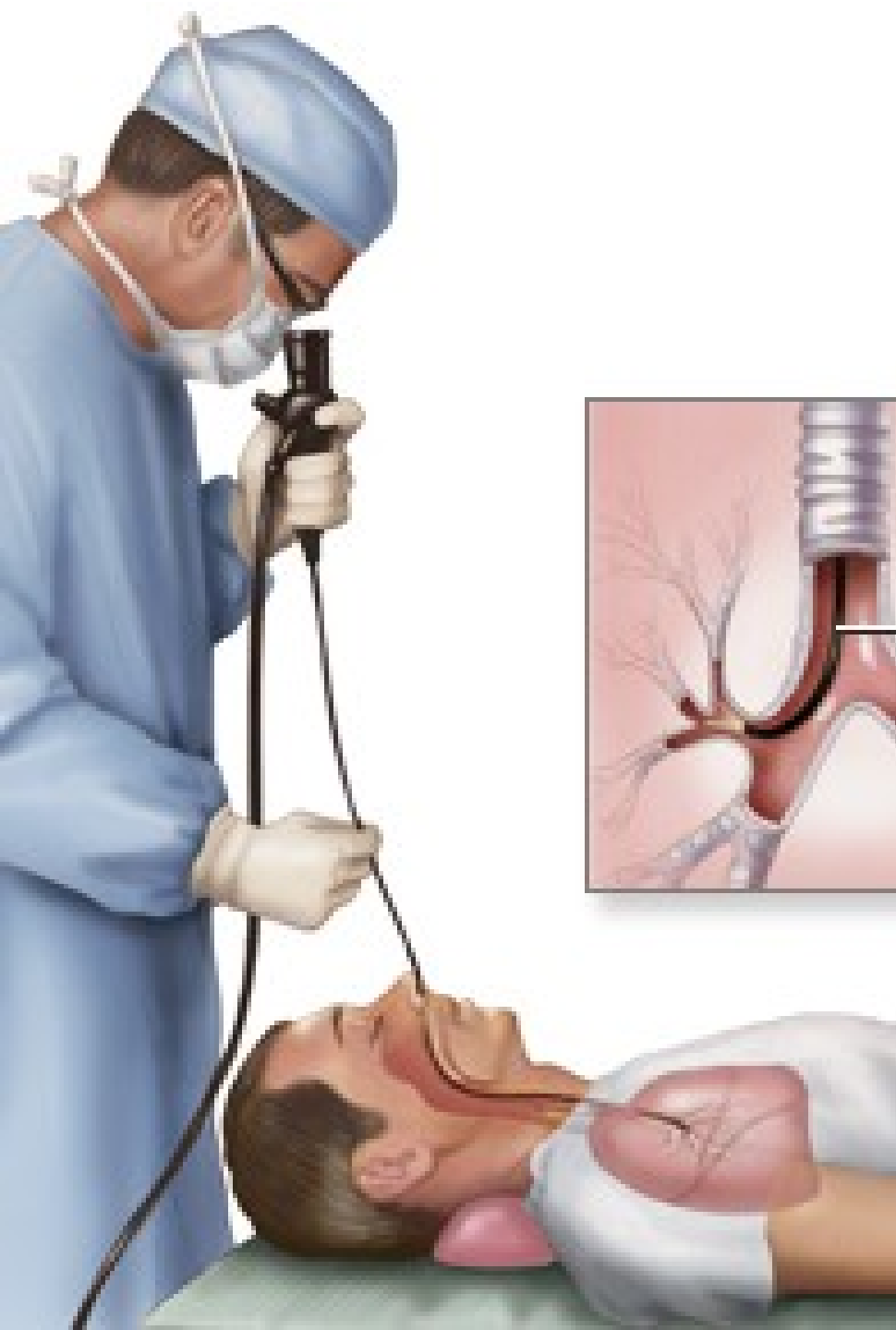
- pískoty nebo vrzoty
- cíleně je potřebné vyšetřit mízní uzliny – nadklíčkové, axilární a krční
- zvětšená játra mohou být již metastaticky postižena
- vymizelé dýchání a zkrácený poklep, což svědčí pro **pleurální výpotek**
= **fluidothorax** je nadměrné množství tekutiny v pleurální dutině,
(pozor hemothorax označuje přítomnost krve v pleurální dutině,
hydrothorax znamená- přítomnost serózní tekutiny v pleurální dutině
při zánětlivém onemocnění, pyothorax -přítomnost hnisu v pleurální
dutině)

Zobrazovací metody



- RTG – zadopřední a boční projekce.
- CT – plíce a mediastinum.
- MRI – plíce a mediastinum, vhodné pro [Pancoastův tumor](#).
- další PET, sono břicha a retroperitonea, scintigrafie skeletu, CT mozku, sternální punkce

Cytohistologické vyšetření



- **Bronchoskopie** – odběr materiálu na histologické vyšetření, pomocí kartáčku na cytologické vyšetření, makroskopicky lze hodnotit změny.
- **Videoasistovaná torakoskopie (VATS)** – biopsie/resekce části plicního parenchymu.
- **Mediastinoskopie**
- **Transparietální biopsie** - pod rtg/CT kontrolou (hlavně periferní léze).
- [Kryobiopsie](#)- metoda k získání větších vzorků plicního parenchymu pomocí speciální mrazící sondy (kryosondy)
- Pokud u nemocného není umožněno provést odběrové vyšetření, můžeme cytologicky vyšetřit sputum (3–5 dávek).

definitivní diagnózu můžeme stanovit jenom na základě **histopatologického vyšetření**

Histologie

Léčba nemalobuněčné ho karcinomu

- **určení klinického stádia na základě TNM klasifikace je základ pro stanovení léčby**
- **TNM systém** slouží k jednoduchému popisu rozsahu nádoru a určení stádia onemocnění. Stádium onemocnění je pak jedním z kritérií, podle kterých se lékař rozhoduje při volbě léčby. TNM systém není univerzální, ale pro každou nádorovou lokalizaci je vypracován vlastní systém
- **Klinická klasifikace (c)TNM** se určuje na základě klinického vyšetření (vyšetření lékařem + zobrazovací vyšetření)
- **Patologickou klasifikaci (pTNM)** provádí patolog na základě vyšetření nádoru (a okolních tkání) odebraných při operaci nebo při pitvě,

T		N	
TX	Primární tumor nelze hodnotit nebo byla prokázána přítomnost maligních buněk ve sputu či bronchiálním výplachu, ale nádor nebyl prokázán zobrazovacími vyšetřeními nebo bronchoskopicky.	NX	Postižení regionálních uzlin nelze nestanovit.
		N0	Bez přítomnosti metastáz v regionálních uzlinách.
T0	Primární tumor neprokázán.	N1	Metastázy v ipsilaterálních peribronchiálních a/nebo ipsilaterálních hilových uzlinách a intrapulmonálních uzlinách včetně postižení přímým prorůstáním prim. tumoru.
T1	Tumor dosahující maximální velikosti 3 cm nebo méně v největším rozměru. Tumor je obklopen plicní tkání či viscerální pleurou. Bronchoskopické šíření proximálním směrem nepřesahuje lobární bronchus (tzn. tumor se nešíří do hlavního bronchu).	N2	Metastázy ipsilaterálních mediastinálních a/nebo subkarinních lymfatických uzlin.
T2	Tumor, který má jednu z následujících charakteristik, co se týká velikosti či rozsahu: <ul style="list-style-type: none"> • dosahuje větší velikosti než 3 cm v největším rozměru; • postihuje hlavní bronchus do vzdálenosti maximálně 2 cm nebo větší od kariny; • postihuje viscerální pleuru; • podmiňuje atelektázu nebo obstrukční bronchopneumonii šířící se do hilové oblasti, ale nepostihuje kompletně celou plíci. 	N3	Metastázy kontralaterálních mediastinálních a/nebo hilových uzlin. Metastázy ipsilaterálních nebo kontralaterálních skalenových nebo supraklavikulárních lymfatických uzlin.
		M	
		MX	Vzdálené metastázy nelze prokázat.
		M0	Vzdálené metastázy nejsou přítomny.
T3	Nádor jakékoliv velikosti, jenž přímým invazivním růstem postihuje následujících struktury: <ul style="list-style-type: none"> • hrudní stěnu, bránici, viscerální pleuru, perikard; • hlavní bronchus ve vzdálenosti bližší než 2 cm ke karině, ale nepostihuje karinu. Nebo tumor podmiňuje atelektázu nebo obstrukční bronchopneumonii kompletně celé plíce.	M1	Vzdálené metastázy jsou přítomny.
T4	Tumor jakékoliv velikosti, který prorůstá do následujících struktur: <ul style="list-style-type: none"> • srdce, velkých cév, průdušnice, jícnu, obratlových těl. Nebo tumor vytváří oddělené (satelitní) nádorové uzly ve stejném laloku nebo je přítomný maligní pleurální výpotek.		

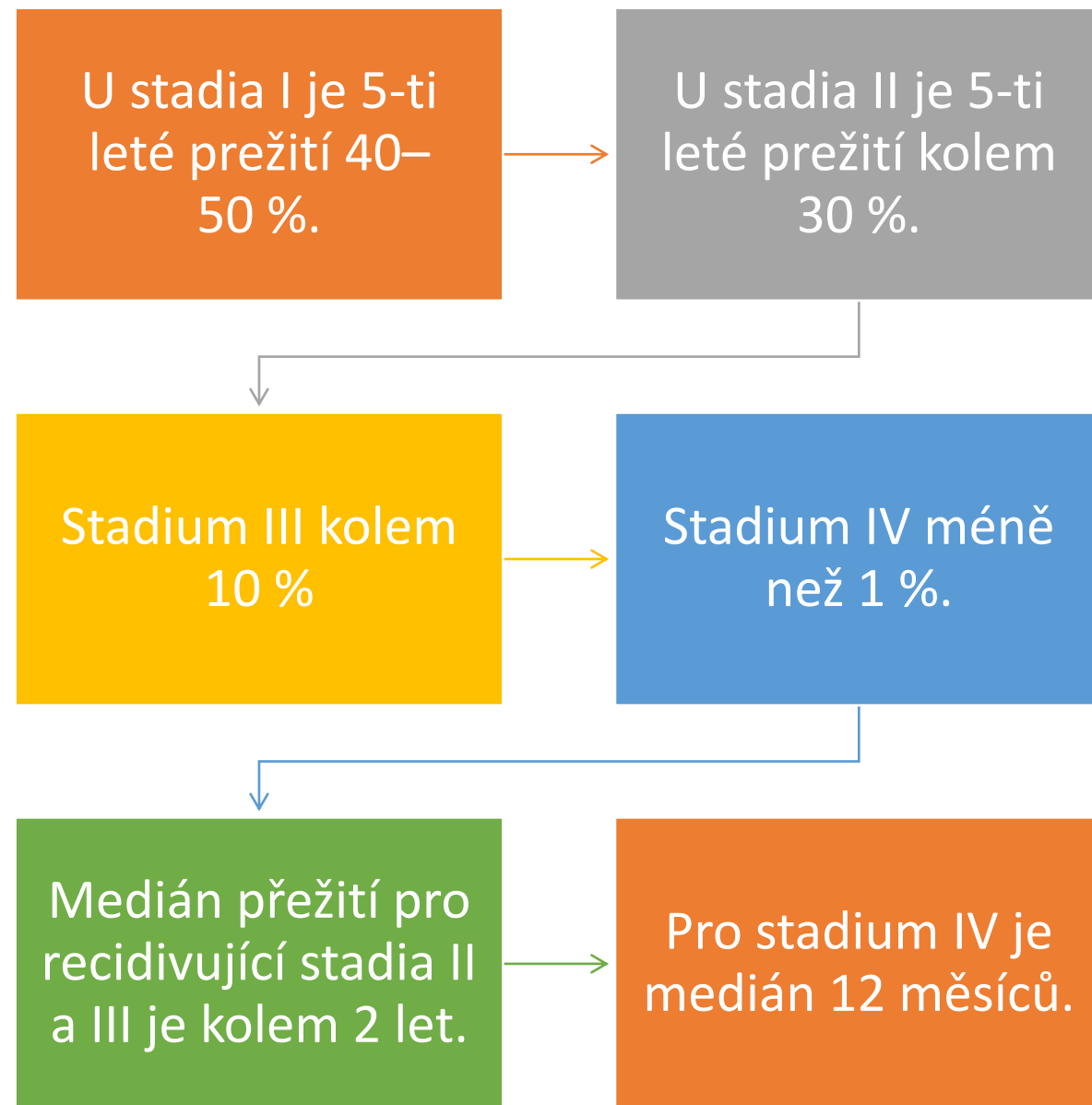
Terapie nemalobuněčného karcinomu plic

Stage	T	N	M	Léčba
0	CIS	N0	M0	
IA	T1	N0	M0	chirurgie, jestli není možná chirurgie – radioterapie
IB	T2	N0	M0	chirurgie a následná systémová léčba
IIA	T1	N1	M0	chirurgie a následná systémová léčba
IIB	T2	N1	M0	chirurgie a následná systémová léčba
IIB	T3	N0	M0	chirurgie a následná systémová léčba
IIIA	T1-T3	N1-N2	M0	chirurgie a následná systémová léčba
IIIB	T4	Nx	M0	inoperabilní, CHT + radioterapie hrudníku
IIIB	Tx	N3	M0	inoperabilní, CHT + radioterapie hrudníku
IV	Tx	Nx	M1	inoperabilní, paliativní CHT nebo radioterapie

- **Biologická léčba** - inhibitory tyrozinkináz-indikovány u pacientů s pozitivní aktivační mutací genu EGFR
- -
monoklonální protilátka proti VEGFR
- - selektivní inhibitor ALK a jejích onkogenních variant (např. fúze genů EML4-ALK)



Prognóza – nemalobuněčn ého karcinomu

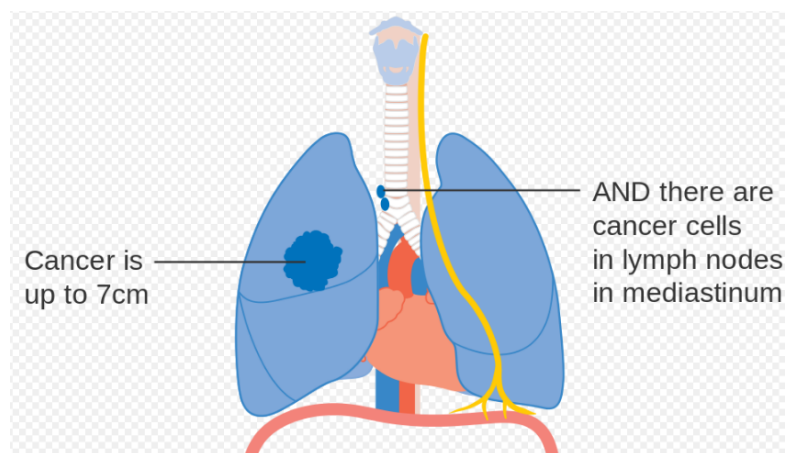


Léčba malobuněčné ho karcinomu

- **Chemoterapie, radioterapie cílená na tumor a metastázy, preventivní ozáření mozku a vzácně chirurgie**
- U limitované formy je **radioterapie** kombinovaná s chemoterapií – standardní léčební postup.
- **Chirurgická léčba** je indikovaná jenom ve velmi limitovaných případech. Vždy musí následovat systémová léčba.

Prognóza - malobuněčný karcinom

Stadium	Bez léčby	CHT	CHT + radioterapie
Limitované	medián přežití 3 měsíce	12–14 m.	14–16 m.
Extenzivní	medián 6 týdnů	7–8 m.	



- **Limitované onemocnění** – onemocnění postihuje jenom jedno plicní křídlo s/bez postižení ipsilaterálních nebo kontralaterálních mediastinálních nebo supraklavikulárních uzlin a s/bez ipsilaterálního výpotku, které může být zavzato do jednoho ozařovacího pole.
- **Extenzivní onemocnění** – všechny ostatní formy
- **Chemoterapie, radioterapie cílená na tumor a metastázy, preventivní ozáření mozku a vzácně chirurgie.**