

# Karcinom plic – doba pomalých, ale optimistických proměn

Vítězslav Kolek

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FNOL a LF UP v Olomouci

Onkologie 2009; 3(5): 275–276

Přestože karcinom plic zůstává maligním onemocněním s nejvyšší mortalitou, můžeme vnímat stálý sled událostí vedoucích k nárůstu informací o jeho příčinách, patogenezi a o individuální vnímavosti k této nemoci. Poznávání jednotlivých molekul buněčných signálních drah kancerogeneze směřuje k hledání nových cílů pro selektivní léčbu a tím k zásadním změnám v pohledu na terapii, která se mění nejen v používání nových léků, ale i ve výběru nemocných, kterým je tato léčba určena. Souvisejícím aspektem je využívání racionálnějších kombinací klasických léčebných metod, jako je chirurgická resekce, chemoterapie a radioterapie, ke kterým stále razantněji přistupuje biologická léčba.

Známy prognostickými faktory jsou rozsah nádoru podle TNM klasifikace, stav výkonnosti (PS) a přidružená onemocnění. Uvažuje se o vlivu pohlaví, naopak věk s výjimkou extrémních hodnot není nezávislým prognostickým ukazatelem. Intenzivně se pátrá po více specifických prognostických a prediktivních faktorech, které mohou být detekovány v samotném nádoru, v tělních tekutinách nebo v periferní krvi nemocných. Ve výběru optimální léčby bude více rozhodovat histologická diagnostika, ale i genomika a proteomika. Tato komplexní diagnostika spolu s narůstajícím spektrem nových léků povedou k zvýšené šanci úspěšné léčby pro konkrétní nemocné. Proces personalizace probíhá podobně u všech solidních nádorů a projevuje se při používání I. i II. linie systémové léčby. Prodlužování života u neoperabilních nádorů je poměrně pomalé, ale optimismus se v poslední době zvyšuje. Začíná se hovořit o prolomení platů klasické chemoterapie, a to zejména při použití pemetrexedu nebo o kombinacích platinových dubletů s avastinem u neskvamózního nemalobuněčného karcinomu.

Za prokazatelně úspěšné nové léky lze považovat perorálně podávané nízkomolekulární inhibitory tyrozinkinázy receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR), nebo monoklonální protilátky proti těmto receptorům. Další reálné používanou skupinou jsou látky blokující aktivitu růstového faktoru cévního endotelu (VEGF).

Zatím nebyla nalezena jiná úspěšnější léčebná struktura, přestože je jich zkoumána velká řada včetně nádorových vakcín. Zvýšení účinnosti nových léků lze předpokládat při lepším poznání a rutinním vyšetřování prediktivních faktorů, které by mohly indikovat jejich podávání v první linii. Proto se diskutuje o rutinním testování stavu EGFR, především mutací na exonu 19 a 21.

Proč je situace u karcinomu plic méně úspěšná než u jiných nádorů? Důvodů je celá řada, ale mnoho otázek ještě čeká na vysvětlení. Nepochybně sem patří dlouhá doba, po kterou maligní zvrat v plicích není rozpoznatelný klinicky ani laboratorně. V čase diagnózy je již nádorová masa příliš velká a rozsah nádoru většinou neumožňuje radikální chirurgické řešení. Dále hraje roli všudypřítomnost kancerogenů, heterogenita a další biologické vlastnosti plicních nádorů, selhávající chemoprotekce prekancerózních stavů a doposud málo účinný skrining. V řadě zemí stále selhává primární prevence, která je nadále nejúčinnějším postupem boje proti vzniku karcinomu plic a měla by být celospolečenskou prioritou.

U malobuněčného karcinomu plic nedošlo v posledních letech k žádnému průlomu s výjimkou používání topotecanu v II. linii. Nejproblematictější stadiem nemalobuněčného karcinomu plic zůstává stadium IIIA, kde je sice indikována multimodální léčba, ale doposud nebyl stanoven její optimální algoritmus a poslední závěry expertů jsou stále značně relativistické.

K poměrně paradoxní situaci dochází ve snaze zlepšovat detekci časných stadií. Díky novým technologiím lze sice diagnostikovat i prekancerózní léze (autofluorescenční bronchoskopie, narrow band imaging), ale jejich léčba zůstává diskutabilní. Díky dalším novým technologiím lze zpřesňovat staging (endosonografie, CT, PET/CT), ale to většinou znamená častější nálezy vzdálených nebo regionálních metastáz a posun k vyšším stadiím. Operabilita se tak zpřesňuje, ale nezvyšuje.

Mortalita na karcinom plic v ČR se sice u mužů mírně snižuje, když za posledních 25 let klesla

asi o 15 %, ale stále zůstává velmi vysoká. U žen dochází k trvalému vzestupu incidence i mortality, která se za posledních 30 let ztrojnásobila. Jde o daň emancipaci spojené s kuřáckým návykem ve všech rozvinutých zemích. Extrémní je situace v USA, kde sice výskyt bronchogenního karcinomu klesl za poslední dobu o 37 %, ale po stránce mortality se karcinom plic dostal na první místo i u žen. S plicní rakovinou přežívá pět let pouze 9,9 % všech nemocných a 13,1 % léčených nemocných. U kolorektálního karcinomu je to 49,5 %, event. 57,1 %, u mamárního karcinomu 78,8 %, event. 80,3 %.

V současné době lze charakterizovat několik zásadních změn v diagnostice i terapii karcinomu plic:

1. zavedení nové TNM klasifikace, která zpřesňuje prognózu a optimální léčbu
2. rozšíření techniky chirurgických resekcí u lokálně pokročilých nádorů a zároveň možnost snížení rozsahu resekce u malých periferních nádorů T1
3. uznání adjuvantní chemoterapie po radikálním chirurgickém výkonu jako standardní léčby
4. použití kombinace klasické chemoterapie s biologickou léčbou, ale zároveň možnost výběru mezi oběma postupy u inoperabilních nádorů
5. pokusy o zavedení udržovací terapie na základě nových studií
6. preference konkomitantní chemoradioterapie před sekvenční chemoradioterapií
7. personalizace léčby na úrovni histologického typu nádoru a přítomnosti charakteristických genetických změn

U karcinomu plic se odhaduje prodloužení celkového přežití pouze o 6 měsíců za posledních 30 let. Přesto u některých podskupin nemocných vidíme léčebné úspěchy, které nebyly myslitelné v době prvních cytostatik používaných v 70. letech 20. století. Nesporně se také zlepšila kvalita života léčených nemocných, což nelze vždy říci o kvalitě a důstojnosti umírání. Konkrétně v pneumologii je problém paliativní

péče částečně řešen dobrou spoluprací léčebných center s odbornými léčebnými ústavy, které však v žádném případě nelze považovat za nedostatková zařízení hospicová, neboť mají specifitější zaměření na následnou pneumologickou péči.

Po stránce organizační je zásadním konsenzem vznik onkologických center a jejich stálá kontrola kvality. Jedině tato centra mohou díky rozvinuté diagnostice a dostatečnému spektru léčebných metod racionálně a bezpečně poskytovat stále nákladnější léčbu karcinomu plic.

Ani při rozvoji veškeré laboratorní i léčebné techniky nelze zapomínat na základní společenský problém, kterým je nikotinismus jako hlavní příčina vzniku rakoviny plic. Za stávající situace je potřeba aktivně reagovat, o což se snaží Česká aliance proti chronickým respiračním onemocněním (ČARO) a Česká pneumologická a ftizeologická společnost (ČPFS), které se ve spolupráci s řadou dalších společností včetně České onkologické společnosti (ČOS) snaží realizovat Program časně detekce a prevence karcinomu plic. Pravidelné vyšetřování silných kuřáků dává

šanci detekce karcinomu plic v operabilní fázi i změnu celkového pohledu společnosti na boj s touto nemocí.

---

**prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.**

*Klinika plicních nemocí a tuberkulózy*

*FNOL a LF UP v Olomouci*

*I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc*

*kolekv@fnol.cz*

---