

Plicní rocháda aneb držte nemoci plic v šachu

Karel Čwierotka¹, Aleš Ryška², Vítězslav Kolek³, Martina Vašáková⁴, Martina Šterclová⁴

¹Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

²Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN, Hradec Králové

³Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc

⁴Pneumologická klinika 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

Rošáda (dříve psáno rocháda) je jediný tah v šachu, kdy táhnou najednou 2 figurky stejné barvy. Byl to také název symposia společnosti Roche na XXI. kongresu ČPFS, který proběhl 24.–26. října 2019 v Olomouci. Zde rošáda symbolizovala společné úsilí lékaře a pacienta při léčbě karcinomu plic a idiopatické plicní fibrózy (IPF). Diskuse s předními odborníky, kterou moderoval MUDr. Jiří Pešina (spol. Roche), byla věnována roli pacienta při léčbě karcinomu plic a potřebě jeho správné informovanosti, významu práce patologa pro personalizaci léčby karcinomu plic, výraznému posunu možností léčby karcinomu plic, zvyšujícímu se zachytu pacientů s IPF a potřebě časně diagnózy tohoto onemocnění z důvodu uplatnění současných terapeutických možností. Společnost Roche prezentovala svůj projekt „Moje medicína“, jehož sekce pro veřejnost je zaměřena na edukaci pacientů. Poskytuje přiměřené množství ověřených informací o různých diagnózách včetně karcinomu plic a IPF. Může být výchozím bodem pro zahájení přínosné komunikace mezi lékařem a pacientem. Nabízí také část pro praktické lékaře věnovanou časnému zachytu IPF. Tomuto cíli může pomoci i webová aplikace nazvaná „IPF Checker“ propojující ambulantní pneumology se specialisty v pneumologických center. Přinášíme souhrn panelové diskuse.

Epidemiologie onkologických onemocnění

MUDr. Čwierotka připomněl, že se stárnutím populace přibývá maligních nádorů. Prodlužující se věk zvyšuje expozici faktorům, které mohou být příčinou zhoubného bujení. Současně s věkem slábne funkce imunitního systému. Zlepšující se lékařská péče vede k delšímu přežití pacientů s maligními tumory či k jejich úplnému vyléčení. Tím narůstá prevalence nádorů, ale i incidence nových tumorů u vyléčených pacientů (např. z důvodu genetické predispozice k malignímu bujení). V diagnostice a léčbě onkologických onemocnění dnes stojí v popředí komplexní onkologická centra, kde optimální péči volí multidisciplinární tým.

Informovaný pacient

V dnešní době široké dostupnosti velkého množství informací přibývá informovaných pacientů. Jak uvedl dr. Čwierotka, důležité jsou

samozřejmě zdroje, ze kterých pacient informace čerpá. Někdy může být zdravotník zavádějící informací, kterou si vyhledal pacient, zaskočen. Zájem pacientů o medicínské informace je známkou jejich mnohem většího zapojení do léčby onemocnění. Lékař je dnes spíše průvodcem a rádcem, který nabízí terapeutické postupy. Zvláště v onkologii má většina diagnóz více terapeutických alternativ a komunikace s pacientem a jeho úloha při rozhodnutí o léčbě nabývá na významu.

Společnost Roche provozuje portál pro vzdělávání pacientů nazvaný „Moje medicína“ (www.mojemedicina.cz). Portál má 2 sekce, jedna z nich je určena pro registrované zdravotníky, druhá pro veřejnost. Sekce pro veřejnost neobsahuje žádné reklamy, pouze ověřené a informace s uvedeným zdrojem. Lze zde najít složku Průvodce pacienta, kde se nachází asi 50 krátkých filmů o diagnostice a terapii různých nemocí, která připraví pacienty na to, co

je u lékaře čeká, či pomůže vysvětlit interpretaci výsledků. Sekce pro pacienty je zaměřena na prevenci a včasný záchyt chorob. Obsahuje interaktivní prvky např. v podobě kvízů, infografiky, velmi oblíbené pacientské příběhy či záznamy z večerů s inspirativními lidmi, které probíhají v divadle Pod Palmovkou a jejichž motivem je naděje. V souvislosti s karcinomem plic lze zmínit např. elektronický komiks pro děti, který srozumitelnou formou dítěti vysvětluje, co se s jeho rodinným příslušníkem s touto diagnózou děje. Portál každý měsíc navštíví více než 60 000 lidí.

Personalizace léčby karcinomu plic

Prof. Ryška vykreslil vyvíjející se úlohu patologa při diagnostice a léčbě nádorů plic. Dnes je již patolog skutečným partnerem klinického onkologa a členem multidisciplinárního týmu. Podílí se na stanovení diagnózy (přítomnost nádoru, jeho malignita, primární

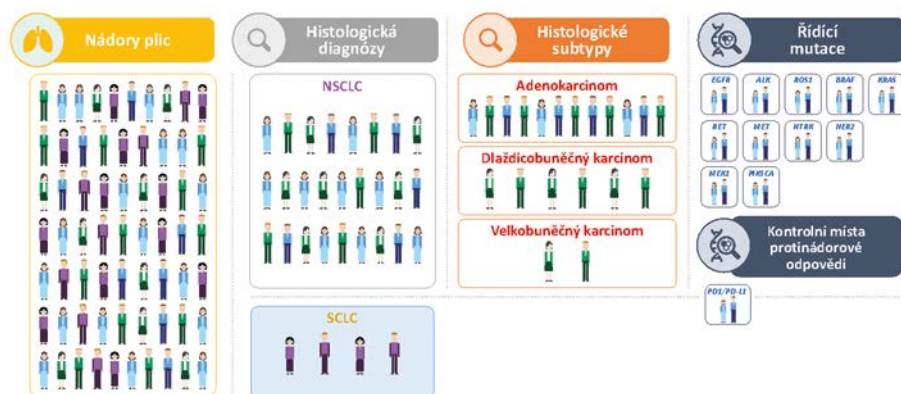
KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Čwierotka Karel, Ph.D., karel.cwierotka@fnol.cz

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

Cit. zkr: Onkologie 2019; 13(6): 298–302

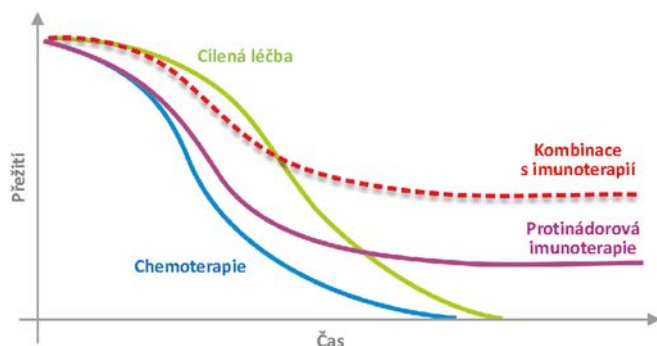
Obr. 1. Nádory plic jsou heterogenní skupinou onemocnění (1)



Obr. 2. Roste význam personalizovaného přístupu k pacientovi s nádorovým onemocněním (2)



Obr. 3. Nové léčebné možnosti prodlužují přežití pacienta s karcinomem plic (3)



léze/metastáza), určení morfologického typu nádoru (malobuněčný, nemalobuněčný – adenokarcinom, dlaždicobuněčný, NOS, velkobuněčný) a provádí další molekulární a imunohistochemickou typizaci (přítomnost mutací, exprese PD-L1), (obrázek 1) (1). U generalizovaného karcinomu plic se na základě těchto výsledků rozhoduje o systémové léčbě pacienta. U lokalizovaného nádoru se patolog podílí na upřesnění stagingu a posouzení radikality chirurgického výkonu. Při recidivě onemocnění spočívá role patologa v reklasifikaci nálezu a stanovení případných nových mutací. To vše může značně změnit vyhlídky pacienta na další život.

Pojem personalizované medicíny je dnes možná nadužíván. Znamená ale fakt, že žádní 2 pacienti nejsou stejní. Pacienti s karcinomem plic se liší nejen podle typu, gradu a pokročilosti nádoru, výkonnostního stavu, komorbidit, zázemí a dalších charakteristik. Dnes nás zajímá i mechanismus vzniku jejich nádoru – přítomnost mutací, protože klinická medicína nabízí pro řadu z nich cílenou léčbu s minimem nežádoucích účinků (obrázek 2) (2). Rozšíření armamentária patologů z nástrojů pro morfologický popis nádoru k imunohistochemickým metodám a molekulárně-genetickému testování se bude do budoucna jistě dále posouvat s přibývajícím poznatkami a možnostmi terapie.

Už dnes je dostupné celogenomové testování nádoru, které umožňuje určit v jediném vzorku tkáně přestavby řady genů. Finanční náklady a časová náročnost těchto vyšetření se postupem času snižují a blíží se doba širšího využití tohoto testování s konkrétním přínosem pro pacienty.

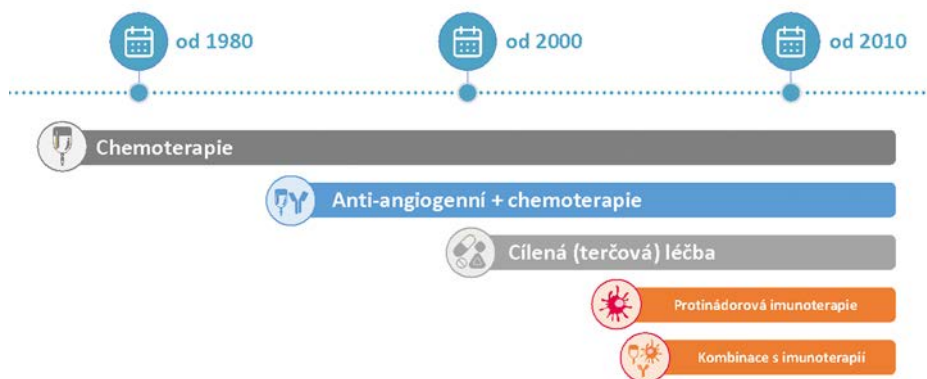
Posun v léčbě karcinomu plic

Jak popsal prof. Kolek, za posledních 30 let se z karcinomu plic – nádoru s velmi skeptickými vyhlídkami – stala diagnóza, u které jsme schopni díky novým diagnostickým a terapeutickým možnostem dvojnásobně až trojnásobně prodloužit přežití (obrázek 3) (3). Jde o velký posun v porovnání s jinými onkologickými diagnózami, kdy se od dříve velmi omezených možností léčby dostáváme k výběru z různých přípravků a rozhodování o sekvenci jejich podávání (obrázek 4) (4–8). I když se zájem nyní soustředí převážně na biologickou léčbu a imunoterapii, jde o postupy, které jsou vhodné jen pro část pacientů. Hlavním úkolem je stále časná diagnostika karcinomu plic a zvýšení jejich operability. Rozšiřující se poznatky o karcinomu plic jsou také důvodem potřebné centralizace péče a specializace pneumoonkologie, která erudovaně řeší diagnostiku, terapii, komplikace onemocnění, následky léčby i paliativní péči.

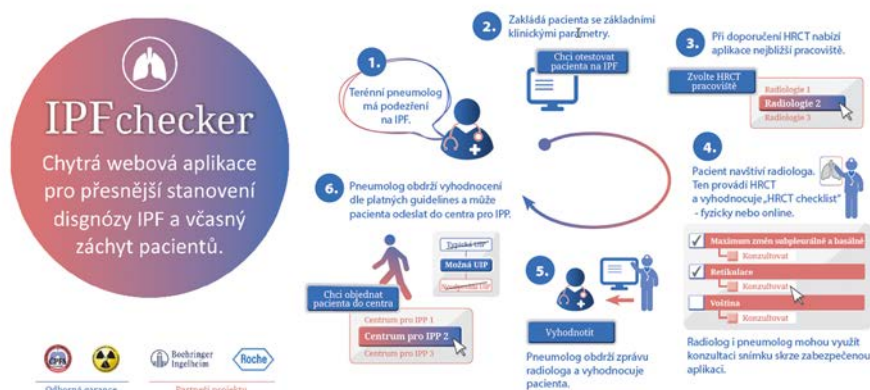
Vývoj v možnostech léčby karcinomu plic s sebou nese i potřebu edukovat pacienty, kteří si karcinom plic stále často spojují s brzkými fatálními následky. Lékaři dnes vzhledem k lepším výsledkům léčby musí u těchto pacientů vyprovokovat optimismus, snahu s nemocí bojovat. S pacienty je třeba komunikovat, a dát jim tím šanci na delší život. Často je nutná korekce informací, které si o svém onemocnění pacient vyhledal. Důležitá je spolupráce pacienta při léčbě. Volba terapie závisí také na tom, jaké riziko chce pacient podstoupit, na jeho odhodlání a přizpůsobivosti. Pacienti často chtějí žít dál plnohodnotným životem. Jejich postoj je třeba akceptovat a hledat vhodnou cestu při léčbě karcinomu plic.

Portál „Moje medicína“ nabízí přiměřené množství erudovaných informací o karcinomu plic pro pacienty. V záložce „Průvodce pacienta“ lze tyto informace vyhledat pod diagnózou „zhoubné nádory plic“. Zde pacienti naleznou základní informace formou interaktivního

Obr. 4. Možnosti léčby nádorů plic se prudce rozvíjí (4–8)



Obr. 5. IPF checker



obsahu v podobě otáčecích karet s otázkami a odpověďmi. Společnost Roche připravila také „Edukační atlas“ věnovaný nádorovým onemocněním plic, což je pomůcka pro otevření komunikace mezi pacientem a lékařem. Má podobu stolního kalendáře či notebooku otočeného to tvaru písmene A, z něhož jedna strana je obrácená k pacientovi a druhá k lékaři. Každý vidí na své straně odpovídající informace, které jsou na straně lékaře vždy podrobnější. V obsahu se lze snadno orientovat díky záložkám. Pro pacienty jsou také připraveny letáky, které si může odnést s sebou domů.

Terapeutické možnosti u idiopatické plicní fibrózy

Prognóza a mechanismus vzniku idiopatické plicní fibrózy (IPF) se blíží karcinomu plic. Tato onemocnění pojí např. poruchy apoptózy nebo využití některých společných léků. Prof. Vašáková upozornila, že IPF není až tak vzácné onemocnění, za jaké jsme jej dříve považovali. Současné screeningové studie ukazují zvyšující se incidence. Zatímco před 100 lety byla IPF popsána u desítek případů, nyní postihuje na celém světě asi 5 milionů lidí (9). V Evropě činí incidence přibližně 3–9

případů na 100 000 obyvatel za rok (10). Příčinou stoupající incidence je částečně prodlužující se délka života, protože se jedná o onemocnění postihující osoby středního až staršího věku, ale také zvýšený zájem o toto onemocnění spojený s aktivním vyhledáváním nemocných. Důvodem zvýšeného zájmu o IPF je dostupnost léčby. Od roku 2011 je k dispozici první antifibrotický lék a od roku 2014 se v léčbě IPF používá také antiangiogenní léčba. Jde o průlom v terapii dříve neléčitelného stavu. Nutná je ovšem časná detekce onemocnění, jehož průběh léčba pouze zpomaluje, ale nedokáže zcela vyléčit – navodit regresi stavu. V současné době probíhají studie s novými potenciálními léky, do kterých jsou zařazováni pacienti s IPF již léčení antifibrotickými léky. Jde tedy o testování kombinované léčby. Ve vývoji jsou nejméně 2 slibné molekuly (11, 12), které by mohly prodloužit přežití pacientů s IPF ještě více než je dosud dosahované 2násobné prodloužení pomocí současné terapie.

Včasný záchyt idiopatické plicní fibrózy

Také IPF je diagnózou, která je součástí obsahu portálu „Moje medicína“. Lze ji najít pod zá-

ložkou označenou zkratkou tohoto onemocnění „IPF“. Obsah je cílen na jedné straně na pacienty, na druhé straně na praktické lékaře. Cílem je rozpoznání suspektních případů a včasné odeslání pacienta ke specialistovi. Lze zde najít animované krátké filmy vysvětlující podstatu nemoci nebo infografiky s oblibou využívané novináři pro medializaci tématu.

Jak již bylo uvedeno, současné možnosti léčby IPF vyžadují včasnou diagnózu. Na rozdíl od karcinomu plic, kde je trendem personalizace léčby, u plicních procesů spojených s jizvením je patrná spíše snaha sdružování jednotlivých nemocí do skupin. Urychlení přístupu pacientů s IPF k léčbě mají v rukou především praktičtí lékaři. Při diferenciální diagnostice dušnosti by měli na možnost IPF myslet a v případě nejasností odeslat pacienta ke specialistovi.

Stanovení diagnózy IPF je založeno na radiografických (výpočetní tomografie s vysokým rozlišením – hrCT) nebo patologických (biopsie plic) kritériích, která v ideálním případě interpretuje multidisciplinární diagnostický tým se zkušenostmi s intersticiálními plicními nemocemi (13). V registru PROspective Outcomes (IPF-PRO) (14) byla střední doba od nástupu prvních respiračních příznaků do stanovení diagnózy IPF na specializované klinice 16 měsíců. Ke zpoždění diagnózy může docházet z celé řady důvodů (15): 1) příznaky IPF bývají často mylně spojovány s kuřáctvím nebo stárnutím, 2) při suspektním nálezu je třeba vyloučit jiné možné diagnózy např. azbestózu, sarkoidózu, systémové onemocnění pojiva, hypersenzitivní pneumonii a 3) u těžce nemocných pacientů může být obtížné provedení plicní biopsie.

Situaci značně zlepšila medializace tématu, která probíhá v posledních letech. Od situace, kdy se k odborné péči dostávali pacienti s 50 % vitální kapacitou plic a 15 % difuze, u nichž terapeutické možnosti spočívaly spíše v podávání kyslíku a paliativní péči, dnes řešíme situace, kdy ke specialistovi přicházejí pacienti s normální vitální kapacitou a je třeba počkat na její zhoršení na 90 %, aby bylo možné podle úhradových kritérií nasadit antifibrotickou léčbu.

V současné době je možné využít tzv. „IPF Checker“ – nástroj, který umožňuje ambulantním specialistům konzultovat snímky v případech suspektní IPF s radiologem nebo s lékařem z pneumologického centra. Jde o chytrou webovou aplikaci pro přesnější stanovení diagnózy,

která napomáhá časnému záchytu pacientů s IPF (obrázek 5).

Závěr

Toto netradiční sympozium bylo připomenutím potřeby zapojení pacienta do léčby plicních onemocnění se závažnou prognózou, jakými jsou

karcinomy plic a idiopatická plicní fibróza. Rozšiřující se terapeutické možnosti u těchto diagnóz kladou důraz na časný záchyt onemocnění a v případě karcinomu plic také na personalizaci péče. Portál společnosti Roche „Moje medicína“ pomáhá erudovaně informovat pacienty (nejen) o těchto diagnózách, a podnítit tak komunikaci mezi paci-

entem a lékařem, která je rozhodujícím faktorem pro spolupráci pacienta při léčbě. Podobný cíl má i „Edukační atlas“ určený pro pacienty s karcinomem plic. Cílem webové aplikace „IPF Checker“ je podpora včasného záchytu idiopatické plicní fibrózy prostřednictvím konzultace nálezu na hrCT.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

LITERATURA

1. Reck M, Heigener DF, Mok T, et al. Management of non-small-cell lung cancer: recent developments. *Lancet*. 2013; 382(9893): 709–719.
2. Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. ESMO Guidelines Committee. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018; 29(Suppl. 4): iv192–iv237.
3. Champiat S, Illeana E, Giaccone G, et al. Incorporating immune-checkpoint inhibitors into systemic therapy of NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2014; 9(2): 144–153.
4. Bunn PA Jr, Kelly K. New chemotherapeutic agents prolong survival and improve quality of life in non-small cell lung cancer: a review of the literature and future directions. *Clin Cancer Res*. 1998; 4(5): 1087–1100.
5. Sandler A, Gray R, Perry MC. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2006; 355(24): 2542–2550.
6. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, et al. National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2005; 353(2): 123–132.
7. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2015; 373(2): 123–135.
8. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, et al. Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med*. 2018; 378(24): 2288–2301.
9. Vašáková M. Postavení farmakoterapie v léčbě idiopatické plicní fibrózy. *Farmakoterapie* 2018; 14(1): 104–110.
10. Hutchinson J, Fogarty A, Hubbard R, McKeever T. Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Eur Respir J*. 2015; 46(3): 795–806.
11. Somogyi V, Chaudhuri N, Torrisi SE, et al. The therapy of idiopathic pulmonary fibrosis: what is next? *Eur Respir Rev*. 2019; 28(153).
12. Hewitt RJ, Maher TM. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: New and Emerging Treatment Options. *Drugs Aging*. 2019; 36(6): 485–492.
13. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Latin American Thoracic Society. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198(5): e44–e68.
14. O'Brien EC, Durheim MT, Gamerman V, et al. Rationale for and design of the Idiopathic Pulmonary Fibrosis-PROspective Outcomes (IPF-PRO) registry. *BMJ Open Respir Res*. 2016; 3(1): e000108.
15. Spagnolo P, Tonelli R, Cocconcelli E, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnostic pitfalls and therapeutic challenges. *Multidiscip Respir Med*. 2012; 7(1): 42.