

Karcinom plic – svítání nad vodami?

Po dlouhá desetiletí byl pokrok zejména v terapii nemalobuněčných karcinomů plic (NSCLC) velmi pomalý, v některých obdobích sotva postřehnutelný.

Postupně se zlepšovaly především možnosti diagnostiky. Výpočetní tomografie, nukleární magnetická rezonance, v posledních letech využívané v kombinacích s pozitronovou emisní tomografií nás dovedly k nikdy dříve nepoznané precizaci diagnostiky stadií nádorových onemocnění. Zpřesnění indikací léčebných postupů pak zákonitě znamenalo zlepšení výsledků léčby, především u méně pokročilých stadií onemocnění.

Imunohistochemická a genetická vyšetření nádorových tkání umožňují další specifikace jednotlivých onemocnění z komplexní diagnózy NSCLC a tím i výběr optimální léčby cílené, imuno-onkologické a jejich stále četnějších kombinací a sekvencí.

Jsmě svědky i přímými účastníky nebývale rychlého pokroku, který se odehrává ve vývoji i ve využití řady cílených léků, které jsou zaměřeny na některé z tzv. řídících mutací, jde o inhibitory tyrozinkináz u nádorů řízených geny EGFR, ALK, ROS1, RET, cMET, NTRK a BRAF, ve fázi pokročilých klinických zkoušek jsou i inhibitory mutací KRAS a ERBB2. U nemocných, u kterých dojde ke vzniku rezistence nádoru k inhibitoru tyrozinkinázy první generace, jsou již

k dispozici i inhibitory generací vyšších, pokud jde o nádory řízené mutacemi EGFR, ALK a ROS1.

Součástí dnes již ve vysoce specializovaných centrech běžné léčby je i léčba imuno-onkologická, samotná či v kombinacích s chemoterapií, ve výhledu jsou již i možné kombinace chemoterapie, imuno-onkologické léčby a léčby antiangiogenní, nebo duální imuno-onkologická léčba inhibitory osy PD1/PD-L1 a CTLA4.

Poznávání prediktorů účinnosti cílené a imuno-onkologické léčby se do značné míry opírá o znalost genetických parametrů nádorové tkáně. U nádorů typu NSCLC je obvykle přítomna vysoká mutační nálož a nádory se vyznačují značnou heterogenitou a pestrostí výskytu různých subklonálních variant onemocnění. Jsou prokázány i značné rozdíly v genetické výbavě mezi časnými a pokročilými stadii onemocnění i mezi primárními nádory a jejich metastázami.

Novým nástrojem, který umožňuje získat komplexní informace o aktuální genetické kompozici nádoru v rámci celého pacientova krví zásobovaného vnitřního prostředí i o stupni heterogenity a o mutační náloži nádorové DNA, je vyšetřování ctDNA v krvi. Existuje již řada platform, které tyto diagnostické informace umí poskytnout. Překážkou jejich využití je jejich relativně vysoká cena. Výhledově však lze očekávat, že v relativně

blízké budoucnosti tato vyšetření přispějí ke změně paradigmat diagnostiky i léčby i tak heterogenního a měnlivého onemocnění, jakým je nemalobuněčný karcinom plic.

Kromě moderních diagnostických zobrazovacích metod se i v našem zdravotnictví využívají stále více genetická vyšetření na bázi sekvenování nové generace. K dispozici je již řada biologicky cílených léků i léčba imuno-onkologická, jejich využití se postupně dostává do nižších stadií vybraných podtypů nádorových onemocnění.

V příštím roce očekáváme zahájení programu časného zachytu nádorů plic.

V rámci tohoto programu bude osloveno cca půl milionu osob, současných nebo bývalých kuřáků, ve věkovém rozmezí 55–74 let. Podobně koncipované programy, které již v řadě zemí přinášejí své pozitivní výsledky, slibují možnost redukce počtu nemocných, kteří na toto onemocnění v relativně blízké době zemřou, až o 20 %.

Věřím, že i u tak závažné nemoci zažíváme pokrok na více frontách a že se neblahý obraz tohoto společensky závažného onemocnění podaří v blízké budoucnosti zásadním způsobem zlepšit.

prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.

Klinika pneumologie a ftizeologie,

Fakultní nemocnice Plzeň