

# Obsah

Úvod . . . . .	13
<b>1 Molekulární abnormality u plicních nádorů a jejich klinické využití . . . . .</b>	<b>15</b>
1.1 Cytogenetické změny . . . . .	15
1.2 Vrozené genetické změny, zodpovědné za vznik plicních nádorů . . . . .	16
1.3 Genetické změny u sporadických forem plicních nádorů . . . . .	17
1.4 Klinický význam metod molekulární biologie a genetiky . . . . .	22
1.4.1 Význam diagnostický a screeningový . . . . .	22
1.4.2 Význam léčebný . . . . .	23
<b>2 Epidemiologie plicní rakoviny . . . . .</b>	<b>29</b>
2.1 Typy epidemiologických studií . . . . .	29
2.2 Deskriptivní epidemiologie plicní rakoviny . . . . .	31
2.2.1 Časové trendy plicní rakoviny . . . . .	31
2.2.2 Změny v zastoupení jednotlivých histologických typů plicní rakoviny . . . . .	37
2.2.3 Plicní rakovina a aktivní kouření . . . . .	37
2.2.4 Ostatní rizikové faktory plicní rakoviny . . . . .	40
2.2.5 Prevence plicní rakoviny . . . . .	42
<b>3 Chemoprevence . . . . .</b>	<b>45</b>
3.1 Mechanismy působení retinoidů a karotenoidů . . . . .	45
3.2 Retinoidy a karotenoidy v primární prevenci . . . . .	46
3.2.1 Klinické studie u prekanceróz . . . . .	46
3.2.2 Klinické studie s cílem primární prevence nádorů plic . . . . .	47
3.3 Sekundární prevence . . . . .	49
<b>4 Vyšetřovací metody . . . . .</b>	<b>53</b>
4.1 Anamnéza . . . . .	53
4.2 Vyšetření primárního nádoru a uzlinového postižení . . . . .	53
4.2.1 Skiagram hrudníku . . . . .	53
4.2.2 Výpočetní tomografie (CT) hrudníku . . . . .	56
4.2.3 Magnetická rezonance . . . . .	59
4.2.4 Pozitronová emisní tomografie . . . . .	60
4.2.5 Virtuální bronchoskopie . . . . .	61
4.2.6 Bronchoskopie . . . . .	62
4.2.7 Fluorescenční bronchoskopie . . . . .	63
4.2.8 Cytologické a histologické vyšetření . . . . .	64

4.2.9	Mediastinoskopie . . . . .	70
4.2.10	Torakoskopie a videotorakoskopie . . . . .	72
4.2.11	Transparietální punkční biopsie plic . . . . .	73
4.2.12	Endobronchiální ultrazvuk . . . . .	74
4.3	Vyšetření vzdáleného postižení . . . . .	74
4.3.1	Vyšetření mozku . . . . .	75
4.3.2	Vyšetření jater . . . . .	75
4.3.3	Vyšetření nadledvin . . . . .	76
4.3.4	Vyšetření skeletu . . . . .	76
4.3.5	Vyšetření kostní dřevě . . . . .	77
<b>5</b>	<b>Klasifikace plicní rakoviny . . . . .</b>	<b>83</b>
5.1	TNM klasifikace a rozdělení do stadií . . . . .	83
5.2	Změny v TNM klasifikaci . . . . .	86
5.3	Změny v klasifikaci stadií . . . . .	87
5.4	Klasifikace regionálních lymfatických uzlin . . . . .	92
5.5	Klasifikace stadií malobuněčného karcinomu plic . . . . .	95
5.6	Histologická klasifikace plicních nádorů . . . . .	95
5.6.1	Klasifikace neuroendokrinních plicních nádorů . . . . .	104
5.6.2	Klasifikace stupně diferenciacie . . . . .	106
5.7	Doporučená vyšetření k určení stadia karcinomu plic . . . . .	106
<b>6</b>	<b>Prognostické faktory u plicních nádorů . . . . .</b>	<b>111</b>
6.1	Klinické a sociodemografické prognostické faktory . . . . .	111
6.2	Prognostický význam morfologických parametrů nádoru . . . . .	111
6.3	Molekulárně-biologické prognostické faktory . . . . .	112
6.4	Nádorové markery jako prognostické faktory . . . . .	113
6.5	Prognostické faktory imunitní . . . . .	114
6.6	Paraneoplastické syndromy jako prognostické faktory . . . . .	114
6.7	Prognostický význam běžných laboratorních metod . . . . .	114
6.8	Ostatní prognostické faktory . . . . .	115
<b>7</b>	<b>Klinický obraz . . . . .</b>	<b>121</b>
7.1	Projevy lokoregionálního růstu nádoru . . . . .	122
7.2	Pancoastův syndrom . . . . .	123
7.3	Syndrom horní duté žíly . . . . .	126
7.4	Pleurální syndrom . . . . .	128
7.5	Projevy vzdálených metastáz . . . . .	129
7.5.1	Metastázy do centrálního nervového systému . . . . .	130
7.5.2	Jaterní metastázy . . . . .	130
7.5.3	Metastázy do skeletu . . . . .	131
7.5.4	Postižení srdce . . . . .	131

7.6	Paraneoplastické syndromy . . . . .	133
7.6.1	Hyperkalcemie . . . . .	134
7.6.2	Syndrom zvýšené sekrece antidiuretického hormonu . . . . .	134
7.6.3	Hypertrofická plicní osteoartropatie . . . . .	135
7.6.4	Karcinoidový syndrom . . . . .	135
7.6.5	Další endokrinní paraneoplastické syndromy . . . . .	136
7.6.6	Hematologické a kardiovaskulární paraneoplastické syndromy . . . . .	140
<b>8</b>	<b>Nádorové markery v diagnostice a léčbě plicních nádorů . . . . .</b>	<b>145</b>
8.1	Hormony . . . . .	147
8.1.1	Adrenokortikotropní hormon (ACTH) . . . . .	147
8.1.2	Lidský choriový gonadotropin (HCG) . . . . .	147
8.1.3	Kalcitonin (CT) . . . . .	148
8.1.4	Parathormon (PTH) . . . . .	148
8.1.5	Antidiuretický hormon (ADH) . . . . .	148
8.1.6	Onkofetální proteiny . . . . .	148
8.2	Enzymy . . . . .	149
8.2.1	Neuron specifická enoláza (NSE) . . . . .	149
8.2.2	Kreatin kináza – BB izoenzym (CK-BB) . . . . .	150
8.2.3	L-dopa dekarboxyláza a histamináza . . . . .	150
8.3	Proteiny cytoskeletu . . . . .	150
8.3.1	CYFRA 21-1 . . . . .	151
8.4	Další látky . . . . .	152
8.4.1	Antigen spinocelulárních buněk (SCCA) . . . . .	152
8.4.2	Tkáňový polypeptidový antigen (TPA) . . . . .	152
8.4.3	CA 19-9 . . . . .	152
8.4.4	Chromogranin . . . . .	152
8.4.5	Surfaktant apoprotein . . . . .	152
8.4.6	Gastrin releasing peptide (GRP) . . . . .	152
8.4.7	Serotonin . . . . .	153
8.5	Neuroendokrinní fenotyp plicních nádorů . . . . .	153
8.6	Možnosti využití nádorových markerů . . . . .	153
8.6.1	Diagnostika . . . . .	153
8.6.2	Určení lokalizace tumoru a staging . . . . .	153
8.6.3	Léčba . . . . .	154
8.6.4	Monitorování průběhu nemoci . . . . .	154
<b>9</b>	<b>Chirurgická léčba plicních nádorů . . . . .</b>	<b>157</b>
9.1	Předoperační vyšetření . . . . .	158
9.1.1	Vyšetření ventilace . . . . .	158
9.1.2	Difuzní kapacita plic . . . . .	163
9.1.3	Krevní plyny . . . . .	164

9.1.4	Spiroergometrie . . . . .	164
9.1.5	Scintigrafie plic . . . . .	164
9.2	Předoperační příprava . . . . .	165
9.3	Kurativní resekce . . . . .	165
9.4	Typy plicních operací . . . . .	167
9.4.1	Pneumonektomie . . . . .	167
9.4.2	Lobektomie . . . . .	168
9.4.3	Parenchym šetřící výkony . . . . .	169
9.4.4	Rozšířené operační výkony . . . . .	170
9.5	Pooperační komplikace . . . . .	171
9.5.1	Pooperační úmrtnost . . . . .	171
9.5.2	Arytmie . . . . .	171
9.5.3	Srdeční hernie . . . . .	172
9.5.4	Torze laloku . . . . .	172
9.5.5	Atelektáza . . . . .	172
9.5.6	Bronchiální píštěl . . . . .	172
9.5.7	Pooperační krvácení a chylotorax . . . . .	173
<b>10</b>	<b>Obecné základy radioterapie plicních nádorů . . . . .</b>	<b>175</b>
10.1	Teleradioterapie . . . . .	175
10.1.1	Základní pojmy používané v teleradioterapii plicních nádorů . . . . .	175
10.1.2	Frakcionační režimy . . . . .	175
10.1.3	Plánování radioterapie . . . . .	177
10.1.4	Možnosti zvýšení účinnosti radioterapie . . . . .	179
10.1.5	Vliv hypoxie na výsledek radioterapie . . . . .	179
10.1.6	Nežádoucí účinky radioterapie . . . . .	181
10.2	Brachyterapie . . . . .	187
10.2.1	Vybavení pro brachyterapii . . . . .	187
10.2.2	Základní jednotky a pojmy používané v brachyterapii . . . . .	187
<b>11</b>	<b>Endobronchiální léčba plicních nádorů . . . . .</b>	<b>191</b>
11.1	Mechanické odstranění nádoru . . . . .	191
11.2	Laserová léčba . . . . .	192
11.3	Kryoterapie . . . . .	193
11.4	Fotodynamická terapie . . . . .	193
11.5	Tracheobronchiální stenty . . . . .	195
<b>12</b>	<b>Základy chemoterapie plicních nádorů . . . . .</b>	<b>197</b>
12.1	Charakteristika vybraných cytostatik . . . . .	197
12.1.1	Alkylační látky . . . . .	198
12.1.2	Antimetabolity . . . . .	200
12.1.3	Antibiotika s protinádorovým účinkem . . . . .	200

12.1.4	Vinka alkaloidy . . . . .	202
12.1.5	Podofylotoxinové alkaloidy . . . . .	203
12.1.6	Taxany . . . . .	204
<b>13</b>	<b>Léčba nemalobuněčného karcinomu plic . . . . .</b>	<b>207</b>
13.1	Cíle protinádorové léčby a volba léčebného postupu . . . . .	207
13.2	Základní léčebné modality . . . . .	208
13.3	Radioterapie jako samostatná modalita . . . . .	209
13.3.1	Předoperační radioterapie . . . . .	209
13.3.2	Pooperační radioterapie . . . . .	209
13.3.3	Nové postupy při radioterapii nemalobuněčného karcinomu plic . . . . .	210
13.4	Kombinované léčebné postupy . . . . .	213
13.4.1	Rozdělení léčebných postupů dle časové sekvence . . . . .	213
13.4.2	Indukční chemoterapie – obecné principy . . . . .	214
13.4.3	Konkomitanti radiochemoterapie – obecné principy . . . . .	214
13.5	Chemoterapie nemalobuněčného karcinomu . . . . .	217
13.5.1	Indukční chemoterapie bronchogenního karcinomu . . . . .	222
13.5.2	Adjuvantní chemoterapie . . . . .	223
13.5.3	Chemoterapie nemalobuněčných karcinomů . . . . .	223
13.6	Léčebné postupy podle klinického stadia . . . . .	224
13.6.1	Léčebné postupy u časných klinických stadií . . . . .	225
13.6.2	Léčebné postupy u lokálně pokročilých stadií . . . . .	226
<b>14</b>	<b>Léčba malobuněčného karcinomu plic . . . . .</b>	<b>239</b>
14.1	Chirurgická léčba malobuněčného karcinomu . . . . .	240
14.2	Radioterapie malobuněčného karcinomu . . . . .	243
14.3	Chemoterapie malobuněčného karcinomu . . . . .	244
14.4	Monoterapie malobuněčného karcinomu . . . . .	244
14.5	Kombinovaná chemoterapie malobuněčného karcinomu . . . . .	247
14.6	Alternující chemoterapie malobuněčného karcinomu . . . . .	250
14.7	Trvání léčby . . . . .	251
14.8	Intenzifikace chemoterapie . . . . .	252
14.9	Hemopoetické růstové faktory . . . . .	255
14.10	Interferony (IFN) . . . . .	256
14.11	Chemoterapie mozkových metastáz malobuněčného karcinomu . . . . .	257
14.12	Léčba relapsů malobuněčného karcinomu plic . . . . .	257
14.13	Profylaktické ozáření mozku . . . . .	258
14.14	Doporučené léčebné postupy podle stadia . . . . .	260

<b>15 Mezoteliom pleury . . . . .</b>	<b>269</b>
15.1 Benigní mezoteliom . . . . .	269
15.2 Maligní mezoteliom . . . . .	269
15.2.1 Epidemiologie . . . . .	270
15.2.2 Patogeneze onemocnění . . . . .	271
15.2.3 Klinický obraz a diagnostika . . . . .	271
15.2.4 Léčba . . . . .	275
<b>16 Karcinoid plic . . . . .</b>	<b>287</b>
16.1 Základní charakteristika a histologická klasifikace karcinoidu . . . . .	287
16.2 Klinický obraz . . . . .	288
16.3 Vyšetření . . . . .	292
16.4 Prognostické faktory . . . . .	293
16.5 Léčba . . . . .	293
<b>17 Metastázy zhoubných nádorů do plic . . . . .</b>	<b>299</b>
17.1 Patogeneze plicních metastáz . . . . .	299
17.2 Symptomatologie plicních metastáz . . . . .	299
17.3 Diagnostika plicních metastáz . . . . .	300
17.4 Léčba plicních metastáz . . . . .	301
17.4.1 Prognostické faktory pro chirurgickou resekci . . . . .	301
17.4.2 Význam resekce metastáz u jednotlivých diagnóz . . . . .	303
<b>18 Dispenzarizace . . . . .</b>	<b>307</b>
<b>19 Hodnocení léčebného výsledku a kvality života . . . . .</b>	<b>311</b>
19.1 Hodnocení objektivní léčebné odpovědi . . . . .	311
19.2 Kvalita života . . . . .	313
19.2.1 Parametr kvality života . . . . .	313
19.2.2 Hodnocení kvality života . . . . .	313
19.2.3 Ovlivnění kvality života během onkologické léčby . . . . .	315
<b>20 Zásady podpůrné léčby . . . . .</b>	<b>319</b>
20.1 Komplikace protinádorové chemoterapie . . . . .	319
20.1.1 Hematologické nežádoucí účinky . . . . .	320
20.1.2 Nežádoucí účinky postihující zažívací trakt . . . . .	326
20.1.3 Kardiotoxicita . . . . .	332
20.1.4 Pneumotoxicita . . . . .	334
20.1.5 Nefrotoxická, urotoxická . . . . .	336
20.1.6 Neurotoxická . . . . .	338
20.1.7 Lokální reakce při extravazaci cytostatik . . . . .	339

20.2 Symptomatická léčba . . . . .	341
20.2.1 Bolest . . . . .	341
20.2.2 Únava . . . . .	346
20.2.3 Kachexie . . . . .	347
20.2.4 Psychické obtíže . . . . .	348
20.2.5 Singultus . . . . .	348
20.2.6 Kašel . . . . .	349
20.2.7 Dušnost . . . . .	349
20.2.8 Hemoptýza . . . . .	351
20.2.9 Syndrom horní duté žíly . . . . .	352
20.2.10 Pleurální výpotek . . . . .	352
<b>Rejstřík . . . . .</b>	<b>361</b>

### Příloha černobílých obrázků

### Příloha barevných obrázků

Publikace přináší přehled současného stavu diagnostických a léčebných možností plicního karcinomu. Doufáme, že přispěje k rozšíření znalostí o této závažné nemoci mezi pneumology, onkology, internisty, praktickými lékaři a dalšími odborníky, kteří se ve své klinické praxi s nemocnými v plicích setkávají.

Některé renigenové snímky použité v této knize byly poskytnuty lektorem MUDr. Lenkou Patlejšovou z archívu Radiodiagnostické kliniky IPVH a NN Na Bulovce. Obrázky kožních paraneoplastických projevů byly zapůjčeny MUDr. Ivanou Krajsovou z dermatovenerologické kliniky J. Měšťáka JHÚ a Všeobecné fakultní nemocnice. Za svolení publikovat zapůjčenou dokumentaci děkujeme.