

Tüdődaganatok komplex kezelése

Dr. Lövey József

Országos Onkológiai Intézet

Budapest

Epidemiologia

Lokalizáció		Esetszám							
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
	Bőr egyéb (C44)	12011	12070	11319	14375	14079	14629	15983	15370
1	Tüdő (C33-C34)	11892	11263	10564	11947	11333	11304	11470	11776
2	Colorectalis (C18-C21)	10004	9543	9545	10673	10584	10664	10589	10567
3	Emlő (C50)	7070	6992	6711	7939	7927	7919	8075	8324
4	Prosztata (C61)	3790	3645	3635	4352	4028	4648	4576	4501
5	Nyirok- és vérképzőr.(C81-95)	3822	3812	3688	4046	4477	4287	4284	4318
6	Ajak és szájüreg (C00-C14)	3950	3653	3599	3956	3742	3759	3765	3700
7	Húgyhólyag (C67)	3064	2873	2789	3182	3315	3300	3518	3427
8	Vese (C64-C66 és C68)	2492	2399	2402	2735	2728	2814	2831	2735
9	Hasnyálmirigy (C25)	2571	2396	2324	2260	2546	2738	2693	2885
10	Gyomor (C16)	2672	2442	2243	2559	2437	2433	2260	2361
	Összesen:	84144	80745	78014	90879	89993	91089	92166	93043
	Összesen (C44 nélkül):	72136	68676	66666	76504	75914	76460	76183	77673

Incidencia férfiak

Lokalizáció		Esetszám							
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
	Bőr egyéb (C44)	5 334	5 447	5 072	6 382	6392	6693	7180	7046
1	Tüdő (C33-C34)	7587	7160	6634	7341	6929	6731	6860	6880
2	Colorectalis (C18-C21)	5422	5086	5172	5731	5698	5871	5737	5817
3	Prosztata (C61)	3790	3645	3635	4352	4028	4648	4576	4501
4	Ajak és szájüreg (C00-C14)	2979	2740	2707	2904	2763	2697	2688	2609
5	Húgyhólyag (C67)	2133	2013	1921	2157	2277	2256	2392	2329
6	Nyirok- és vérképzőr.(C81-95)	1949	1861	1843	1980	2248	2145	2142	2222
7	Vese (C64-C66 és C68)	1460	1334	1352	1562	1618	1609	1645	1618
8	Hasnyálmirigy (C25)	1305	1198	1123	1139	1260	1326	1286	1396
9	Gyomor (C16)	1518	1385	1243	1430	1348	1385	1281	1362
10	Gége (C32)	1091	977	1127	1091	1012	1066	1041	943
	Összesen:	42926	40871	39334	45198	44766	45311	45533	45825
	Összesen (C44 nélkül):	37 592	35 424	34 262	38816	38374	38618	38353	38779

Incidencia nők

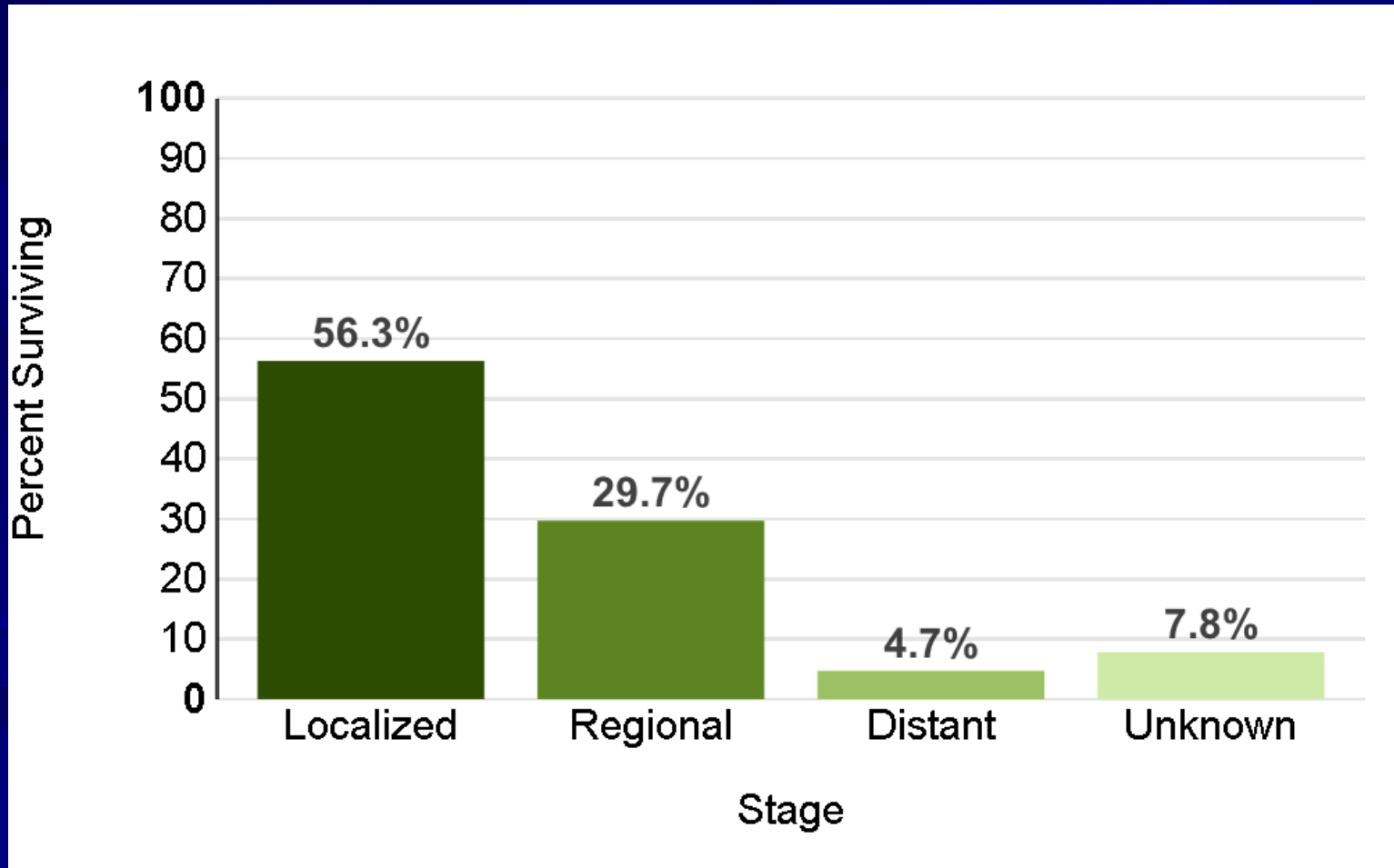
Lokalizáció		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
	Bőr egyéb (C44)	6673	6622	6258	7 993	7687	7936	8803	8324
1	Emlő (C50)	6938	6861	6610	7767	7733	7775	7911	8131
2	Colorectalis (C18-C21)	4582	4457	4373	4942	4886	4793	4852	4750
3	Tüdő (C33-C34)	4305	4103	3930	4606	4404	4573	4610	4896
4	Nyirok- és vérképzőr. (C81-95)	1873	1951	1845	2066	2229	2142	2142	2096
5	Méhtest (C54-C55)	1365	1378	1299	1648	1523	1548	1688	1736
6	Petefészek (C56)	1261	1185	1104	1410	1421	1402	1357	1514
7	Hasnyálmirigy (C25)	1266	1198	1201	1121	1286	1412	1407	1489
8	Bőr melanoma (C43)	1085	1059	1031	1156	1239	1258	1236	1449
9	Méhnyak (C53)	1076	981	932	1159	1060	1121	1161	1180
10	Vese (C64-C66 és C68)	1022	1055	935	1086	1112	1211	1186	1117
	Összesen:	41218	39874	38680	45681	45227	45778	46633	47218
	Összesen (C44 nélkül):	34544	33 252	32404	37688	37540	37842	37830	38894

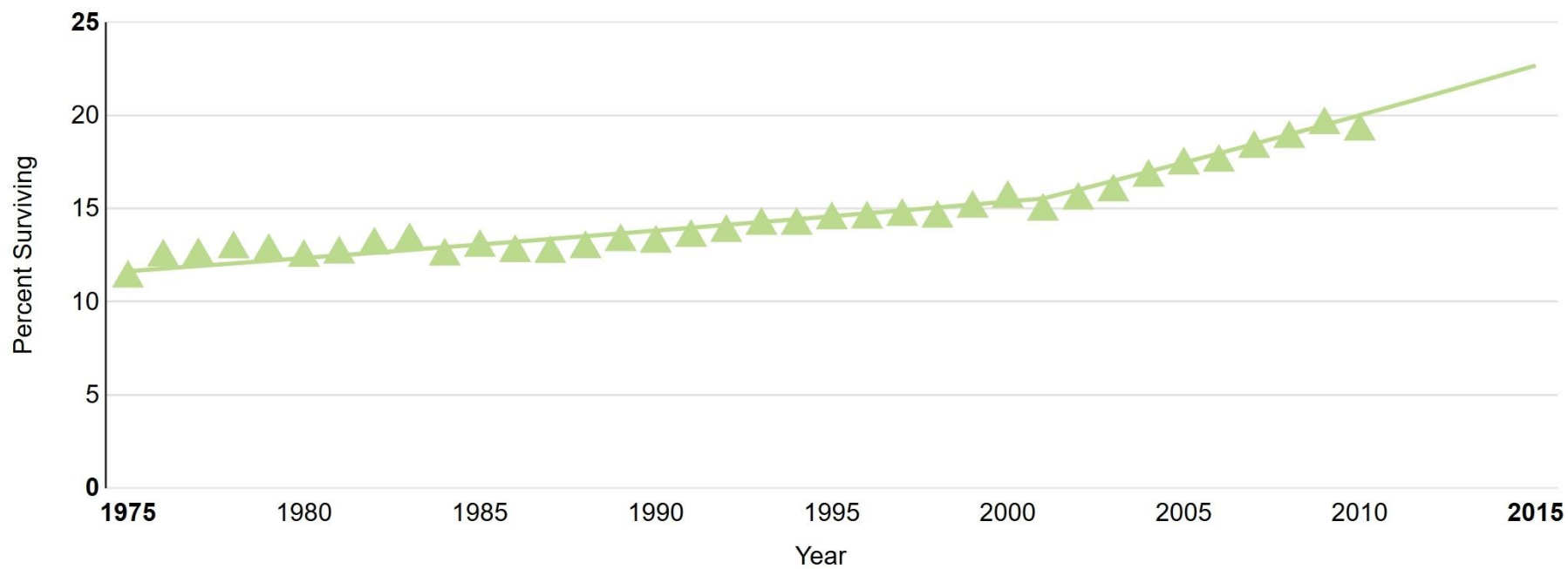
Mortalitás összes

Lokalizáció		Esetszám									
		2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
1	Tüdő (C33-C34)	7721	8123	8330	8453	8648	8533	8896	8591	8733	8753
2	Colorectalis (C18-C21)	4695	4779	4753	4949	4965	5054	5084	5017	5050	5008
3	Emlő (C50)	2081	2066	2141	2183	2040	2159	2123	2194	2133	2250
4	Hasnyálmirigy (C25)	1692	1747	1794	1837	1848	1850	2003	1976	1999	1978
5	Nyirok- és vérképzőr. (C81-95)	1639	1695	1732	1665	1725	1734	1688	1700	1630	1791
6	Gyomor (C16)	1847	1762	1725	1824	1626	1701	1732	1619	1602	1500
7	Ajak és szájüreg (C00-14)	1585	1581	1651	1521	1524	1494	1536	1431	1460	1472
8	Prosztata (C61)	1180	1160	1186	1193	1209	1198	1125	1211	1280	1258
9	Húgyhólyag (C67)	769	850	831	831	904	923	983	899	906	959
10	Vese (C64-C66 és C68)	764	686	712	709	829	849	784	835	830	775
	Összesen:	31283	31686	32111	32536	32460	33274	33224	32748	32748	33121

Várható túlélés

- Magyarországon összes ötéves túlélés ~ 15%





▲ 5-Year Survival

Etiológia

- Dohányzás
- Dohányzás
- Dohányzás
- Dohányzás
- Dohányzás
- Dohányzás
- Dohányzás
- Radon, azbeszt, nikkel, légszennyezés, egyéb carcinogenek, genetikai háttér

A photograph of two cowboys on horseback, silhouetted against a bright orange and yellow sunset sky. They are walking away from the camera on a dirt path. The scene is framed by wooden fences on either side. The overall mood is somber and reflective.

Bob, I've got cancer.

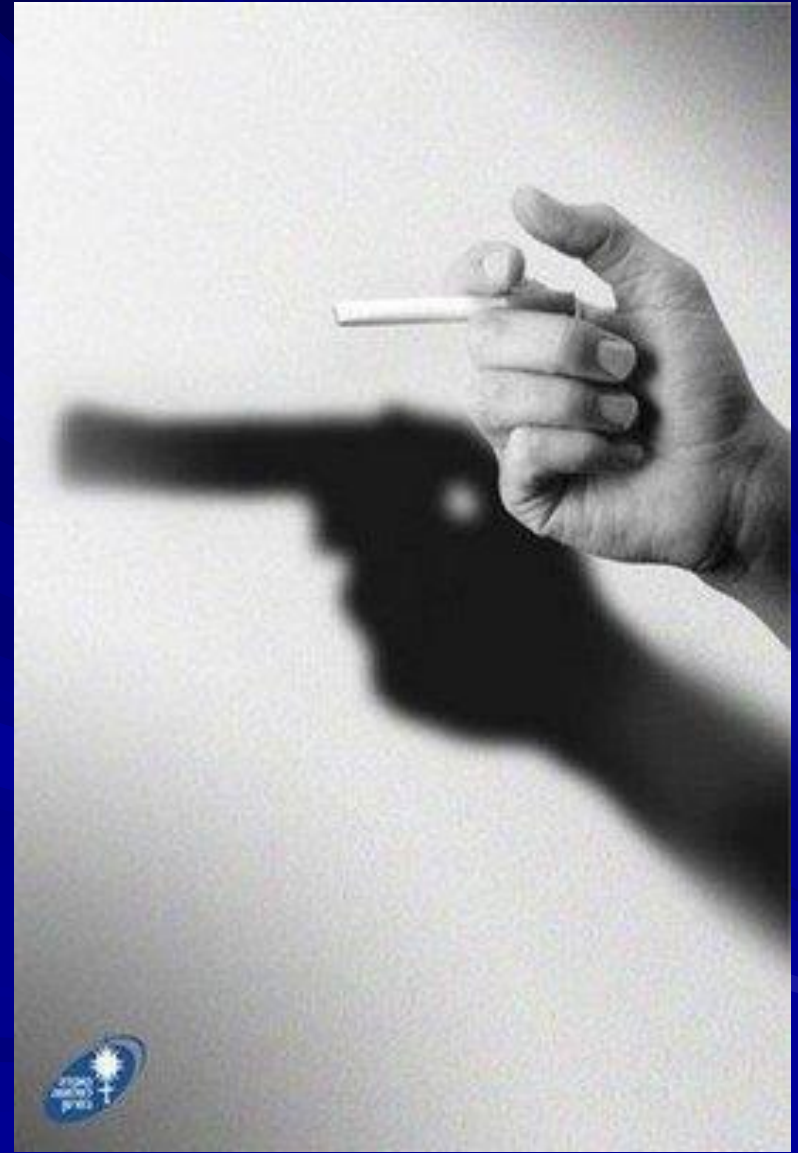
Tobacco kills – don't be
glamorous, be advertised, glam
WORLD NO TOBAC

©1999 World Health Organization, California Department

iparks.com



 SINGAPORE CANCER SOCIETY





the
art
of
quitting.com



SMOKING REDUCES YOUR ABILITY TO GET AN ERECTION



SMOKING REDUCES YOUR ABILITY TO GET AN ERECTION



Active in Smoking
and Health

ADPH001



If you won't
give up smoking
for your lungs,
heart or throat,

maybe you'll
do it for
your penis.

Did you know that there's
a valve in your penis that
traps the blood inside so
you can get an erection?
That every time you smoke,
this valve is damaged?
That if you don't quit now,
it might stop working
altogether? You do now.

Text HARD to 84118
for a free information pack.
Texts will be charged
at your standard rate.
Call 0800 159 0 159
www.stayinghard.info



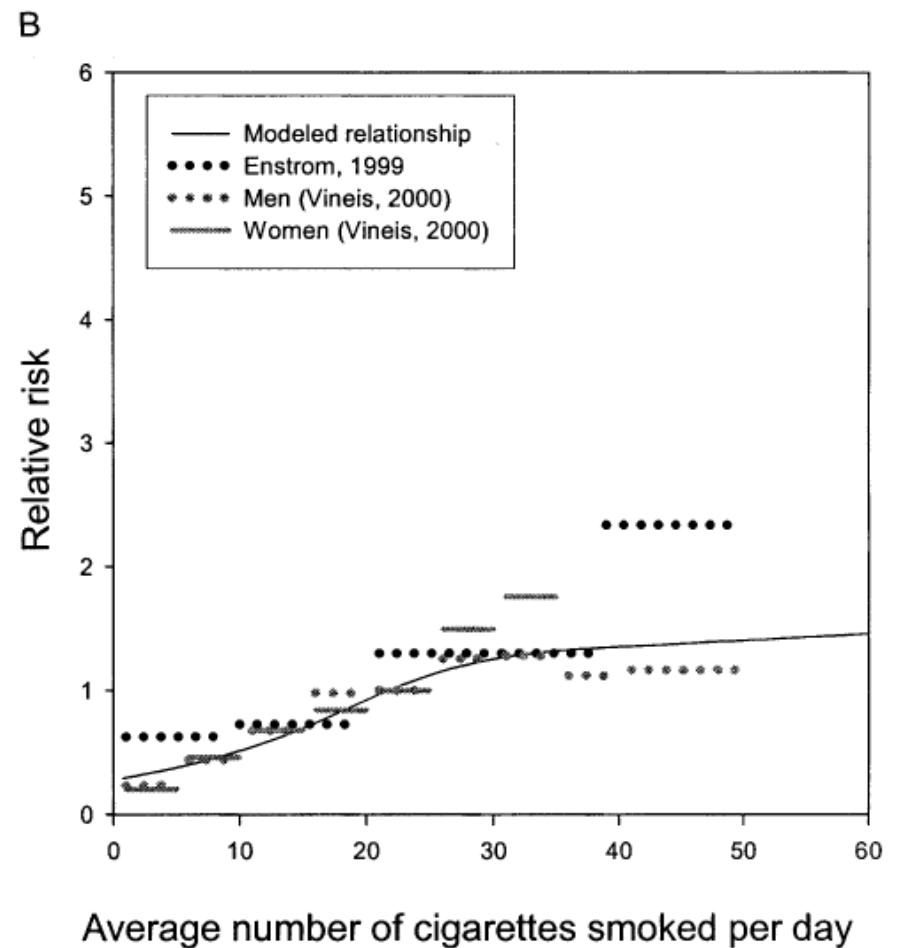
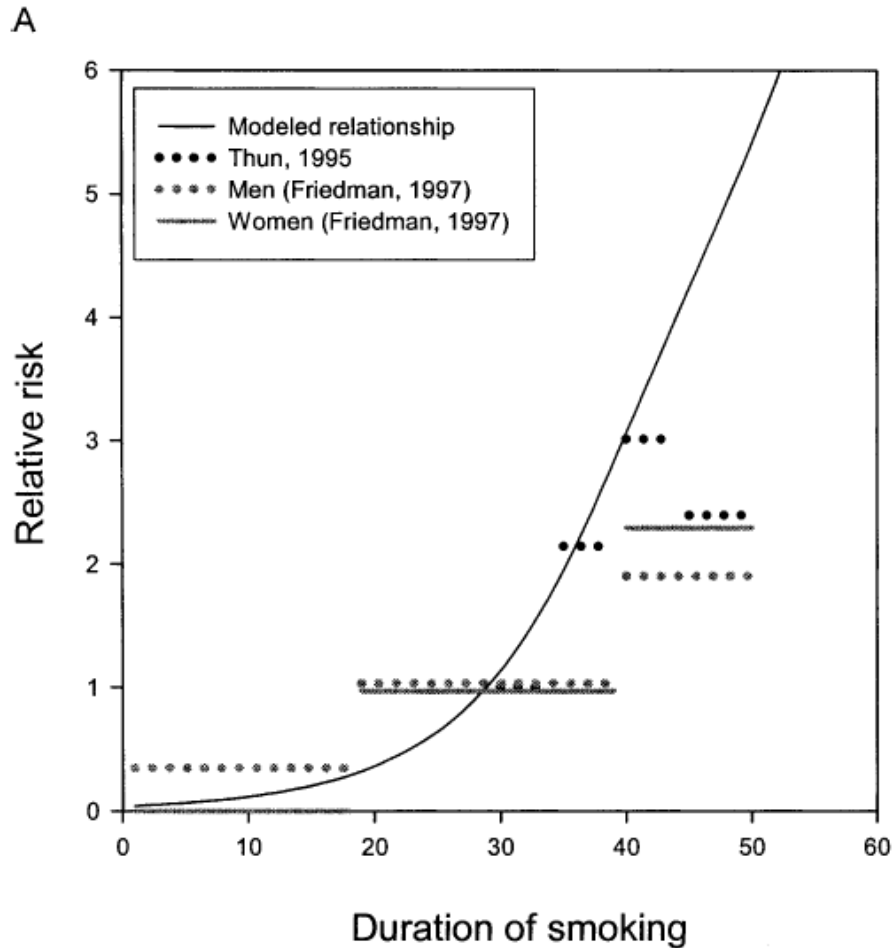
If you have any concerns about
your health please contact your GP.





Etiológia

■ Nem kis szites tüdőrák 85% + okozza a



Benz[<i>a</i>]anthracene	2A
Benzo[<i>b</i>]fluoranthene	2B
Benzo[<i>j</i>]fluoranthene	2B
Benzo[<i>k</i>]fluoranthene	2B
Benzo[<i>a</i>]pyrene	1
Dibenz[<i>a,h</i>]anthracene	2A
Dibenzo[<i>a,i</i>]pyrene	2B
Dibenzo[<i>a,e</i>]pyrene	2B
Indeno[<i>1,2,3-cd</i>]pyrene	2B
5-Methylchrysene	2B
Furan	2B
Dibenz[<i>a,h</i>]acridine	2B
Dibenz[<i>a,j</i>]acridine	2B
Dibenzo[<i>c,g</i>]carbazole	2B
Benzo[<i>b</i>]furan	2B
<i>N</i> -Nitrosodimethylamine	2A
<i>N</i> -Nitrosoethylmethylamine	2B
<i>N</i> -Nitrosodiethylamine	2A

<i>N</i> -Nitrosopyrrolidine	2B
<i>N</i> -Nitrosopiperidine	2B
<i>N</i> -Nitrosodiethanolamine	2B
<i>N</i> â€-Nitrosoornicotine	1
4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone	1
2-Toluidine	2A
2,6-Dimethylaniline	2B
2-Naphthylamine	1
4-Aminobiphenyl	1
A-Î±-C	2B
MeA-Î±-C	2B
IQ	2A
Trp-P-1	2B
Trp-P-2	2B
Glu-P-1	2B
Glu-P-2	2B
PhIP	2B
Hydrazine	2B
Radio-isotope Polonium-210	1
Formaldehyde	1

Acetaldehyde	2B
Catechol	2B
Caffeic acid	2B
1,3-Butadiene	2A
Isoprene	2B
Benzene	1
Nitromethane	2B
2-Nitropropane	2B
Nitrobenzene	2B
Acetamide	2B
Acrylamide	2A
Acrylonitrile	2B
Vinyl chloride	1
1,1-â€Dimethylhydrazine	2B
Ethylene oxide	1
Propylene oxide	2B
Urethane	2B
Arsenic	1
Beryllium	1
Nickel	1
Chromium (hexavalent)	1
Cadmium	1
Cobalt	2B
Lead (inorganic)	2A

Szűrés

- NLST, MILD, ITALUNG, DANTE, DLCST, LUSI, UKLS
- Európai Unió állásfoglalása:
 - Low-dose CT a szűrés eszköze
 - A szűrésnek rizikó adaptáltnak kell lennie
 - A szűrendők tájékoztatása elődleges fontosságú
 - A szűrést részben automatizálni kell, QA
 - Nemzeti szinten is ki kell dolgozni a szűrőeljárásokat
 - A kiszűrteket multidiszciplináris módon kell kezelni
 - A CT szűrés bevezetését el kell kezdeni szervezni, mert életet menthet meg.

Tünetek

- Köhögés
- Légszomj
- Vérköpiés
- Láz, tüdőgyulladás
- Súlycsökkenés, fáradtság, izzadás
- Mellkasi fájdalom
- Vena Cava Superior syndroma
- Pancoast-syndroma – plexus brachialis
- Rekedtség – n. laryngeus recurrens bñulás

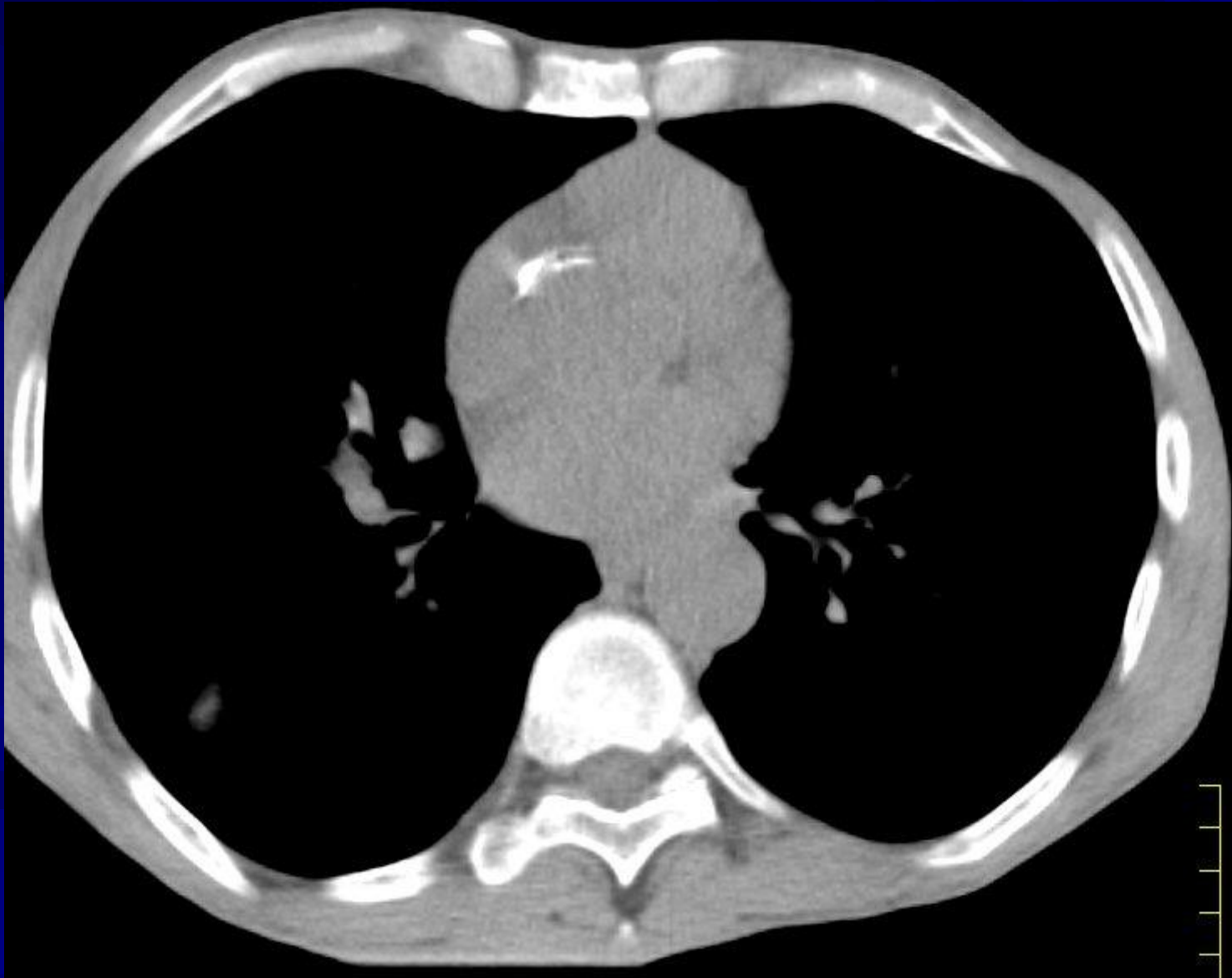
Diagnosztika

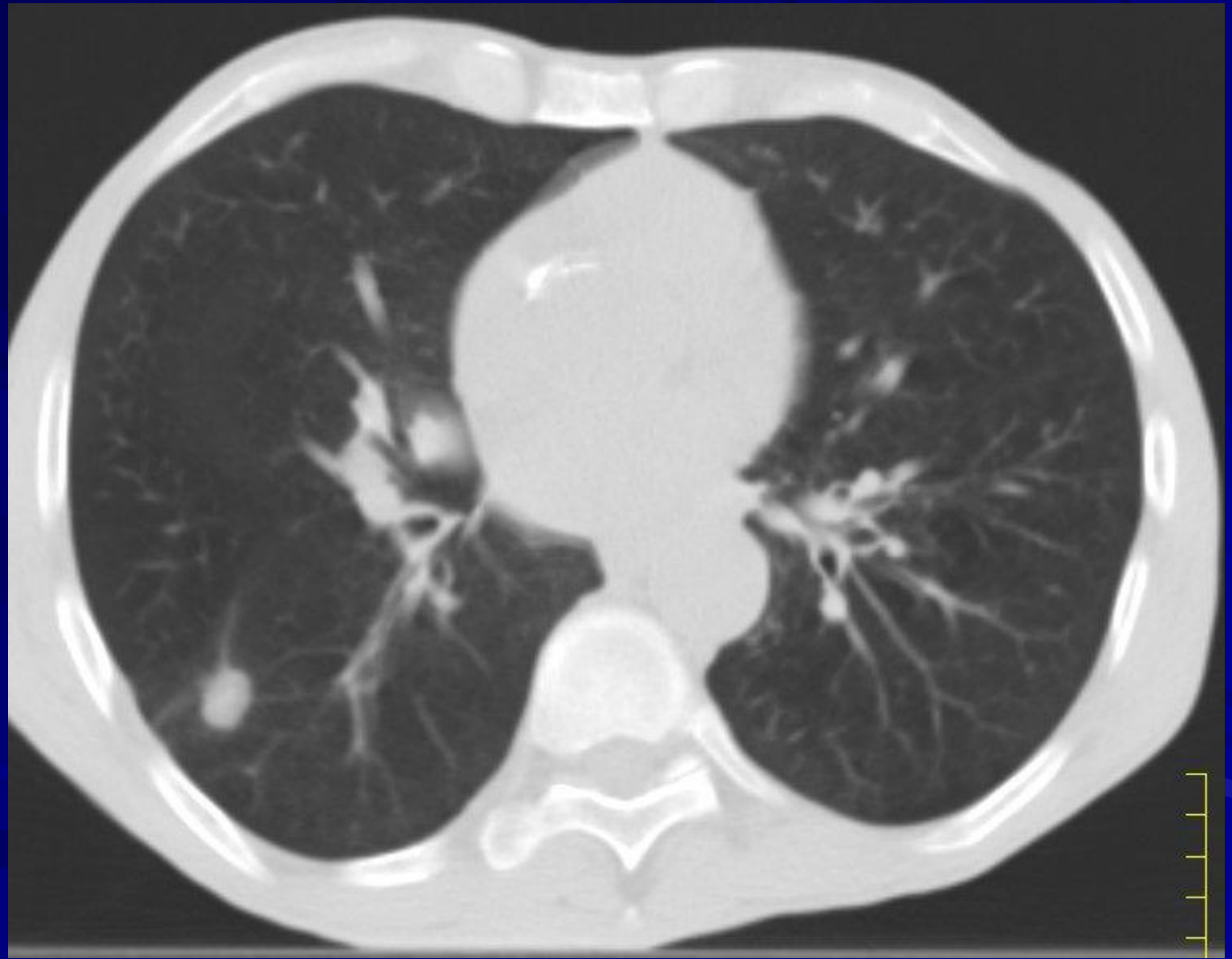
- Mellkas rtg.
- **Computer Tomográfia**
- **Positron Emission Tomography**
- **Egyéb képalkotás (csontscan, MRI)**
- **Bronchoszkópia**
- **Transthoracalis biopszia (átvilágító vagy CT alatt)**
- **Mediastinoszkópia**
- **Video Assisted ThoracoScopy (VATS)**

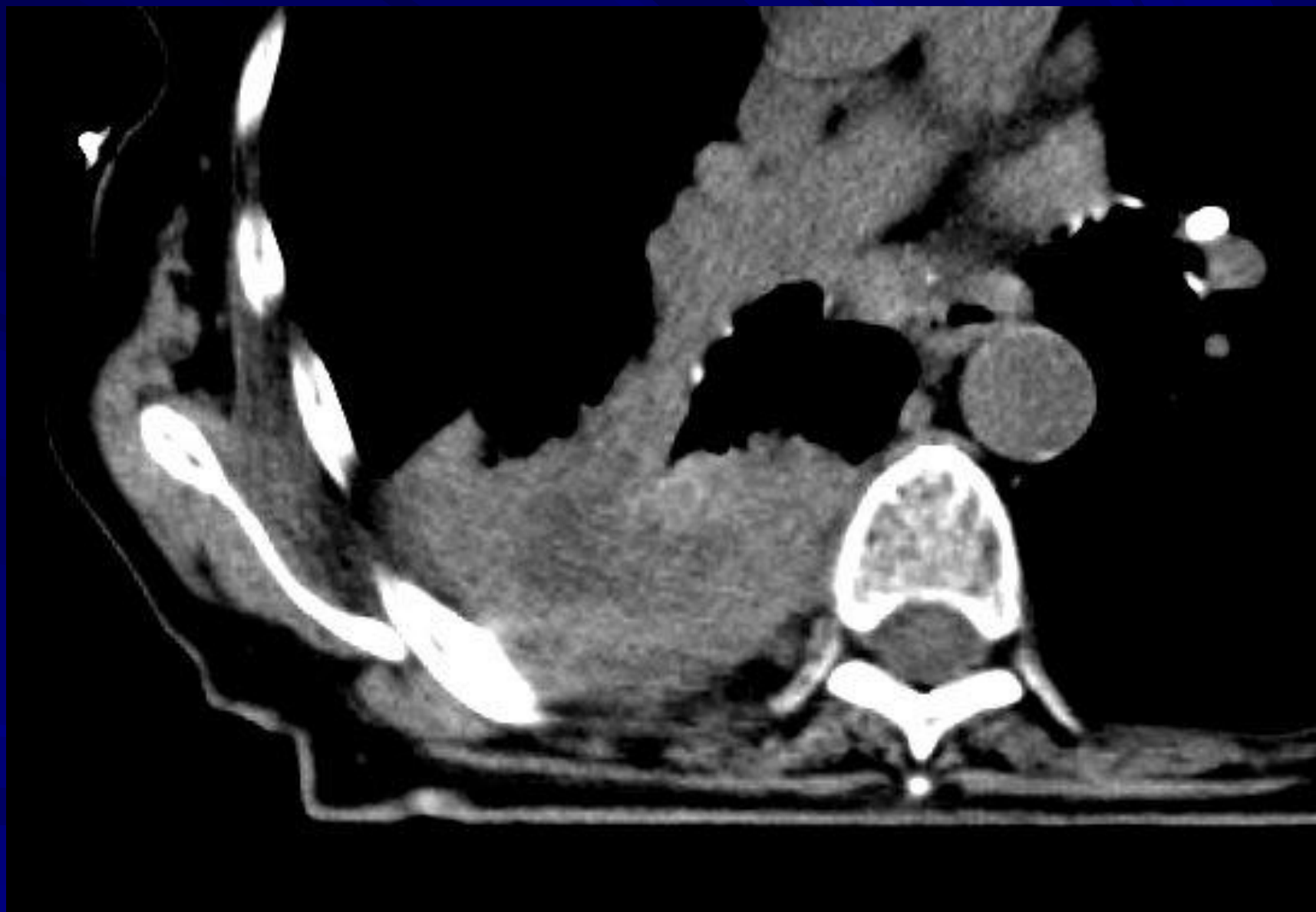
Mellkas röntgen

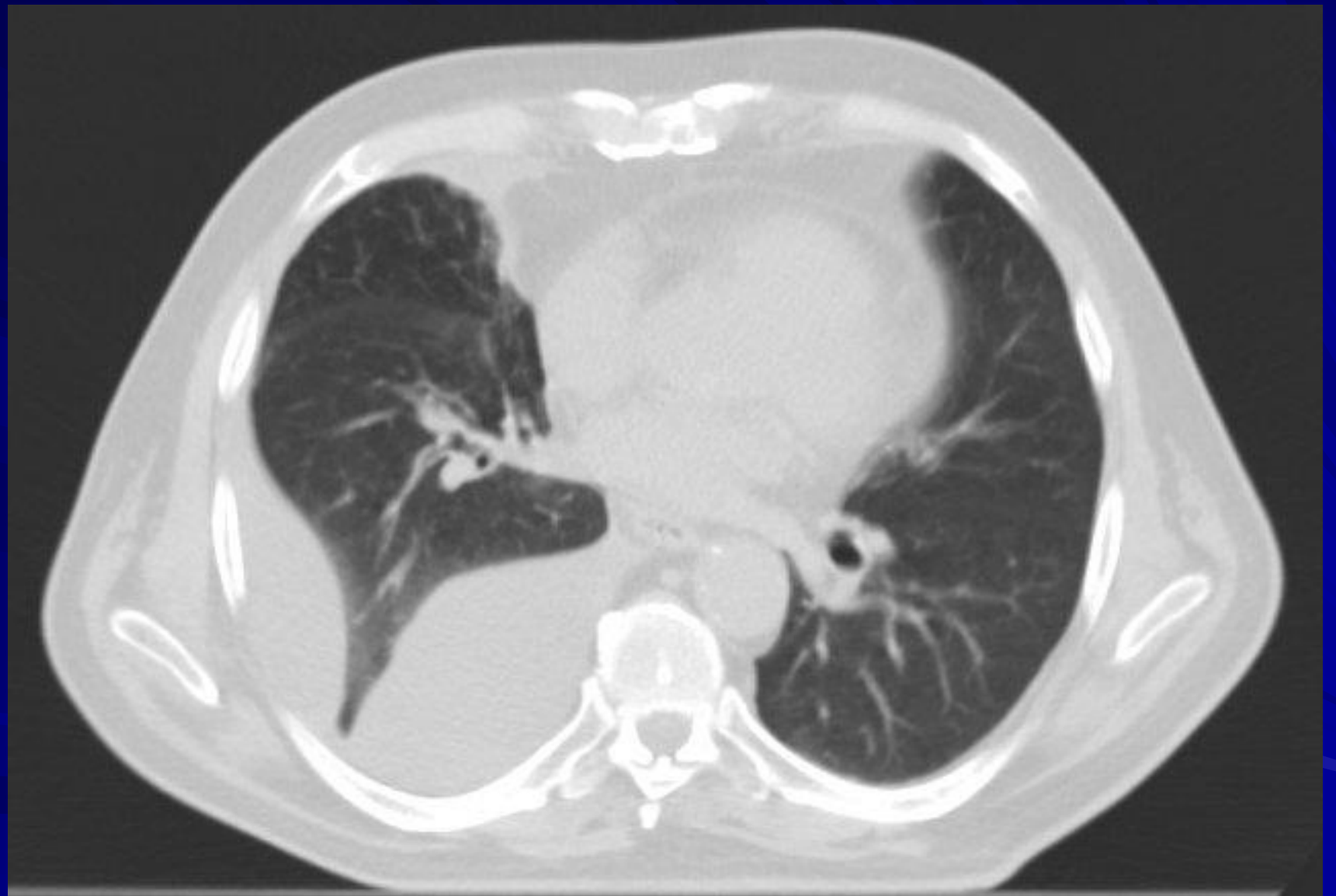


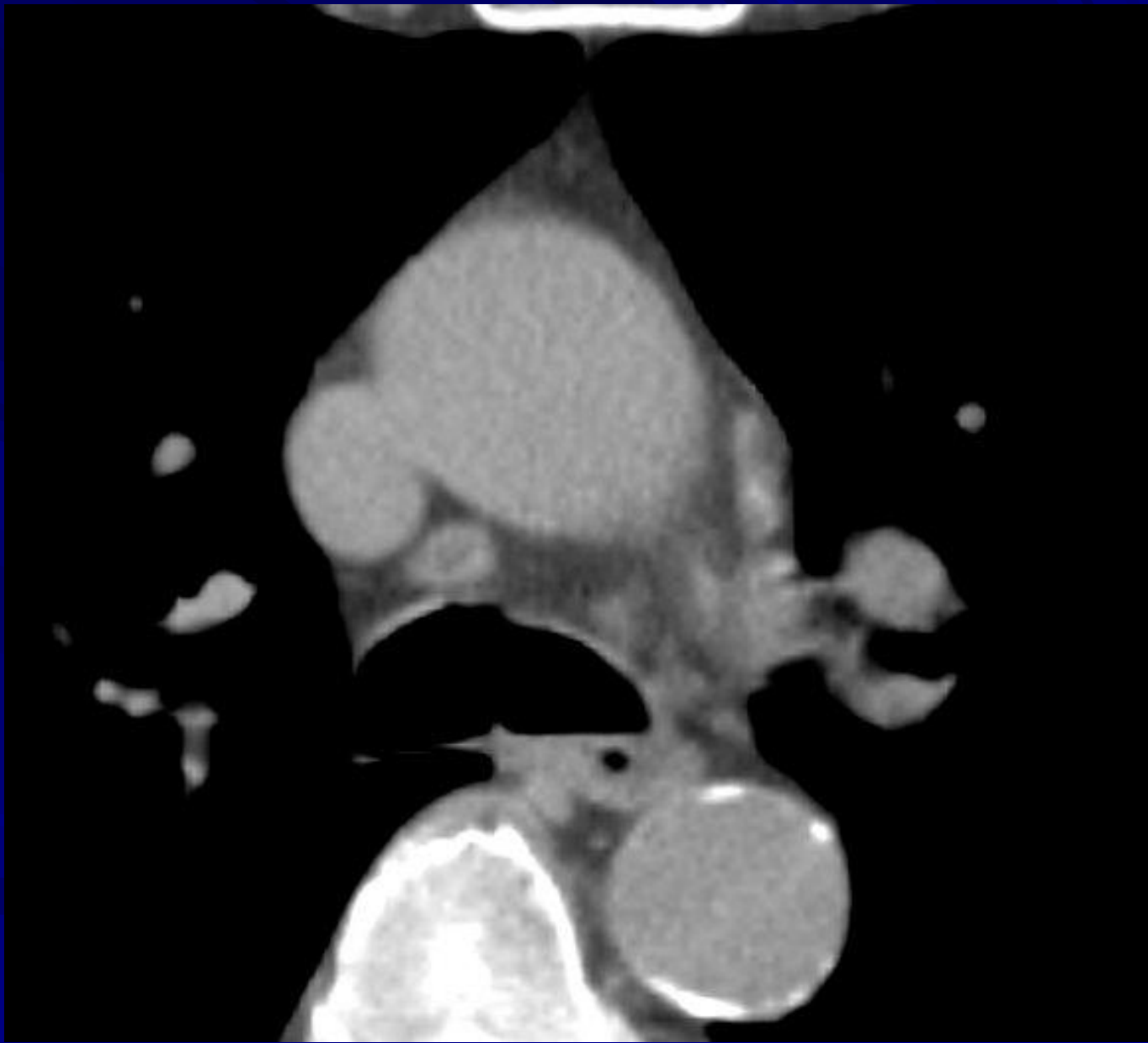
CT



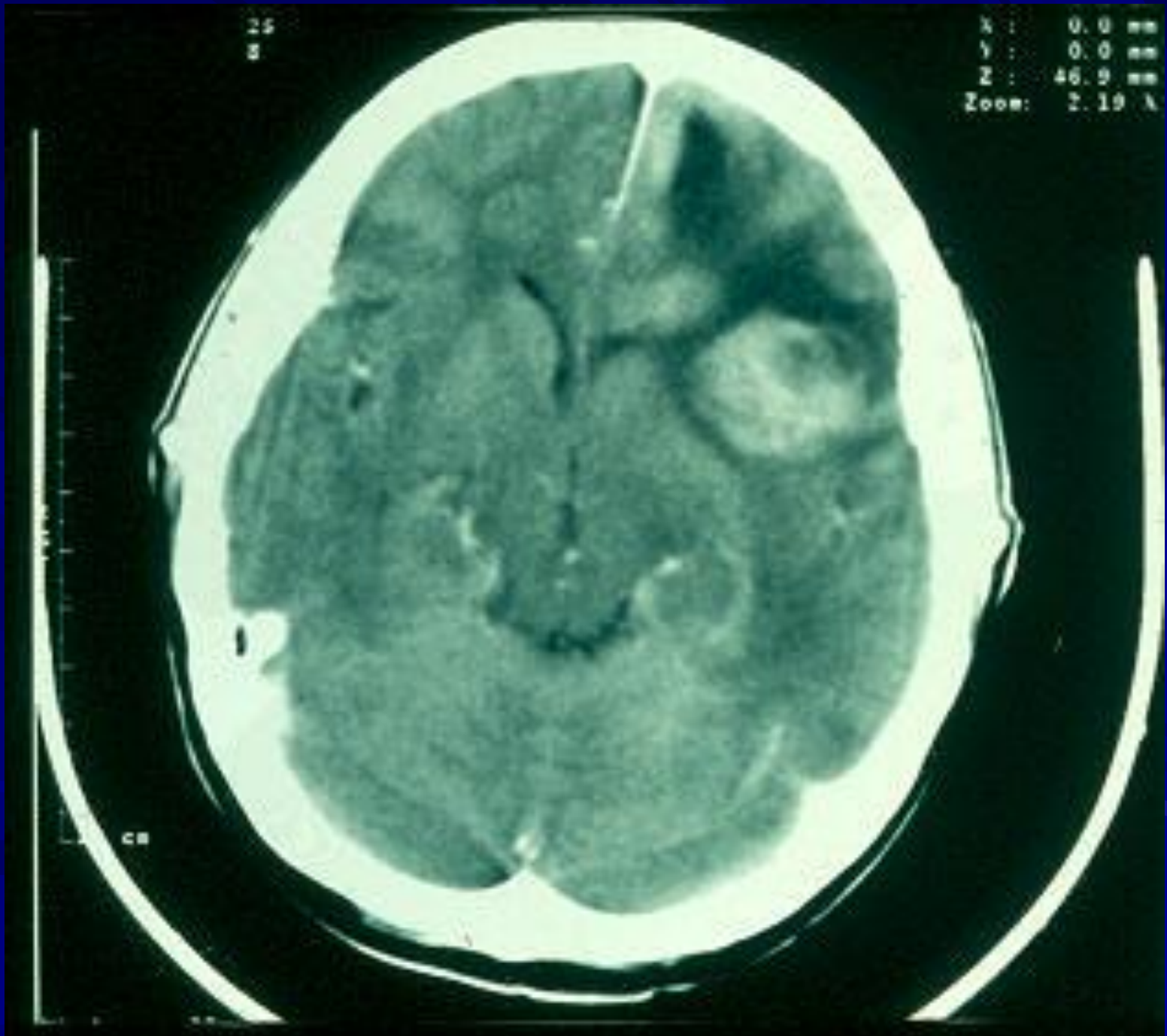


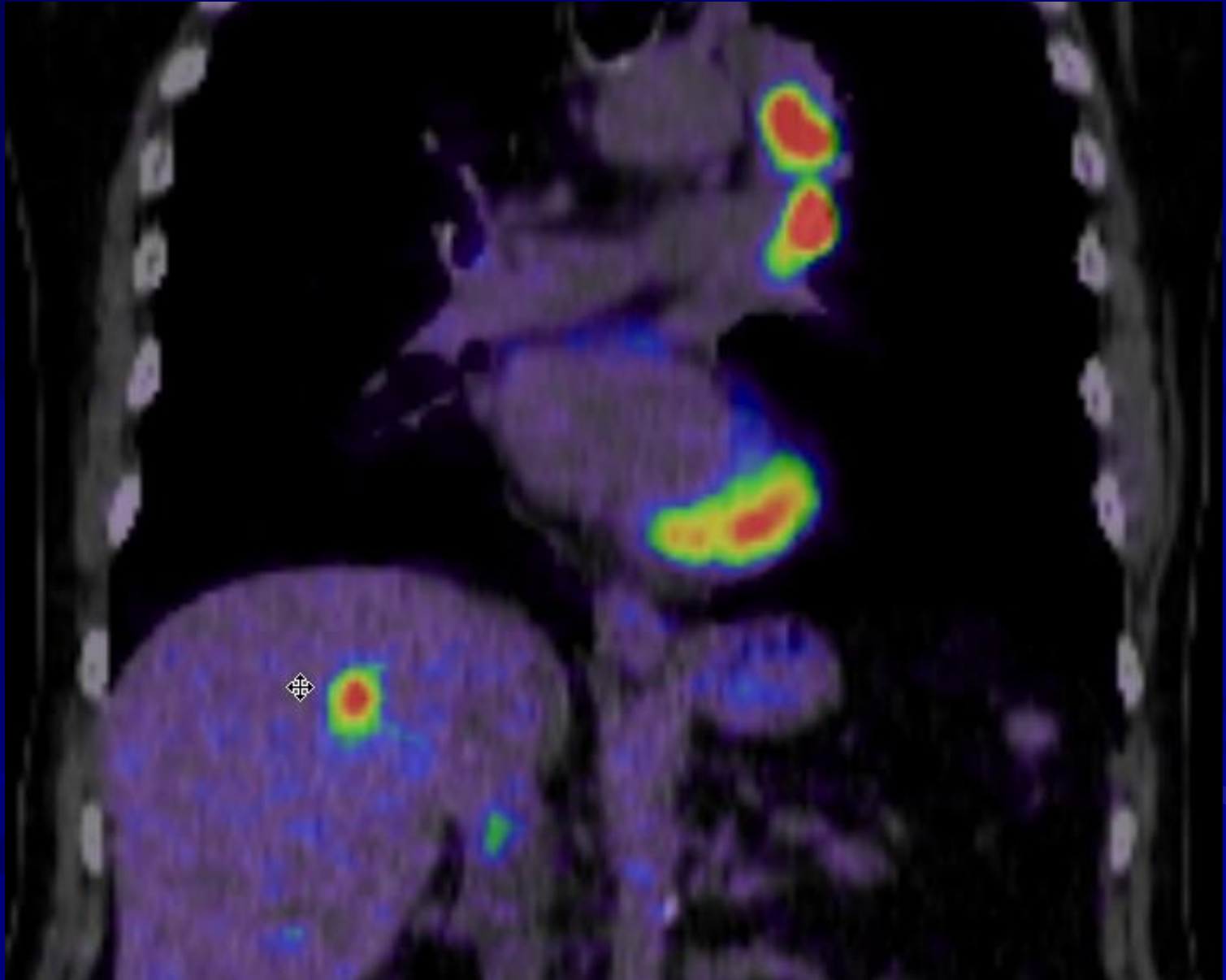


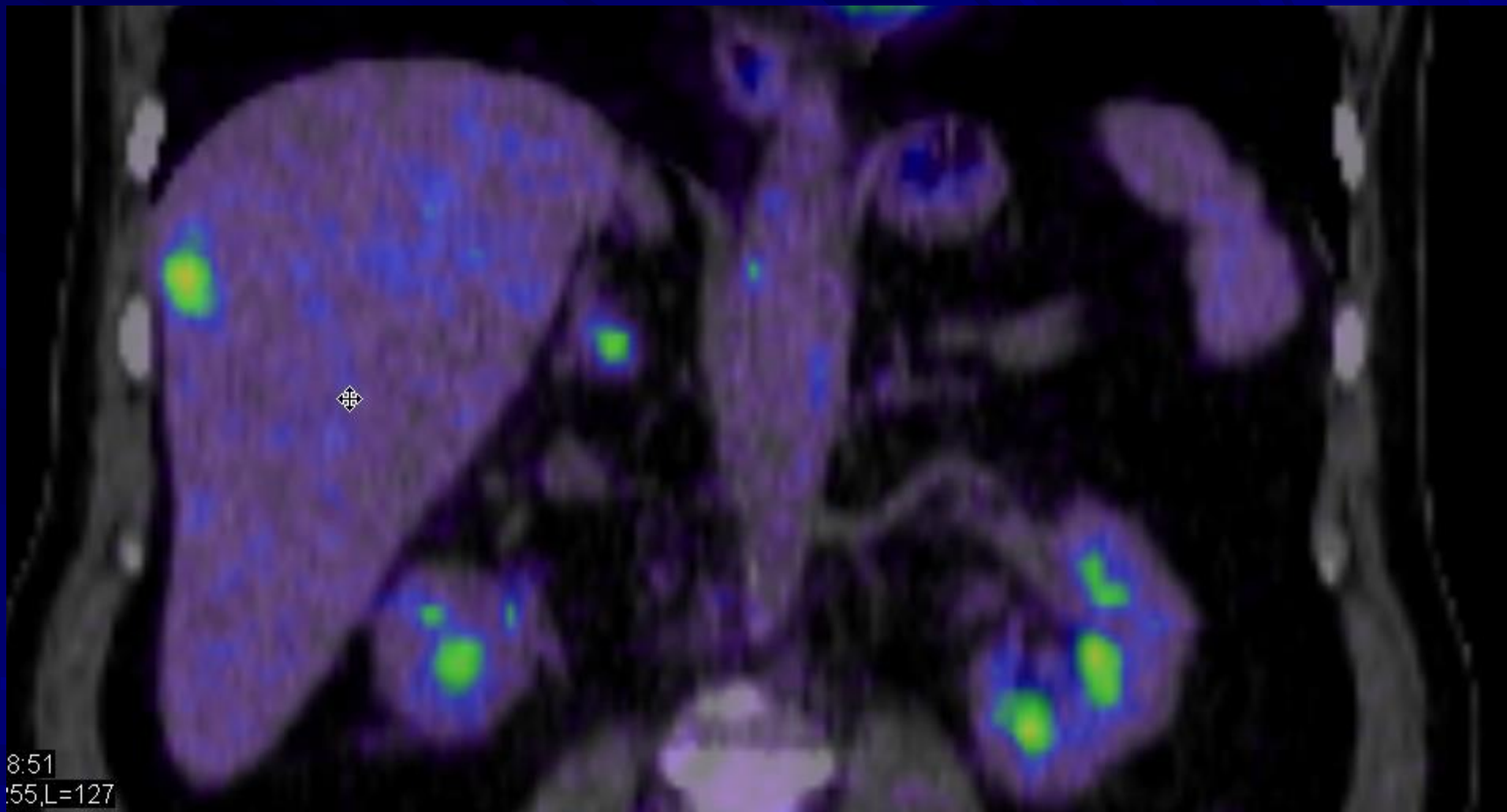








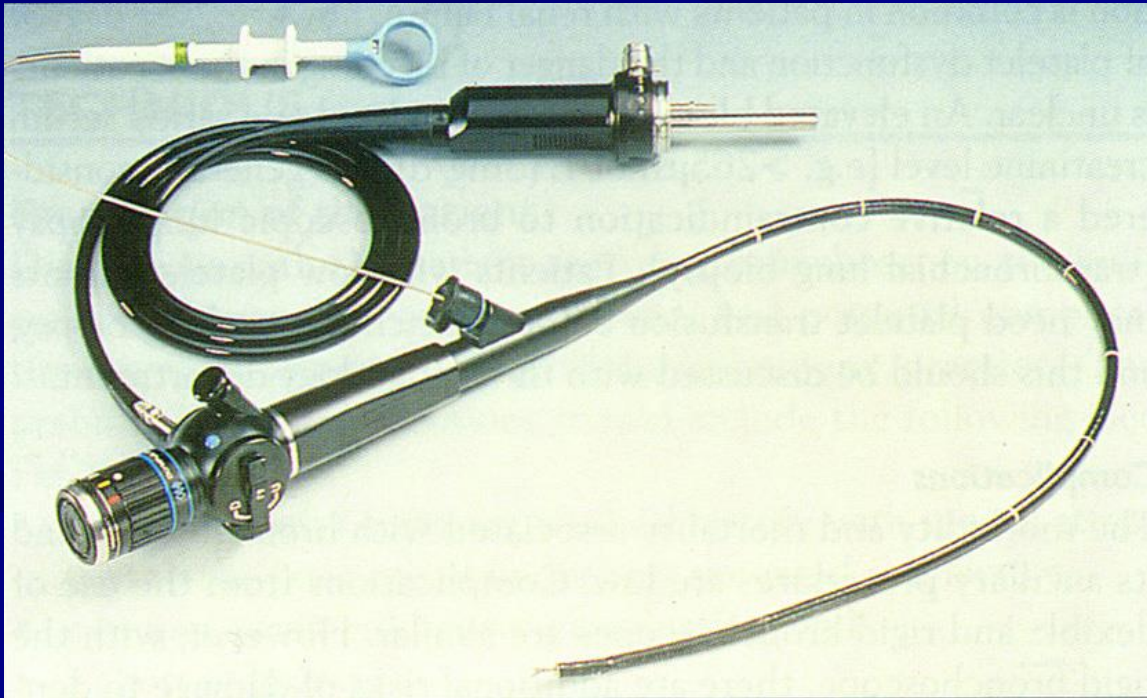


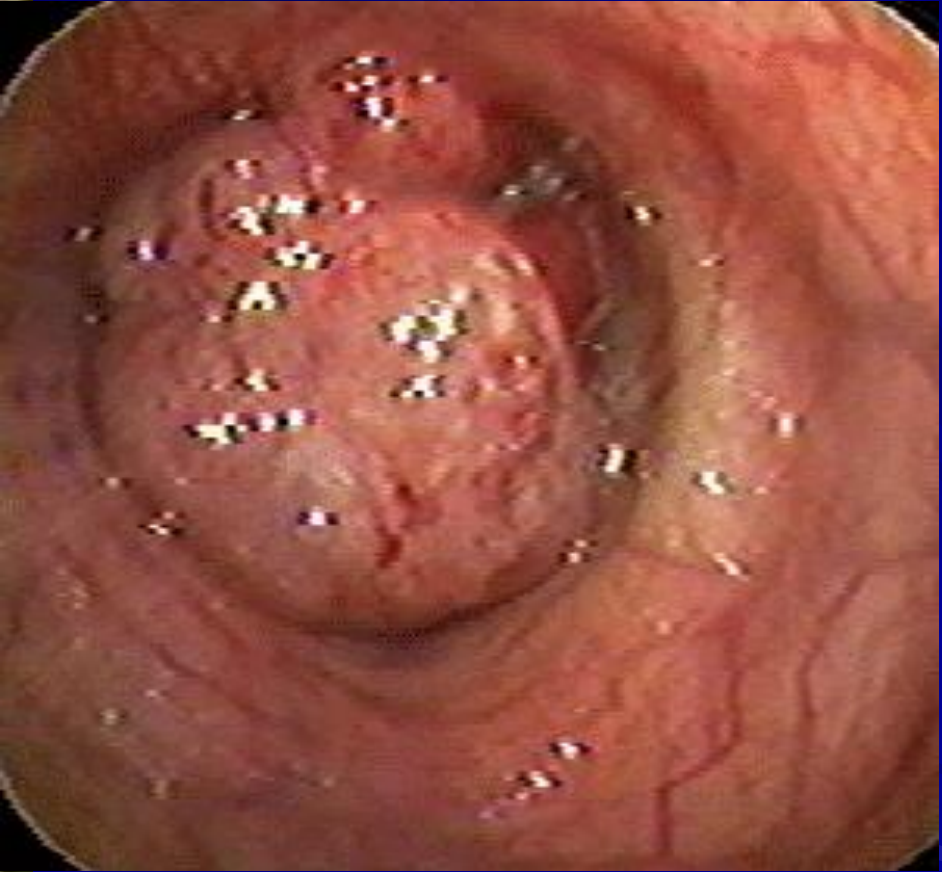
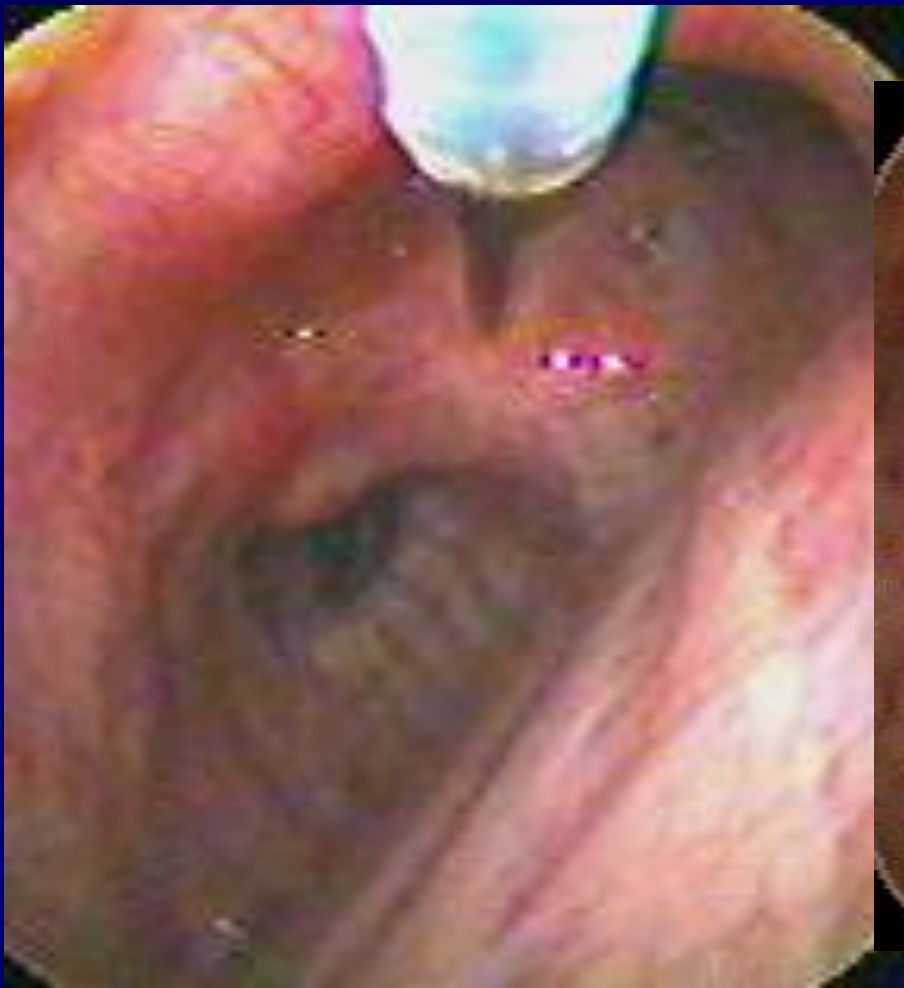


8:51
:55,L=127

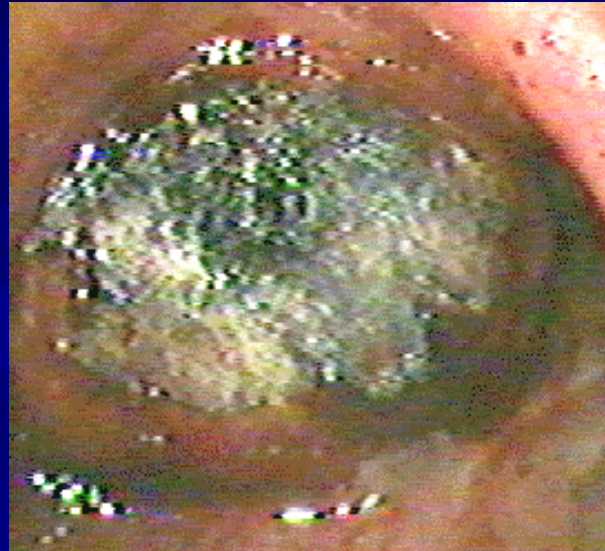
Bronchoszkópia



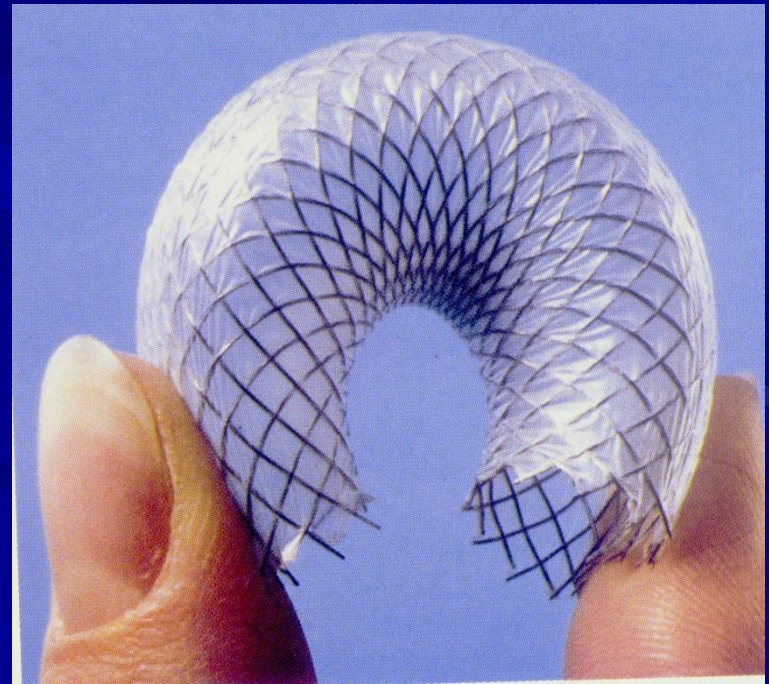
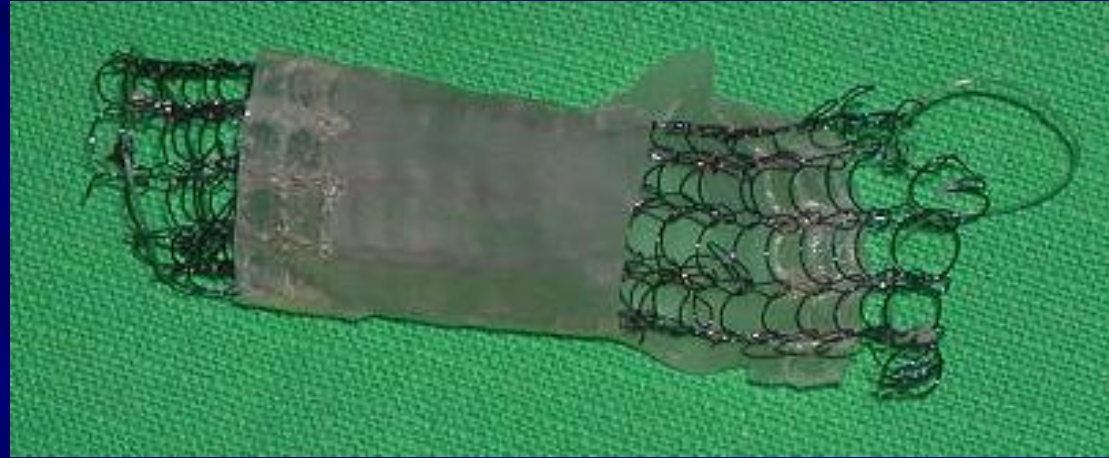
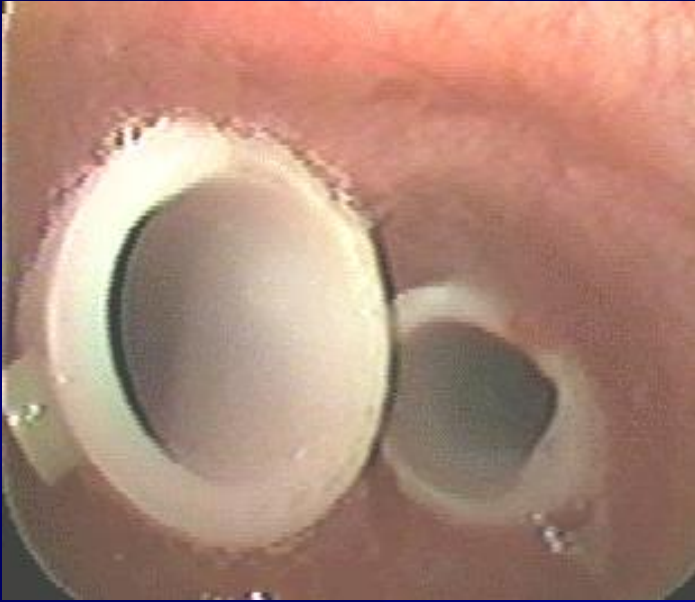




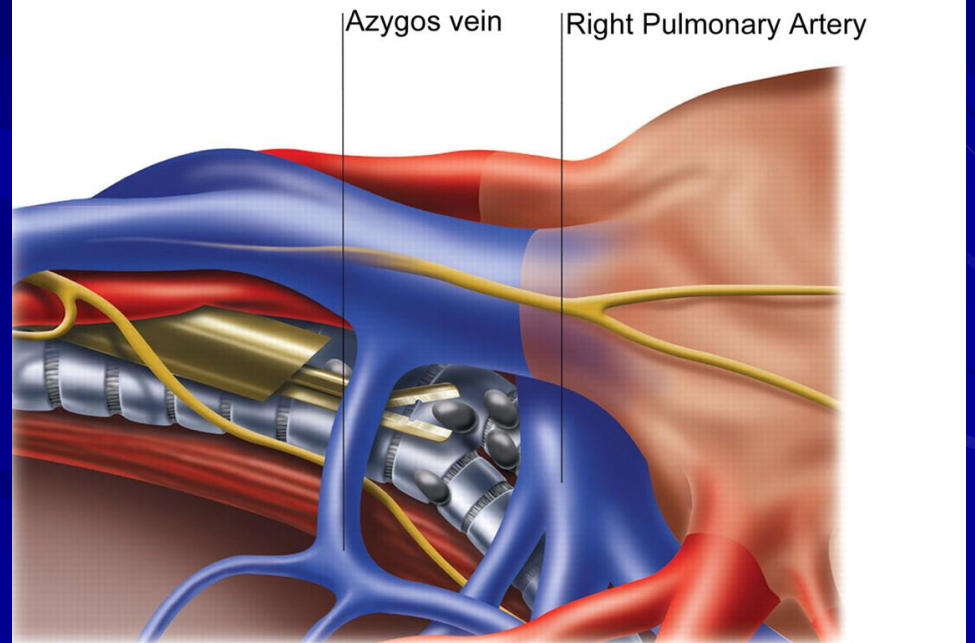
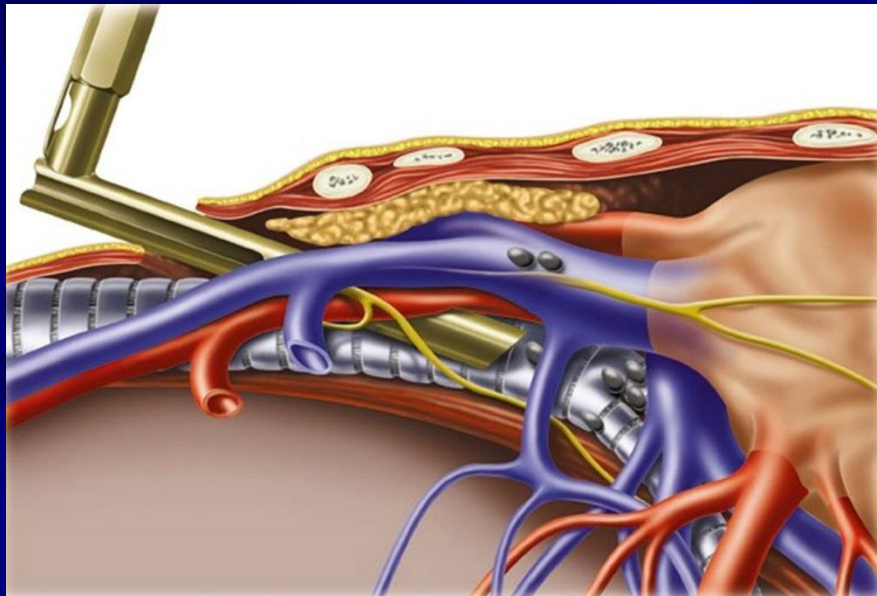
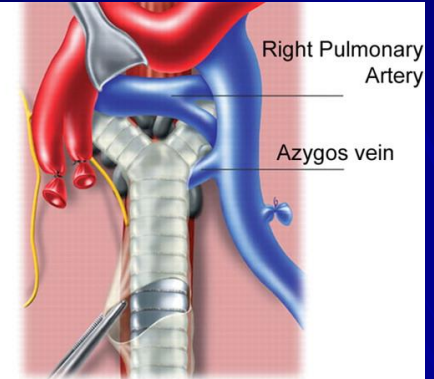
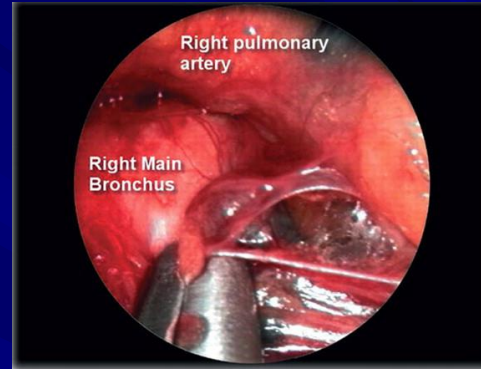
Speciális endobronchialis technikák laser



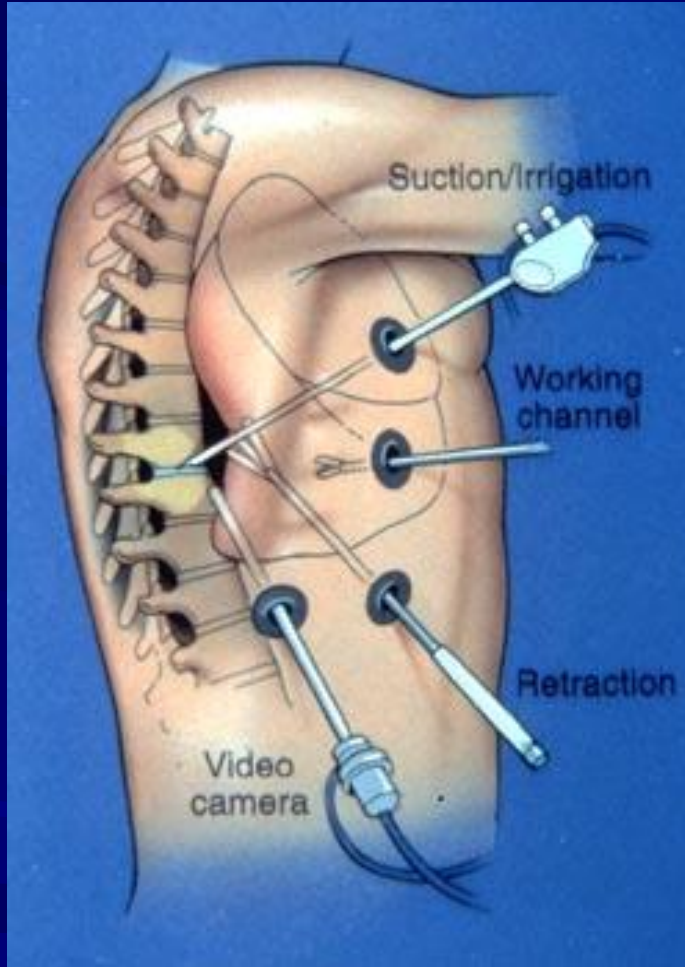
Stentek



Mediasztinoszkópia



Video Assisted ThoracoScopy (VATS)



Szövettan – WHO beosztás

■ Epithelialis daganatok

- Jóindulatú
 - Papilloma
 - Adenoma
- Dysplasia / in situ cc.
- Malignus
 - Planocell. cc.
 - Adenoc.
 - Kissejtes cc.
 - Nagysejtes cc.
 - Adenosquamous cc.
 - Carcinoid
 - Bronchio-alveolaris cc.
 - egyéb

■ Lágyrészdaganatok

■ Mesothelialis daganatok

- Benignus
- Malignus

■ Vegyes daganatok

■ Másodlagos daganatok

■ Nem osztályozható daganatok

■ Daganatszerű elváltozások

Molekuláris patológia

- Szövettanból
- Megfelelő mennyiségű, minőségű cytologiából
- Liquid biopszia vérből
- Célzott terápia
 - EGFR, KRAS, ALK, ROS-1, BRAF
- Immunterápia
 - PD-L1

Stádium beosztás

Primer tumor (T)	
Tx	Primer tumor nem megítélhető
T0	Nincs kimutatható primer tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor legnagyobb átmérője ≤ 3 cm, tüdőszövet/visceralispleura veszi körül, a lobaris bronchust nem haladja meg proximálisan vagy bármekkora felületi terjedésű tumor a centrális légutakban (trachea, főhögők, högők)
T1a(mi)	Minimálisan invazív adenocarcinoma
T1a	Tumor legnagyobb átmérője ≤ 1 cm
T1b	Tumor legnagyobb átmérője > 1 cm, de ≤ 2 cm
T1c	Tumor legnagyobb átmérője > 2 cm, de ≤ 3 cm
T2	Tumor > 3 cm, de ≤ 5 cm, vagy infiltrálja a visceralispleurát vagy a főbronchusban van, de nem éri el a trachea carinát vagy részleges/teljes atelectasiát/ obstruktív pneumonitist okoz
T2a	Tumor legnagyobb átmérője > 3 cm, de ≤ 4 cm-nél
T2b	Tumor legnagyobb átmérője > 4 cm, de ≤ 5 cm-nél
T3	Tumor > 5 cm, de ≤ 7 cm vagy infiltrálja a parietalispleurát, mellkasfalat (Pancoast-tumor), a n. phrenicust, parietalis pericardiumot, vagy primer tumorral azonos tüdőlebenyben tumorgóc(ok) van(nak)
T4	Tumor legnagyobb átmérője > 7 cm vagy infiltrálja az alábbiakat: rekesz, mediastinum, szív, nagyerek, trachea, n. laryngeus recurrens, nyelőcső, csigolyatest, trachea carina vagy a tumorral azonos oldalon, de eltérő lebenyben tumorgóc(ok)kal társul

Regionális nyirokcsomó (N)

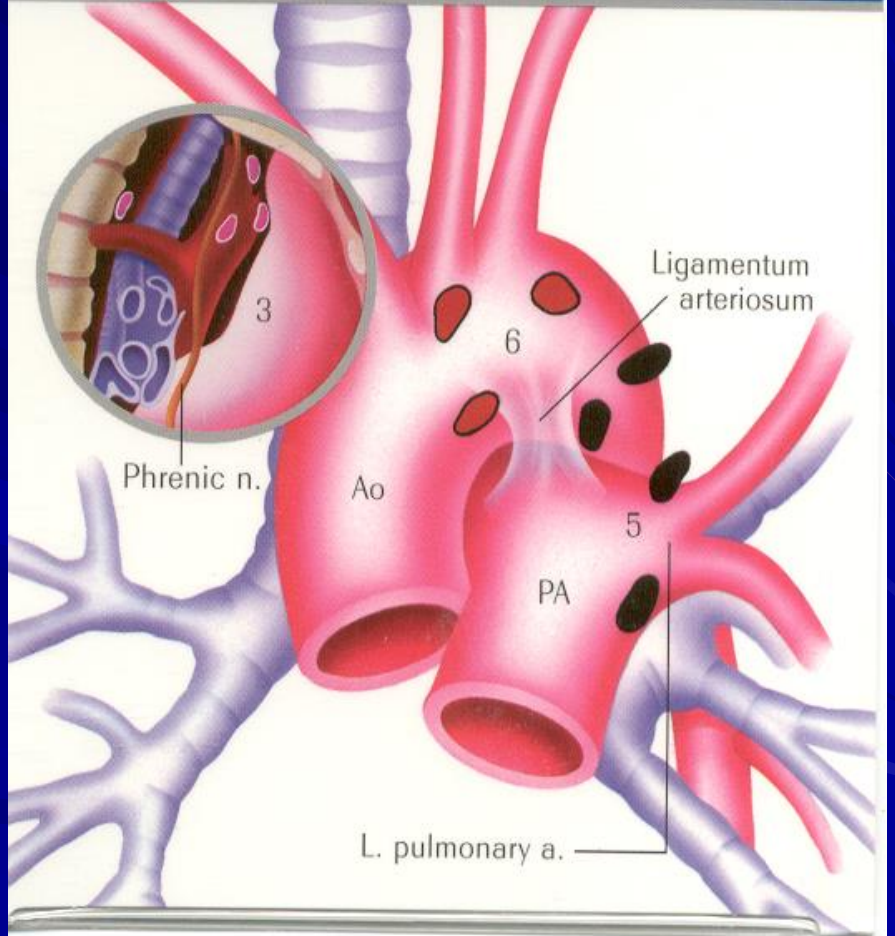
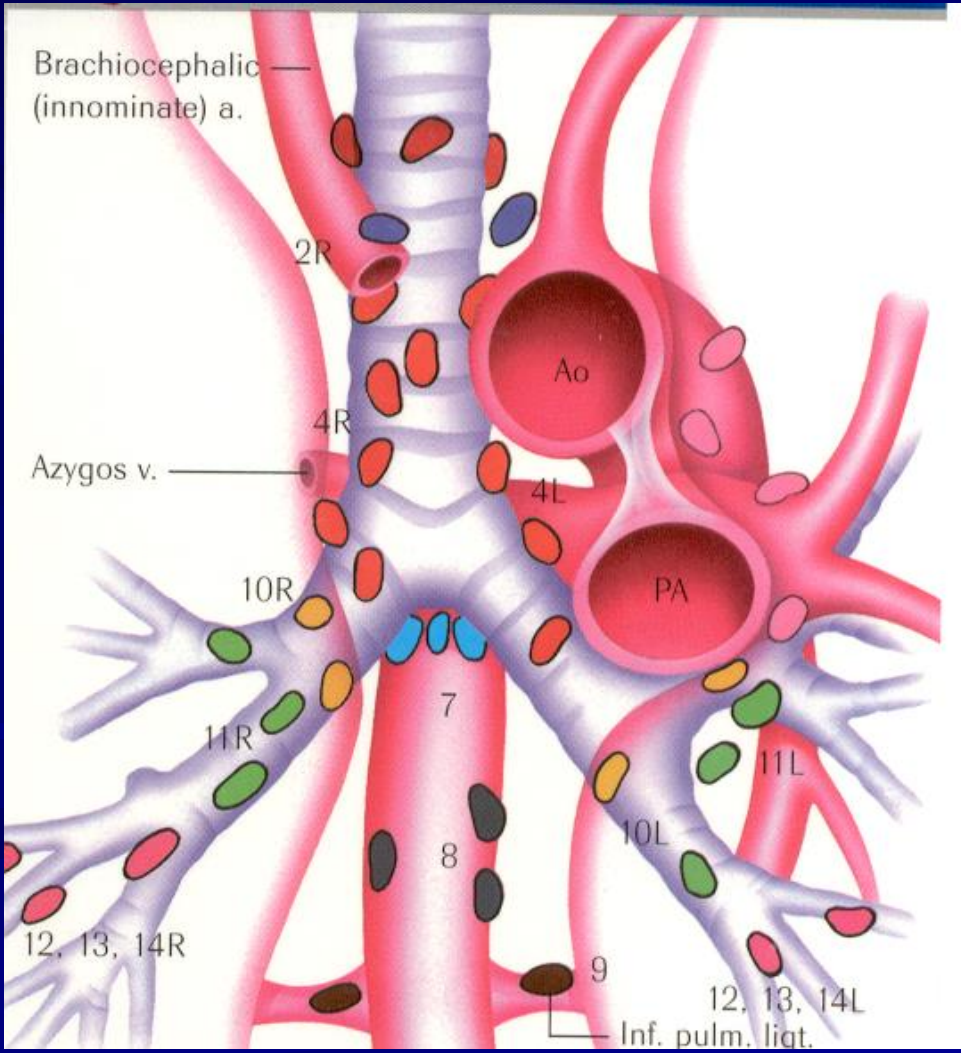
Nx	A regionális nyirokcsomók nem megítélhetők
N1	Áttét az azonos oldali peribronchialis és/vagy azonos oldali hilusi nyirokcsomókban, illetve az intrapulmonalis nyirokcsomókban, ideértve a direkt terjedést is
N2	Áttét az azonos oldali mediastinalis és/vagy subcarinalis nyirokcsomókban
N3	Áttét az ellenoldali mediastinalis, ellenoldali hilaris, azonos vagy ellenoldali scaleneus vagy supraclavicularis nyirokcsomókban

Távoli áttét (M)

M0	Nincs távoli áttét
M1	Távoli áttét
M1a	Különálló tumorgóc(ok) az ellenoldali tüdőben, pleuralis vagy pericardialis tumoros góc(ok), vagy malignuspericardialis, pleuralis folyadék
M1b	Egyetlen extrathoracalis áttét egyetlen szervben

Staging NSCLC (TNM)

	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB



Staging SCLC (Veteran administration system)

■ Limited-stage (LD)

- A daganat egyoldali mellkasfélben helyezkedik el és biztonságosan befogható egy sugármezőbe

■ Extended-stage (ED)

- A betegség egyoldali mellkasfélen túlterjed vagy melingus pelurális/pericardiális foyadékgyülemet, vagy távoli áttétet okoz

Kezelési stratégia NSCLC

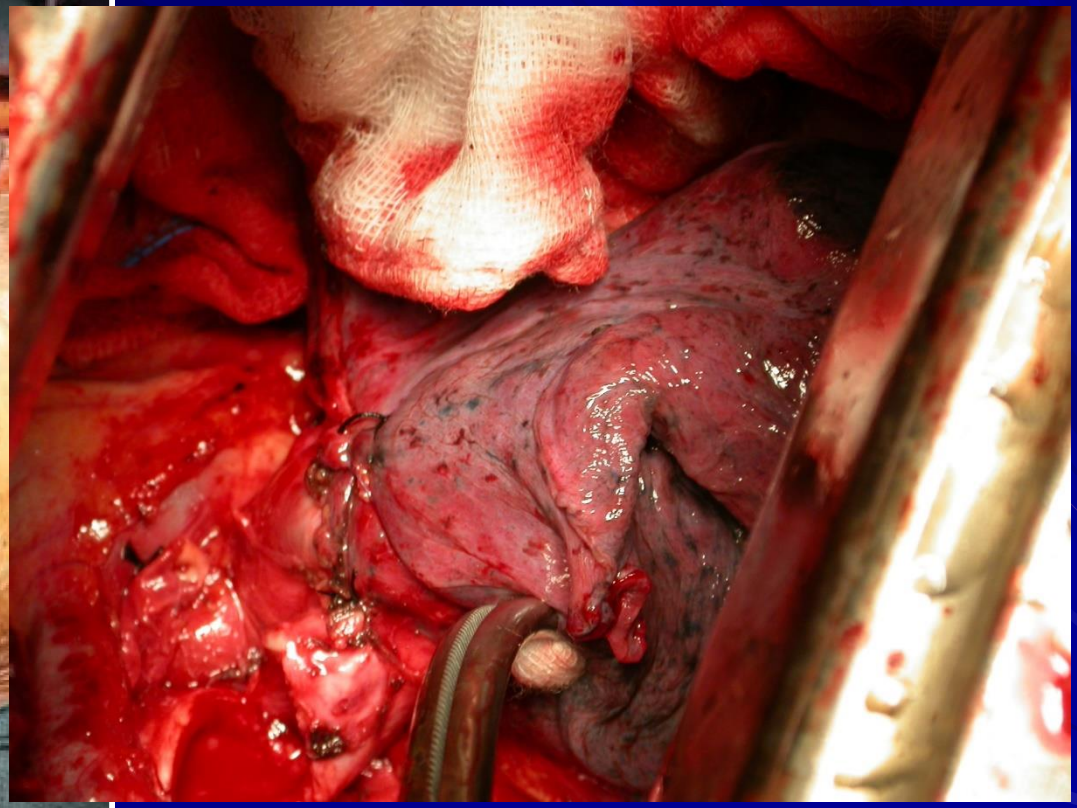
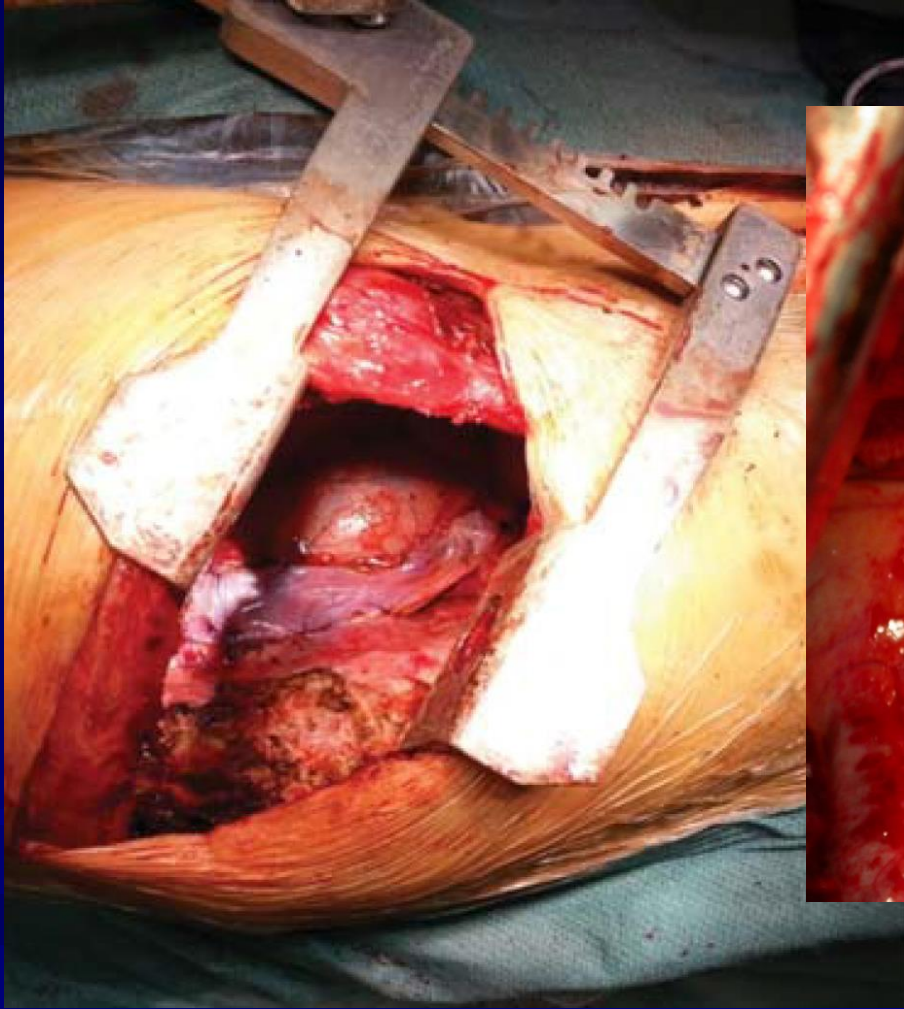
- Reszekábilis betegség (általában T3 N2-ig)
 - Műtét
 - Adjuváns kemoterápia (>T2b, N+)
 - Adjuváns sugárkezelés (adenocarcinoma N2, sublobáris reszekció)
- Lokálisan előrehaladott, nem rezekálható, nem ad metasztázist (III/A-III/B)
 - Kemoterápia és sugárterápia (konkurrens / szekvenciális) + fenntartó immunterápia
- Áttétes
 - Kemoterápia, célzott (biológiai) terápia, immunterápia

Kezelési stratégia SCLC

- Ha nagyon kicsi (T1-2 N0)
 - Műtét, posztoperatív kemoterápia és profilaktikus agyi sugárkezelés
- Limited disease (LD)
 - Kemoterápia és párhuzamos sugárkezelés + profilaktikus agyi sugárkezelés
- Extended disease (ED)
 - Kemoterápia +/- profilaktikus agyi sugárkezelés
 - Tüneti kezelés

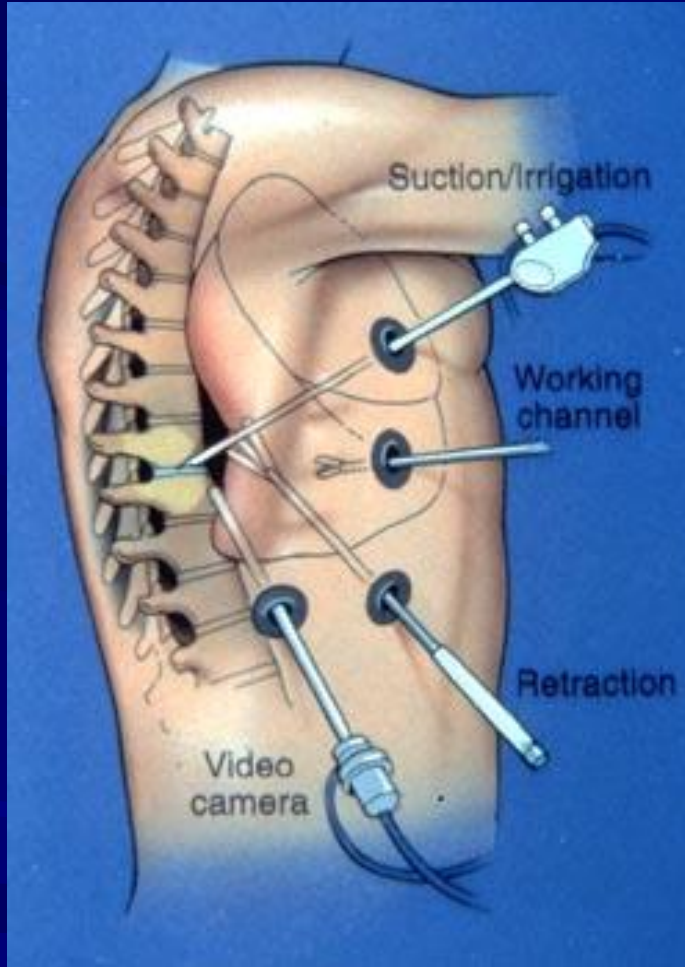
Sebészet

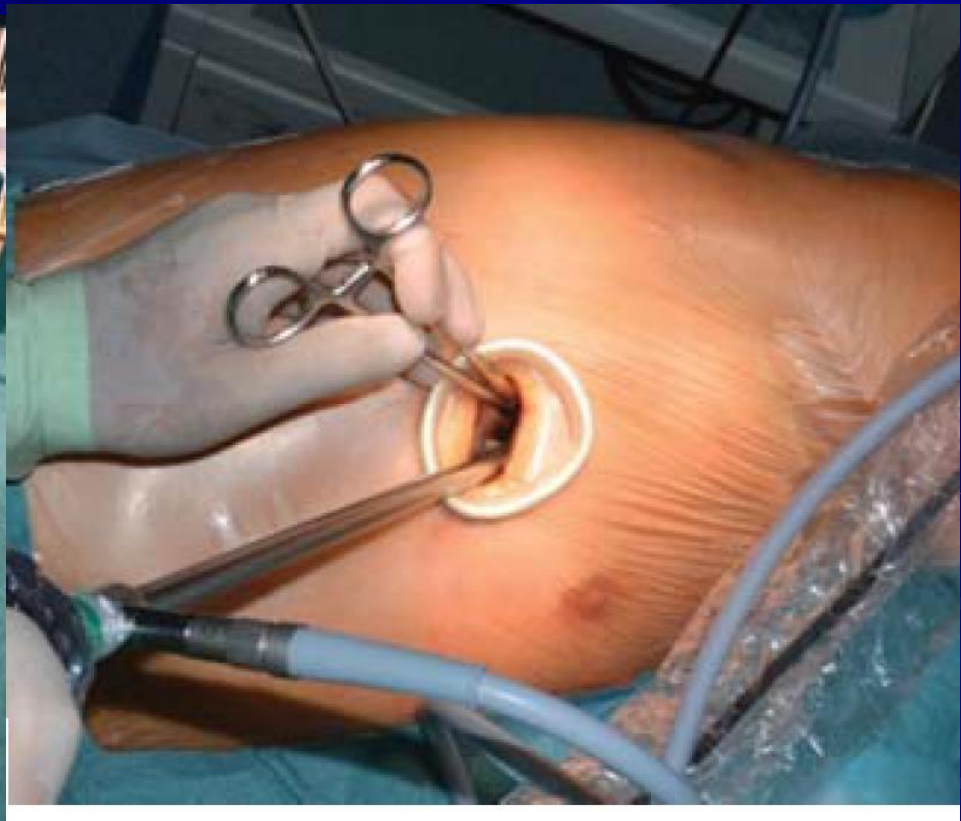
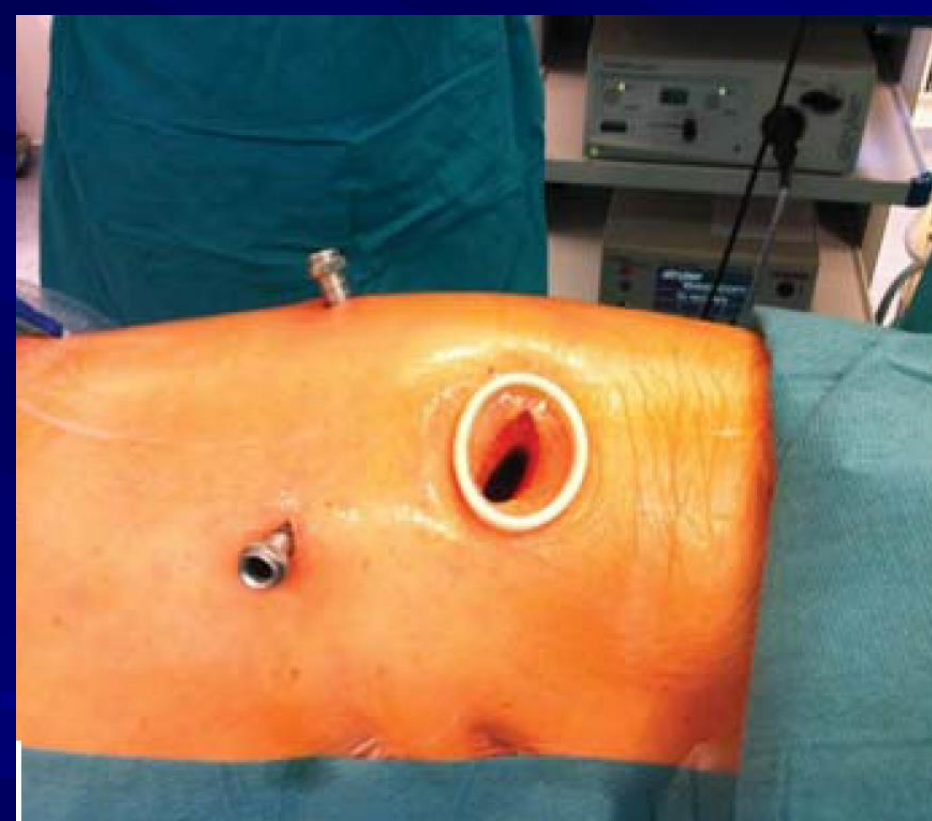
- (ékrezekció)
- (atípusos rezekció)
- (Segmentectomia)
- Lobectomy
- Bi-lobectomy
- Pneumonectomy (PNO)
- Pleuro-pneumonectomy (mesothelioma esetén)
- Speciális beavatkozások (carina rezekció)
- Mediastinális nyirokcsomó disszekció



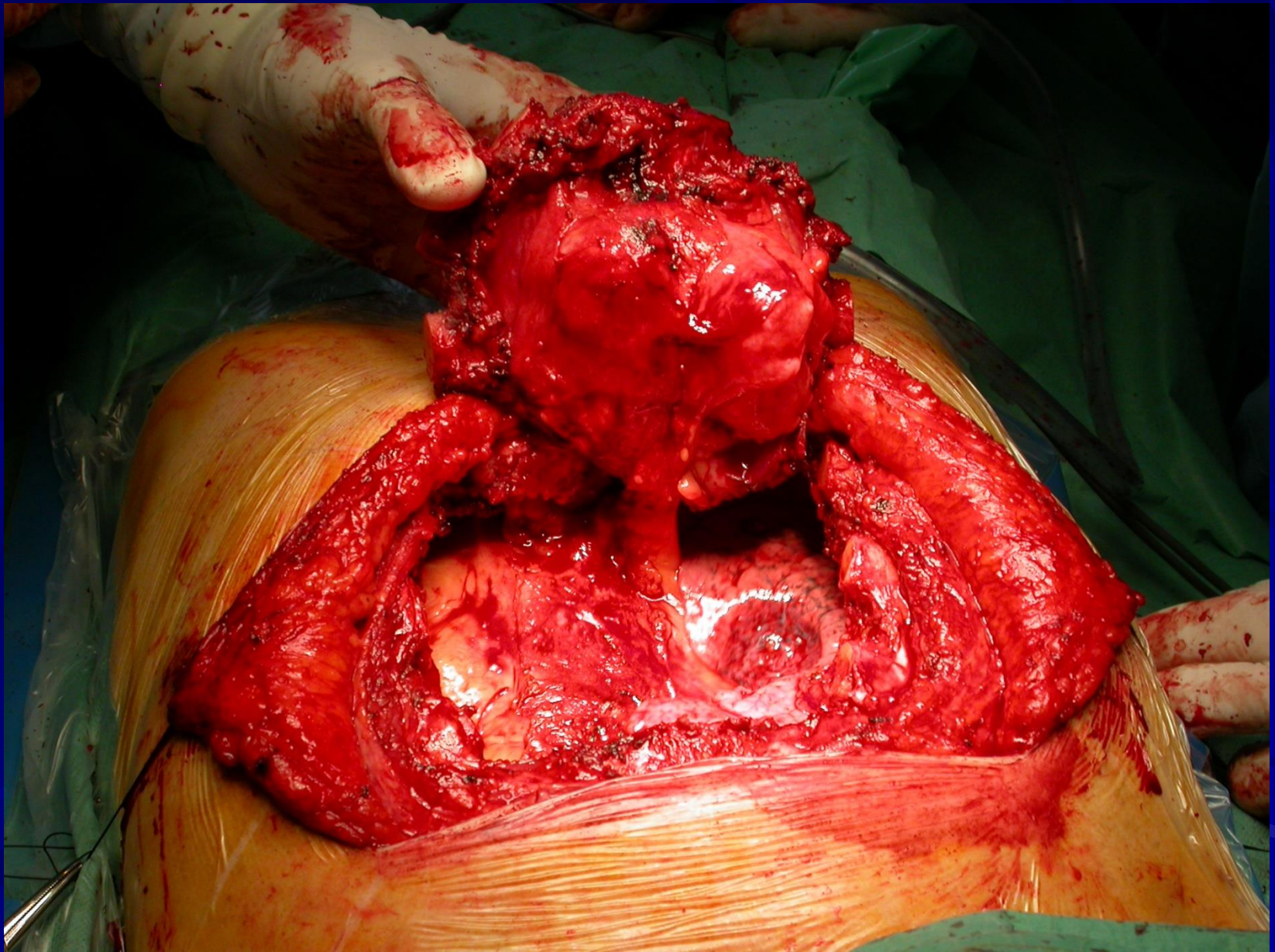
Dr. Rényi-Vámos Ferenc és Dr. Agócs László felvételei

Video Assisted ThoracoScopy (VATS)

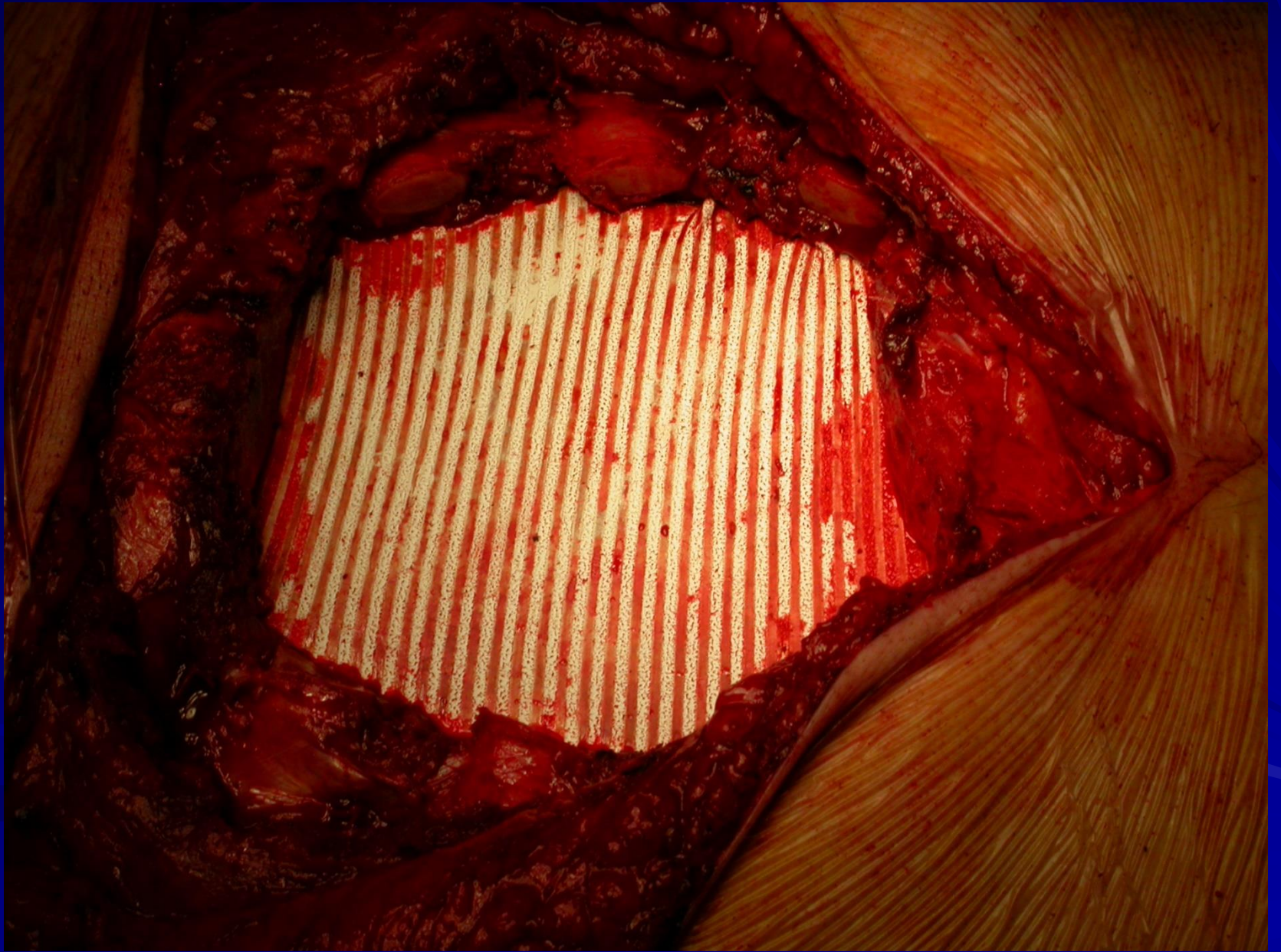




Dr. Rényi-Vámos Ferenc felvételei



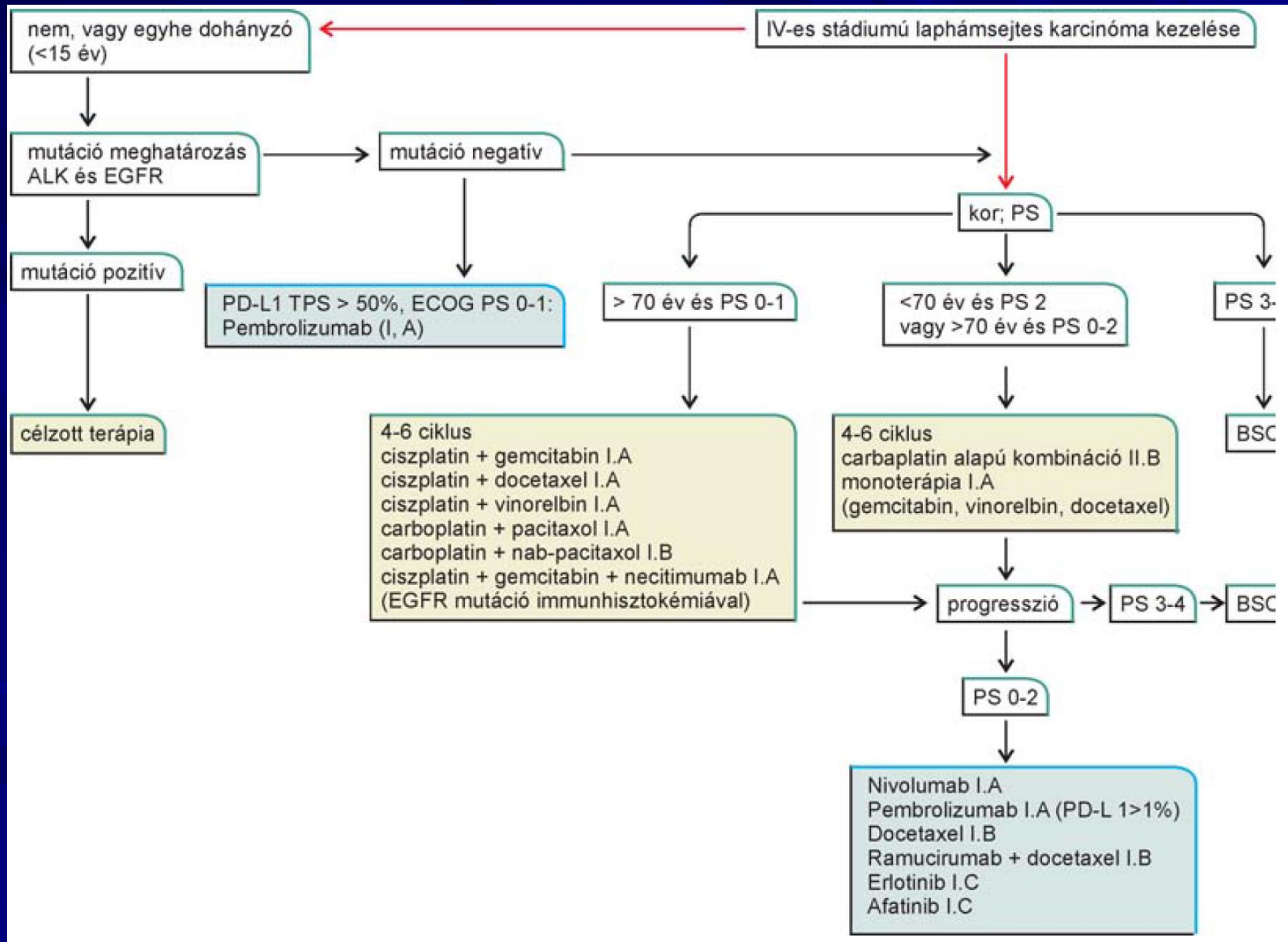
Dr. Agócs László felvételei



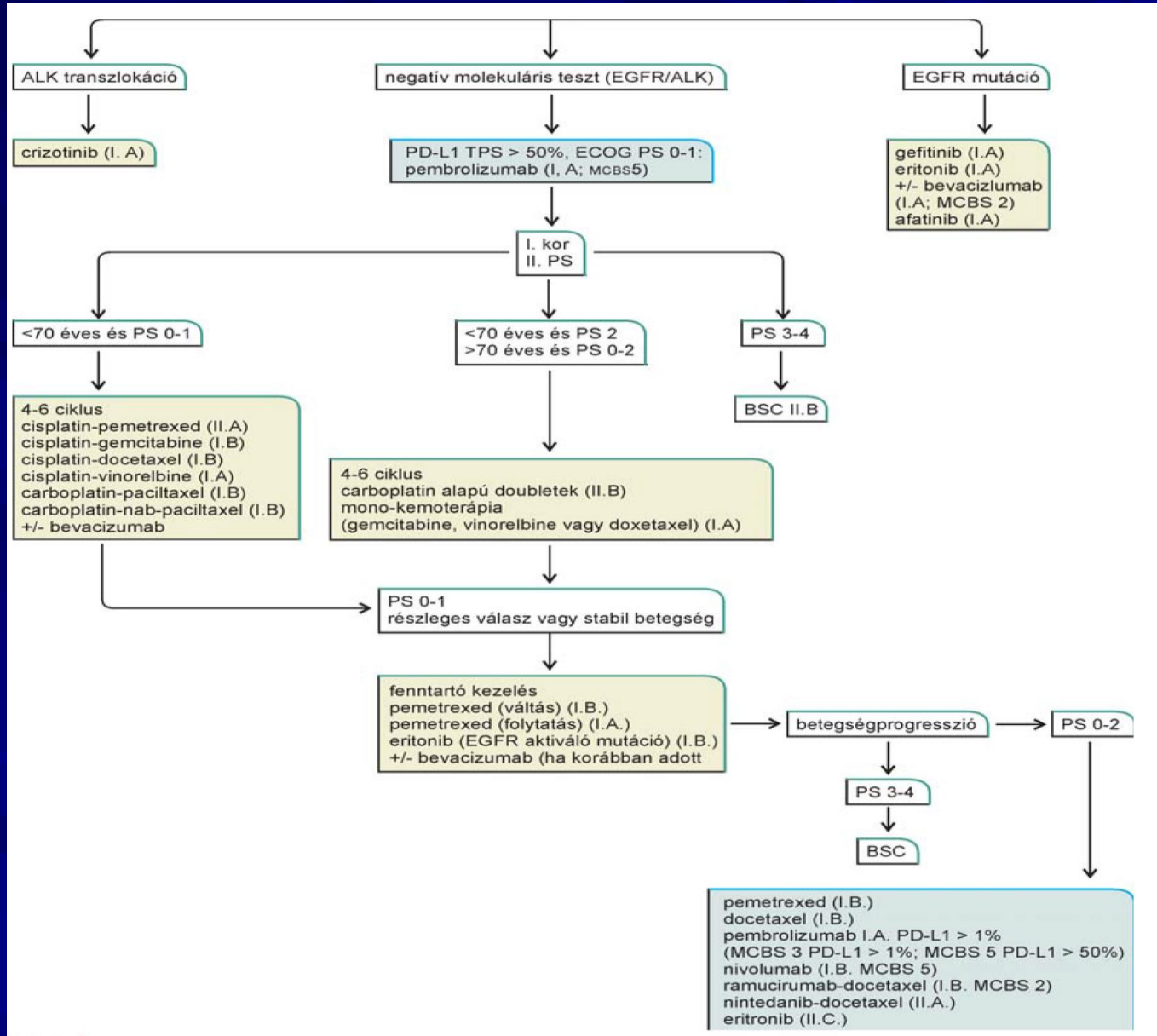
Gyógyszeres kezelés

- Klasszikus első generációs kemoterápia
 - Platina alapú: ciszplatin, carboplatin
 - Etoposid
- Második generációs kemoterápia
 - Taxanok: paclitaxel, docetaxel
 - Gemcitabine
 - Vinorelbine
 - Pemetrexed
- Cézott terápia
 - EGFR-TKI, VEGF, ALK, kombinált gátlók
- SCLC: platina-etoposid, ECO, hycamtin

Áttétes laphámrák kezelése



Áttéte mirigyhámrák kezelése

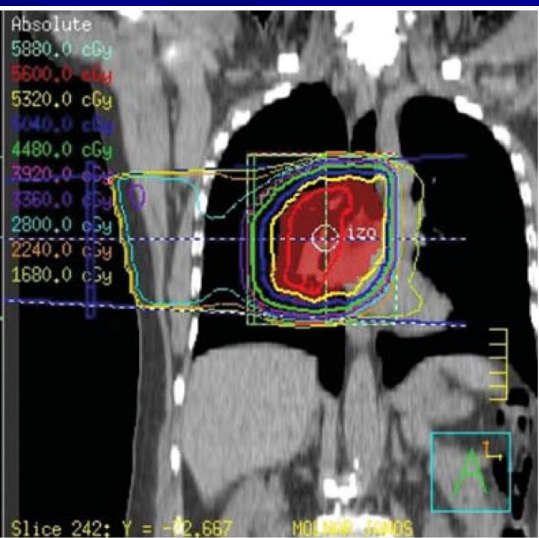
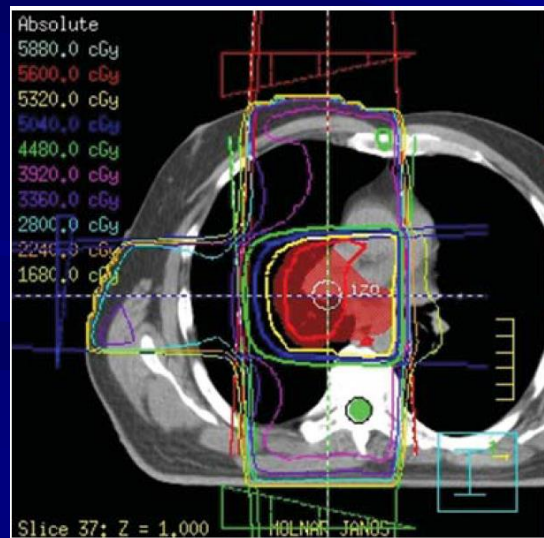
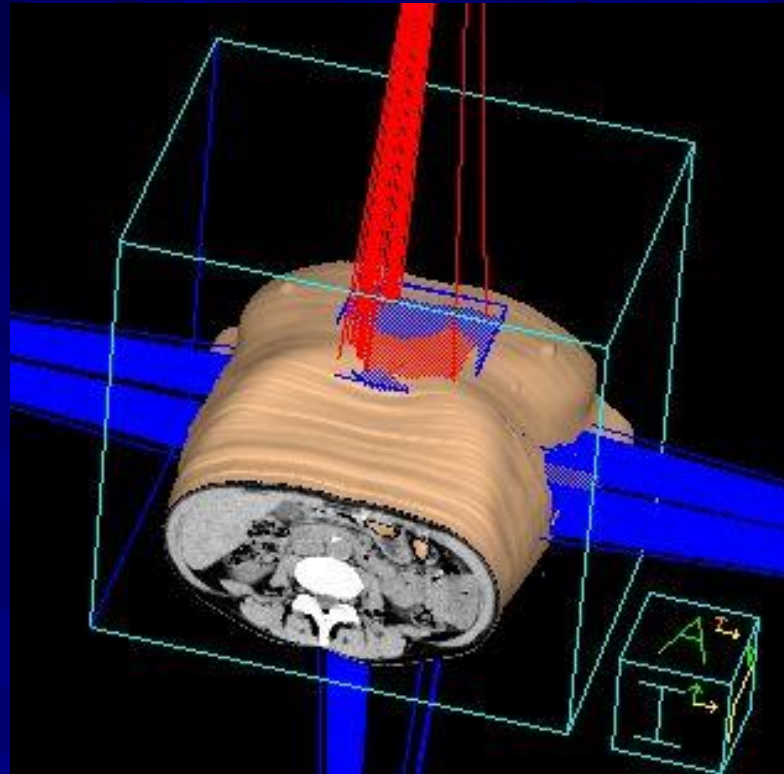
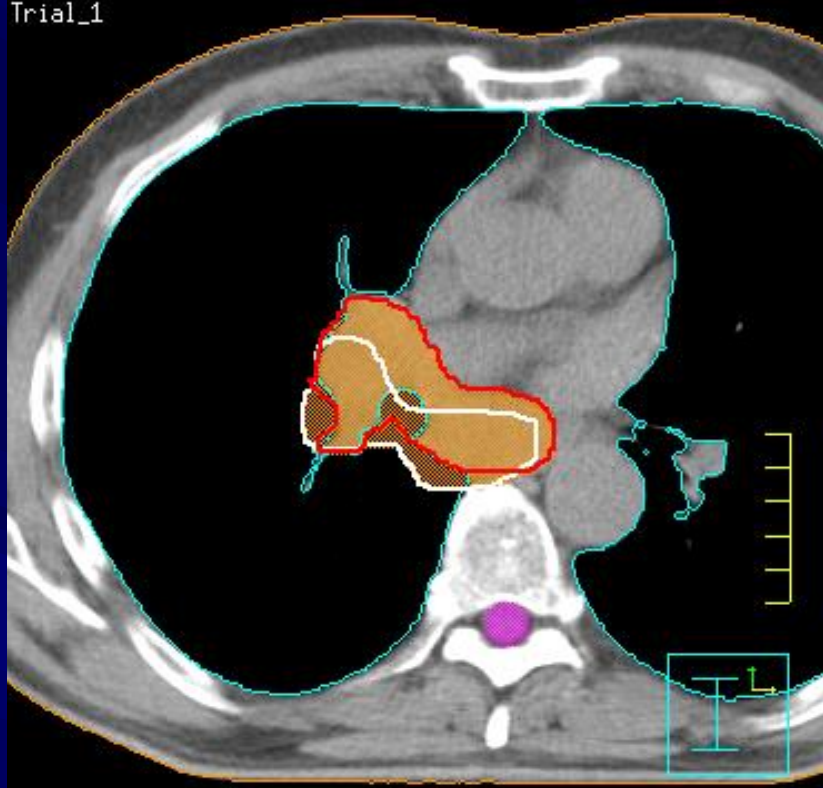


Sugárterápia

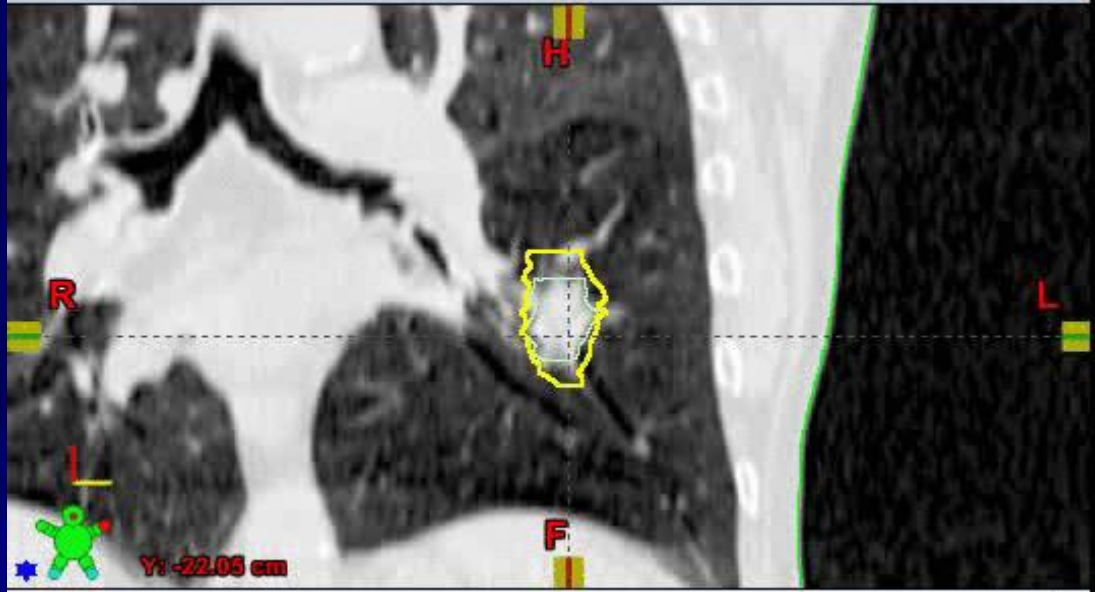
- Formái: külső és belső (brachyterápia)
- Nagydózisú kezelés
 - Mindig CT alapú tervezés, magas szintű minőségbiztosítással
 - IMRT, 60-70 Gy
 - SABRT: kuratív, ha nem lehet műtét, 3x20/5x12Gy
- Palliatív kezelés: egyszerűbb technikák, rövidebb kezelés
- Brachyterápia
 - Palliatív, légútfenntartó kezelés (1x10Gy, 3x8Gy)



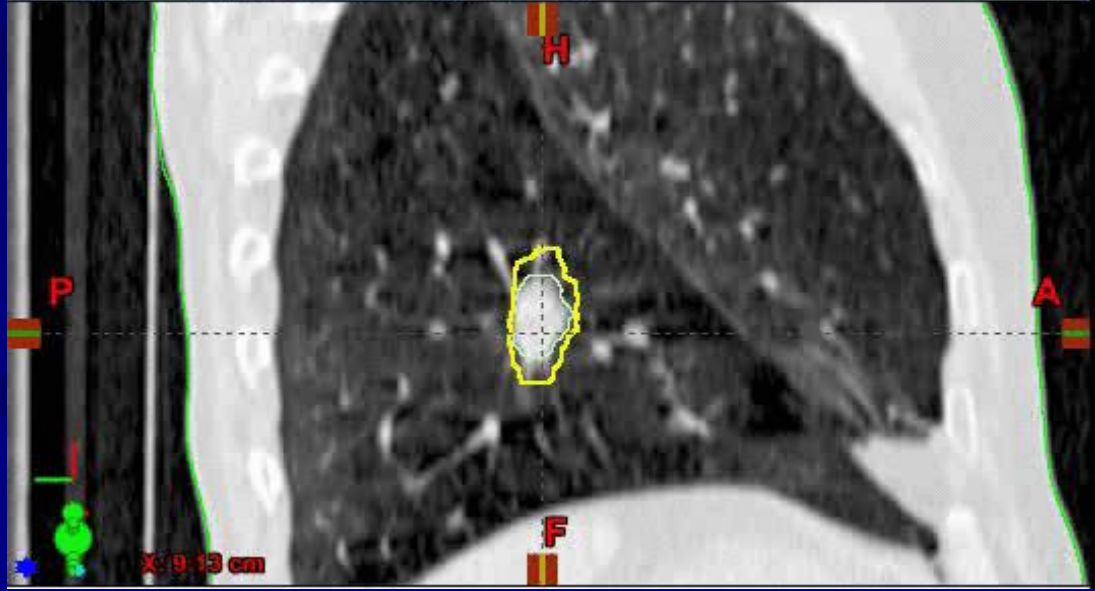
Trial_1



CT_1 (Avg) - Showing registered image: CT85 (85)



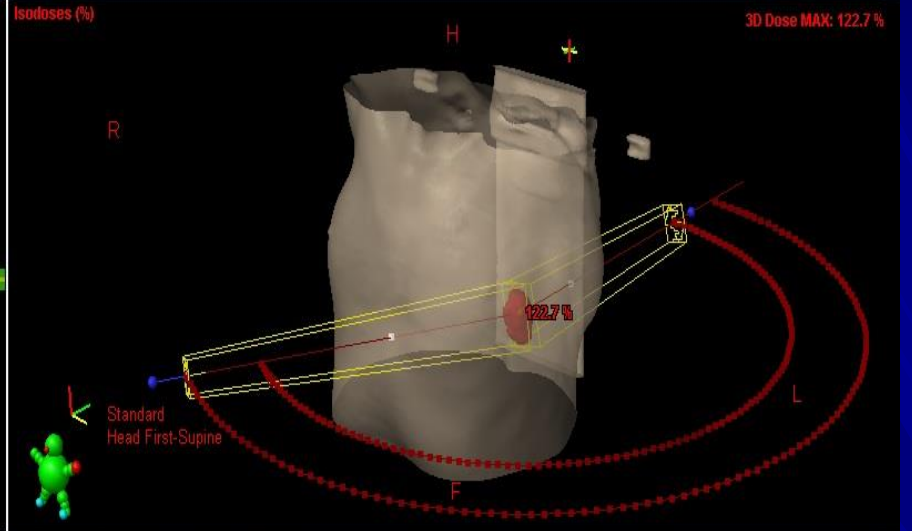
CT_1 (Avg) - Showing registered image: CT85 (85)



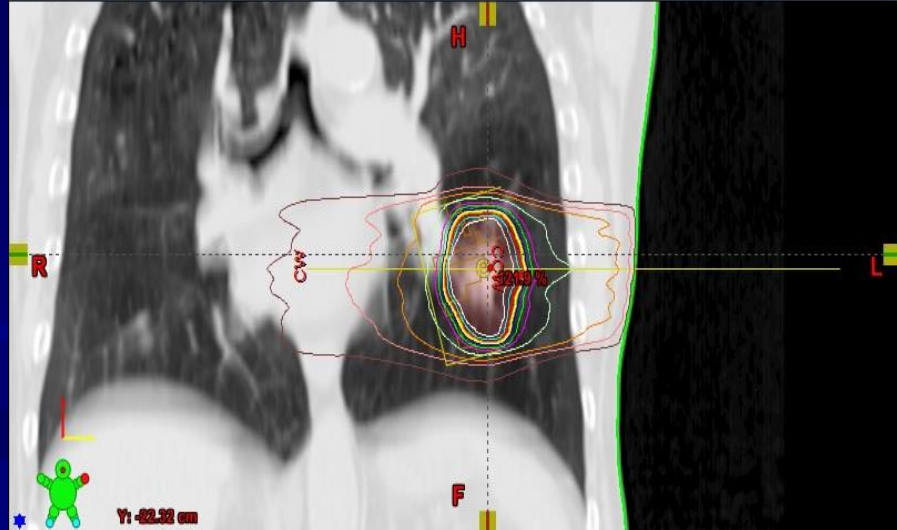
8x7.5Gy - 3rd Party Approval - Transversal - CT_1 (Avg)



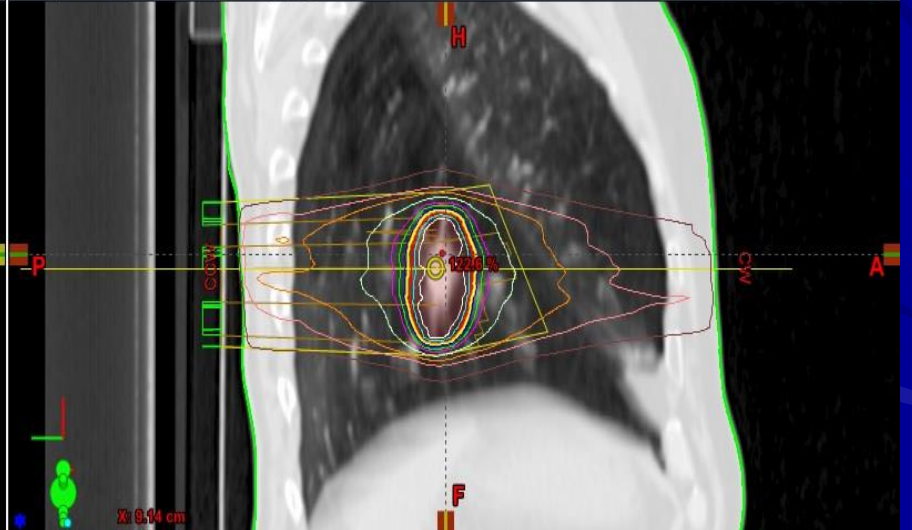
8x7.5Gy - 3rd Party Approval - Model View - CT_1 (Avg)

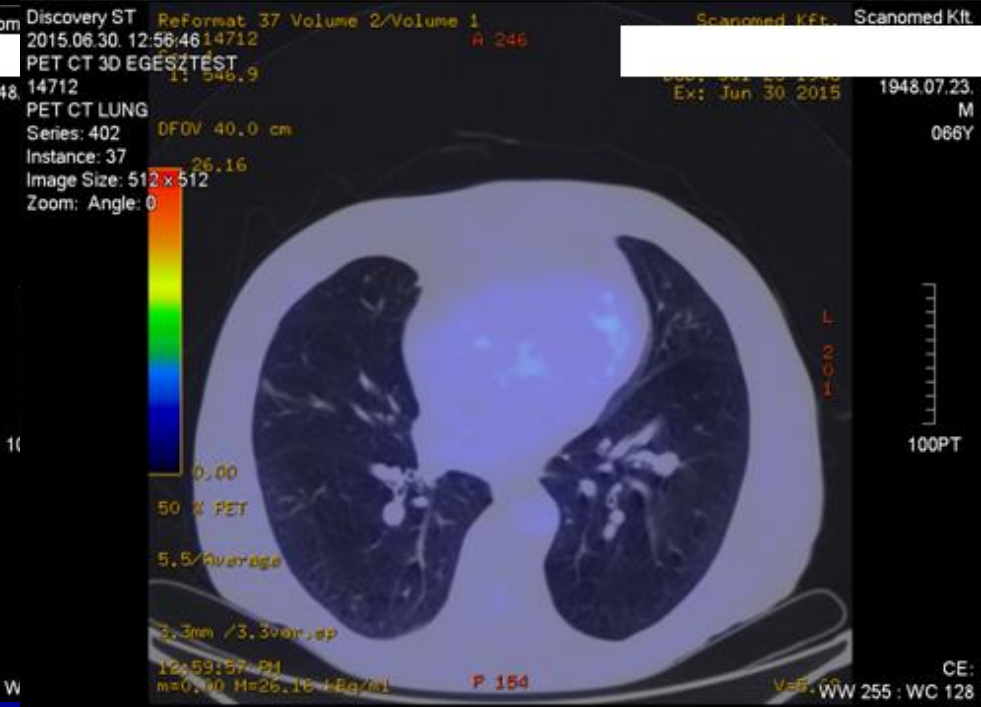
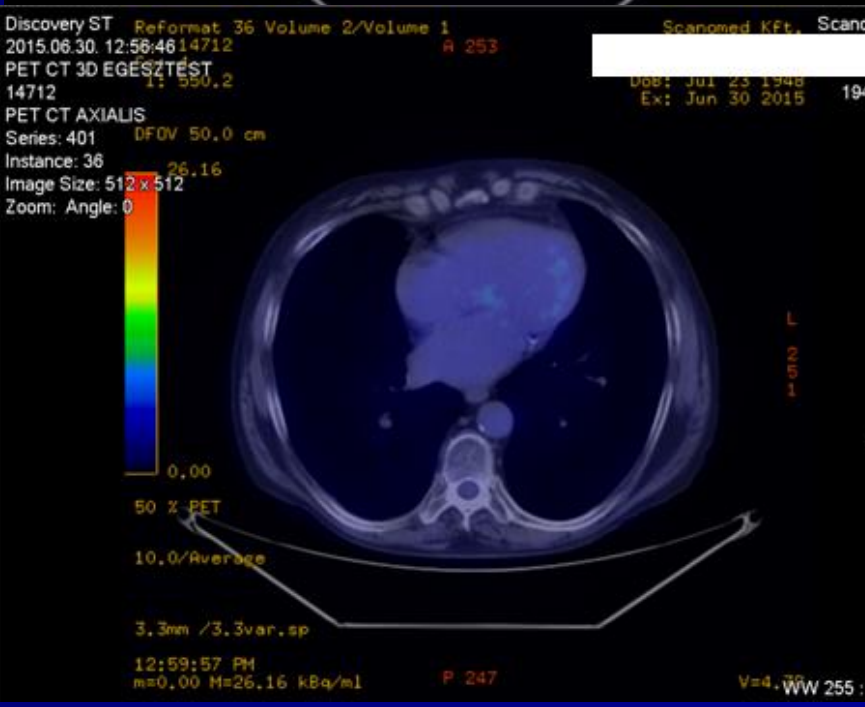
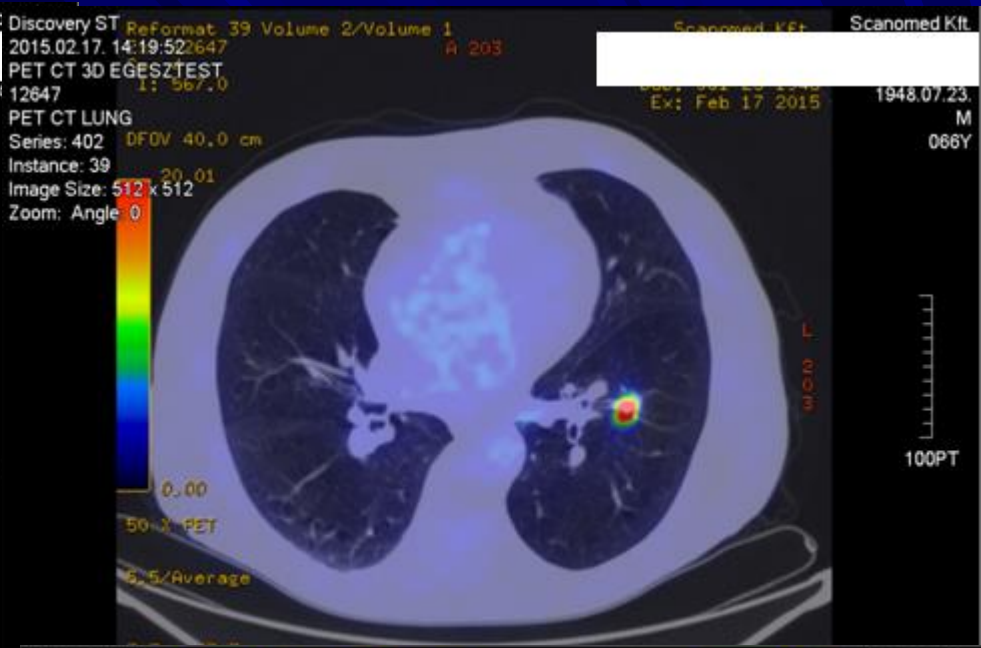
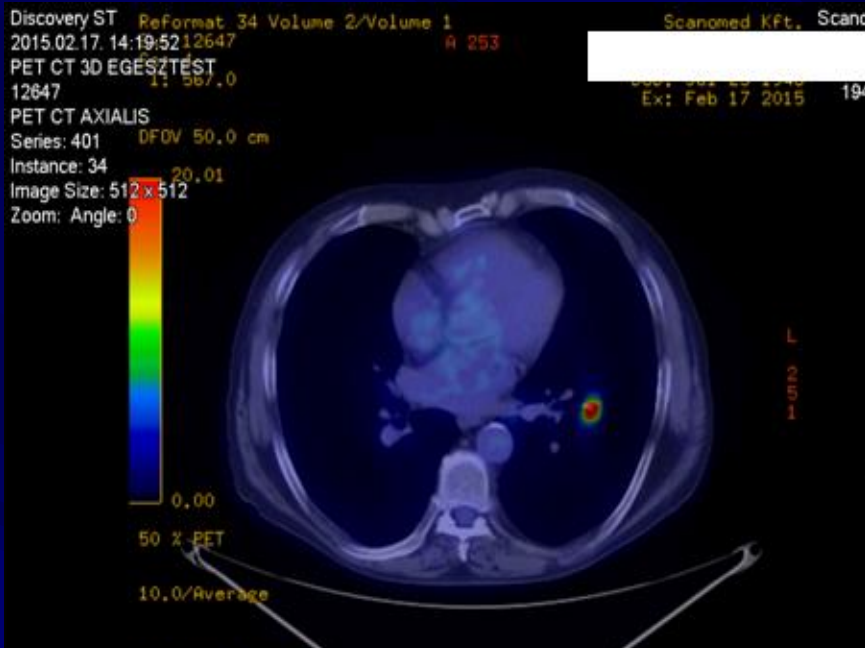


8x7.5Gy - 3rd Party Approval - Frontal - CT_1 (Avg)

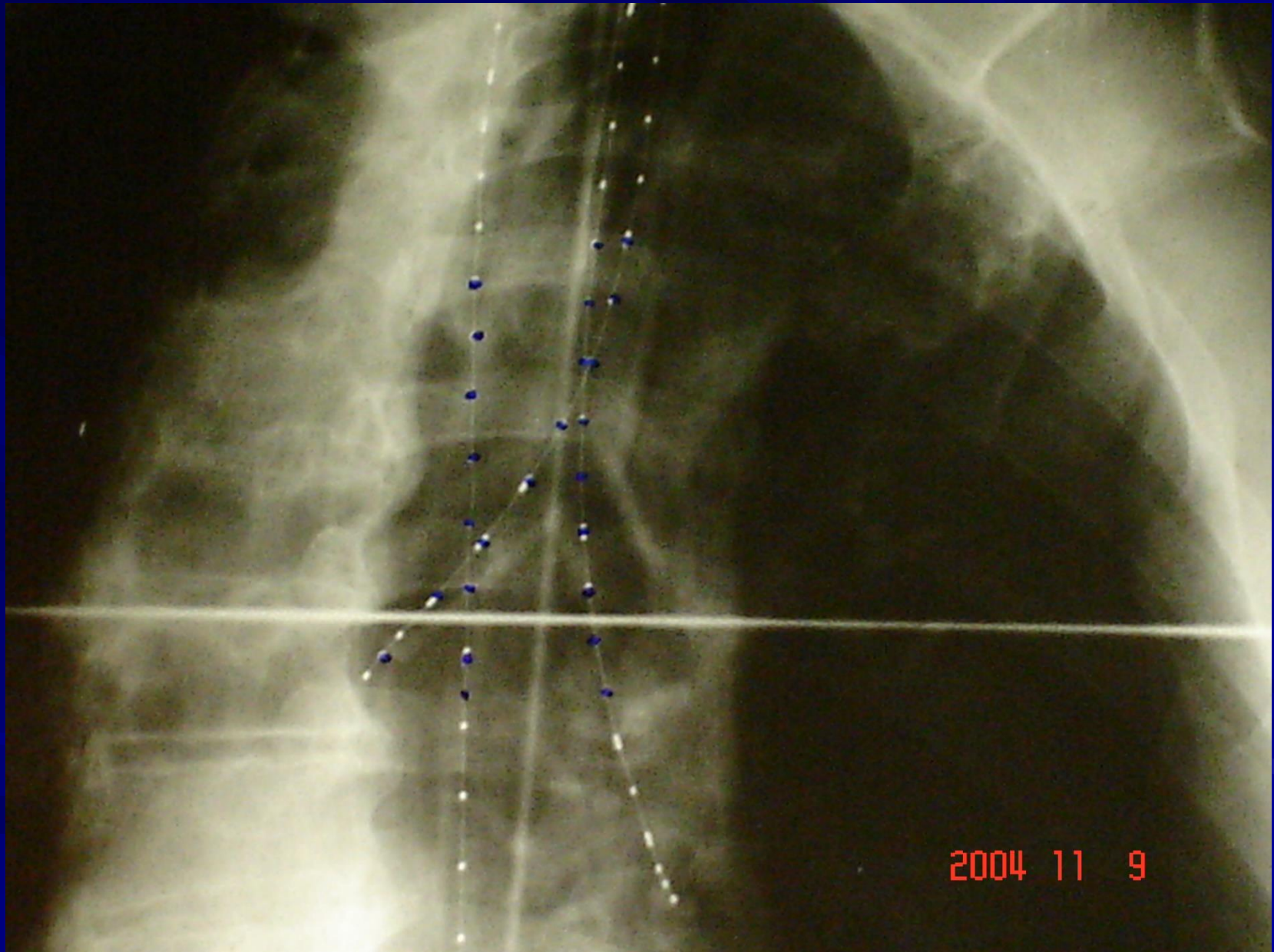


8x7.5Gy - 3rd Party Approval - Sagittal - CT_1 (Avg)

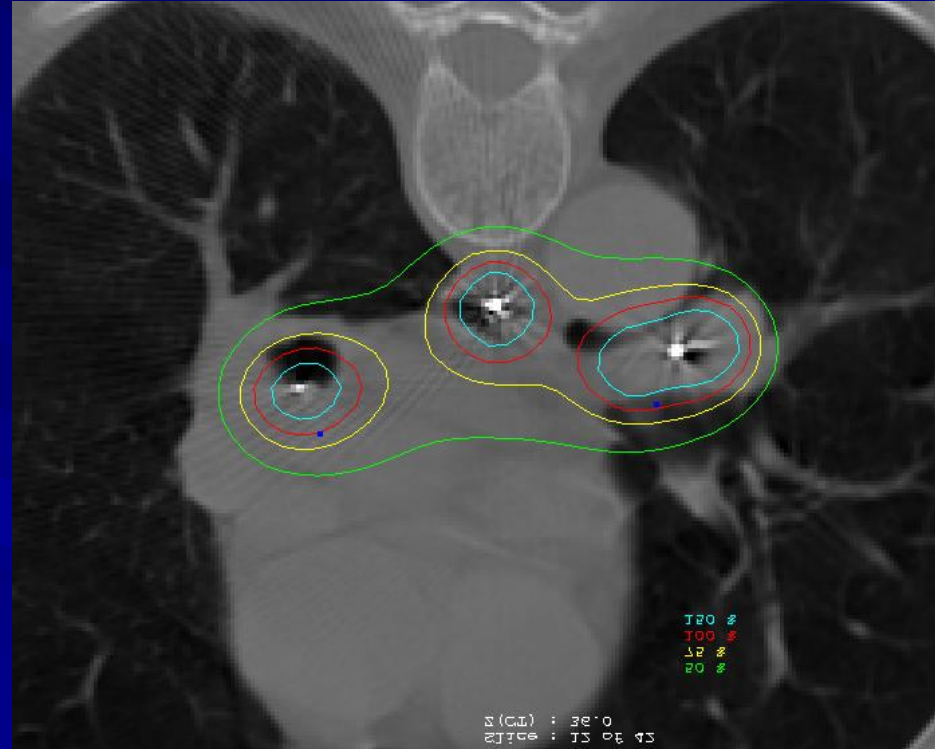
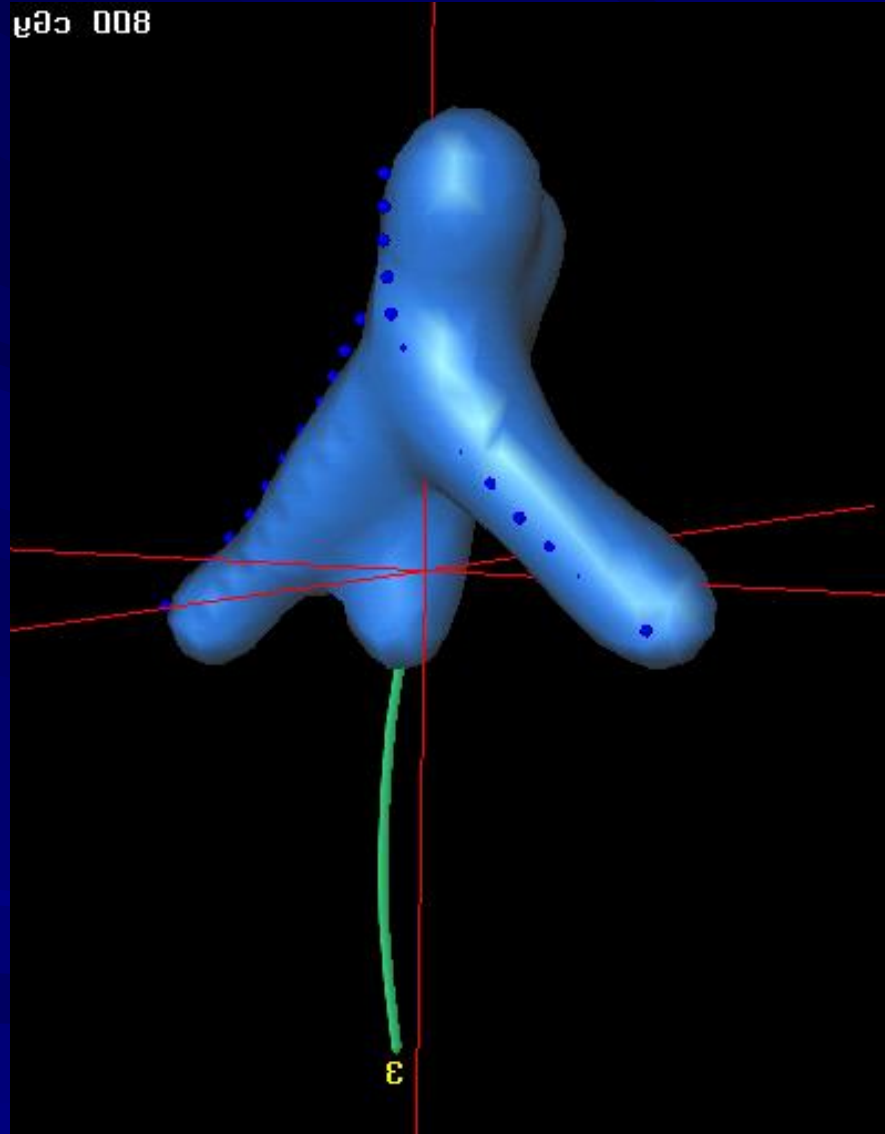








008 008

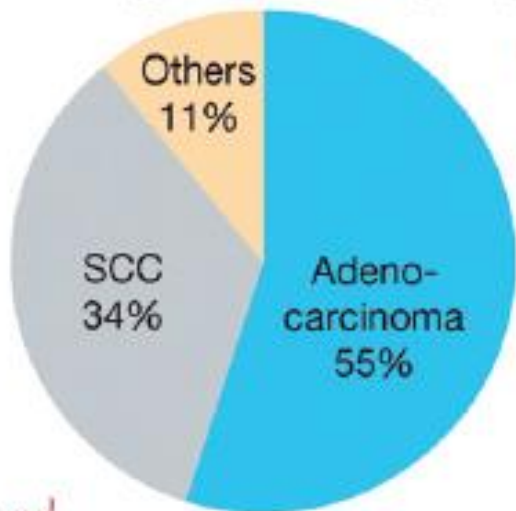


5-éves túlélés szövettan és kiterjedés szerint

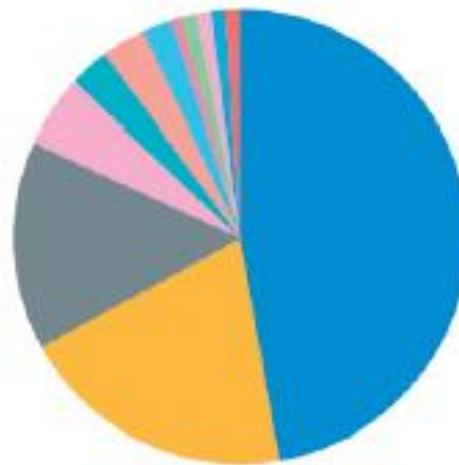
Szövettani típus	Minden stádium	Lokális	Regionális	Távoli áttét
Összes szövettan	13.9	39.6	14.4	1.5
Planocell. cc.	15.4	34.3	14.9	1.5
Adenocarcinoma	16.6	49.9	16.1	1.5
Bronchioalveolaris carcinoma	42.1	65.1	31.8	4.2
Papillaris adenocc.	23.7	57.4	25.8	5.4
Adenosquamous cc.	21.6	49.6	19.1	2.2
Kissejtes cc.	4.6	12.3	7.5	1.4
Nagysejtes cc.	11.4	34.8	13.2	1.6



Histology-based subtyping

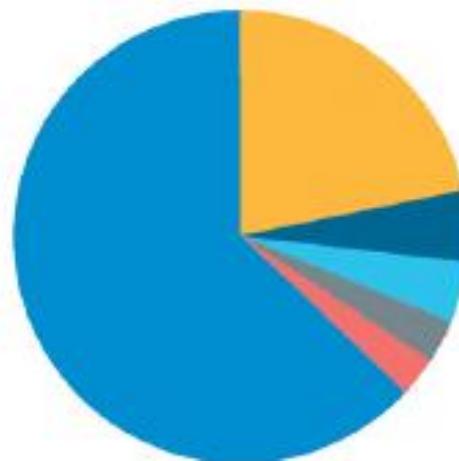


Adenocarcinoma



- ALK
- HER2
- BRAF
- PIK3CA
- AKT1
- MAP2K1
- NRAS
- ROS1
- RET
- EGFR
- KRAS
- Unknown

SCC



- EGFRvIII
- PIK3CA
- EGFR
- DDR2
- FGFR1 Amp
- Unknown



Understanding Disease