



SEMMELWEIS EGYETEM

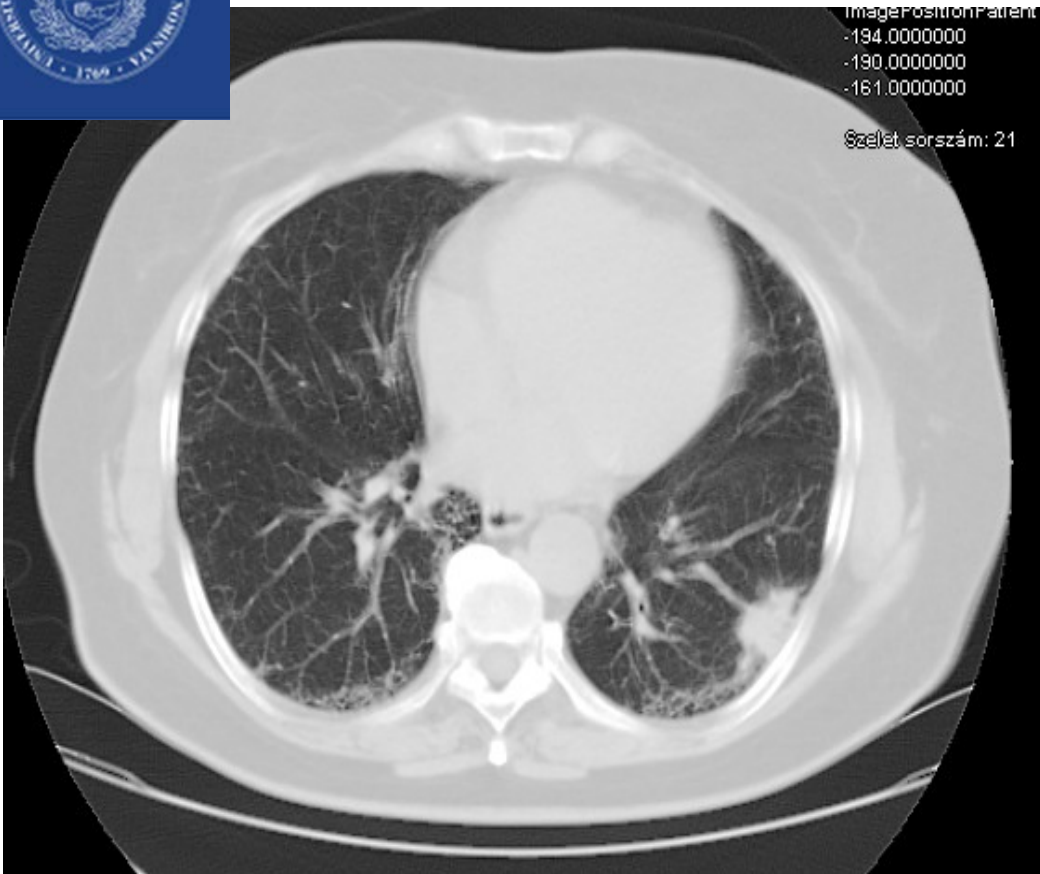
IPF és tüdőrák együttes előfordulása

Dr Bohács Anikó Ph.D.
egyetemi docens

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika



Kivizsgálás



kétoldali basalis, dorsalis és subpleurális retikuláris rajzolatfokozódást és a bal S9-S10 határán egy 18 mm-es, elmosódott szélű lágyrészképletet írt le.

Endobronchialis eltérés nem volt.
Mikrobiológia tenyésztés negatív.
BAL: kevert sejtösszetételt igazolt, lymphocytosis hiányával.
TBTB és kefecytol.:
planocellularis carcinoma gyanúja.

STAGING:
T2N0M0

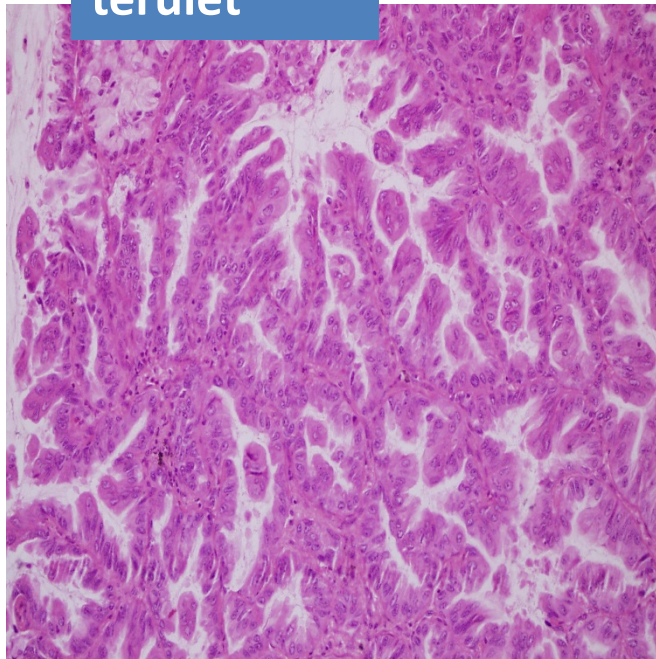


ONKOTEAM opus mellett döntött.

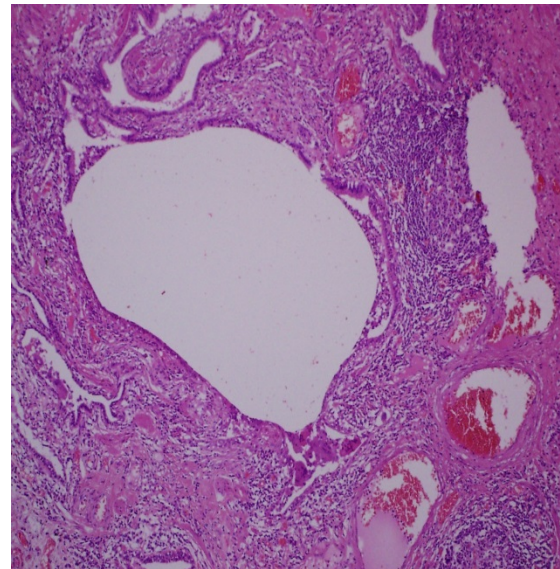
Szövettan

Tumoros terület

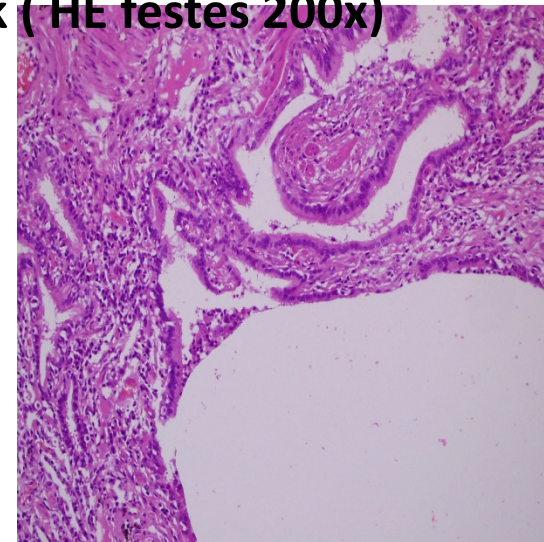
Nem tumoros terület



HE festett metszetben részben lepidikus, részben papilláris szerkezetű nyáktermelő adenocarcinoma részlete (Közepes nagyítás)



Ectatikusan tágult bronchus részlete mellett lépesméz rajzolatot mutató bronchusok látszanak (HE festés 200x)





Adjuváns kemoterápia

- 4 ciklus Paclitaxel-Carboplatin kemoterápiában része
- 6. havi postoperatív kontroll egyre súlyosbodó, terjedő, fokozódó, száraz, impro
- Légzésfunkciós vizsgálat zavar súlyosbodása és
FVC: 2,27L (69%), FEV₁: 1,5L (72%), Klc₅₀: 1,63 (82%)



**Tüdőfibrosis
progressziója?**



**Nintedanib 2x150mg
terápia**



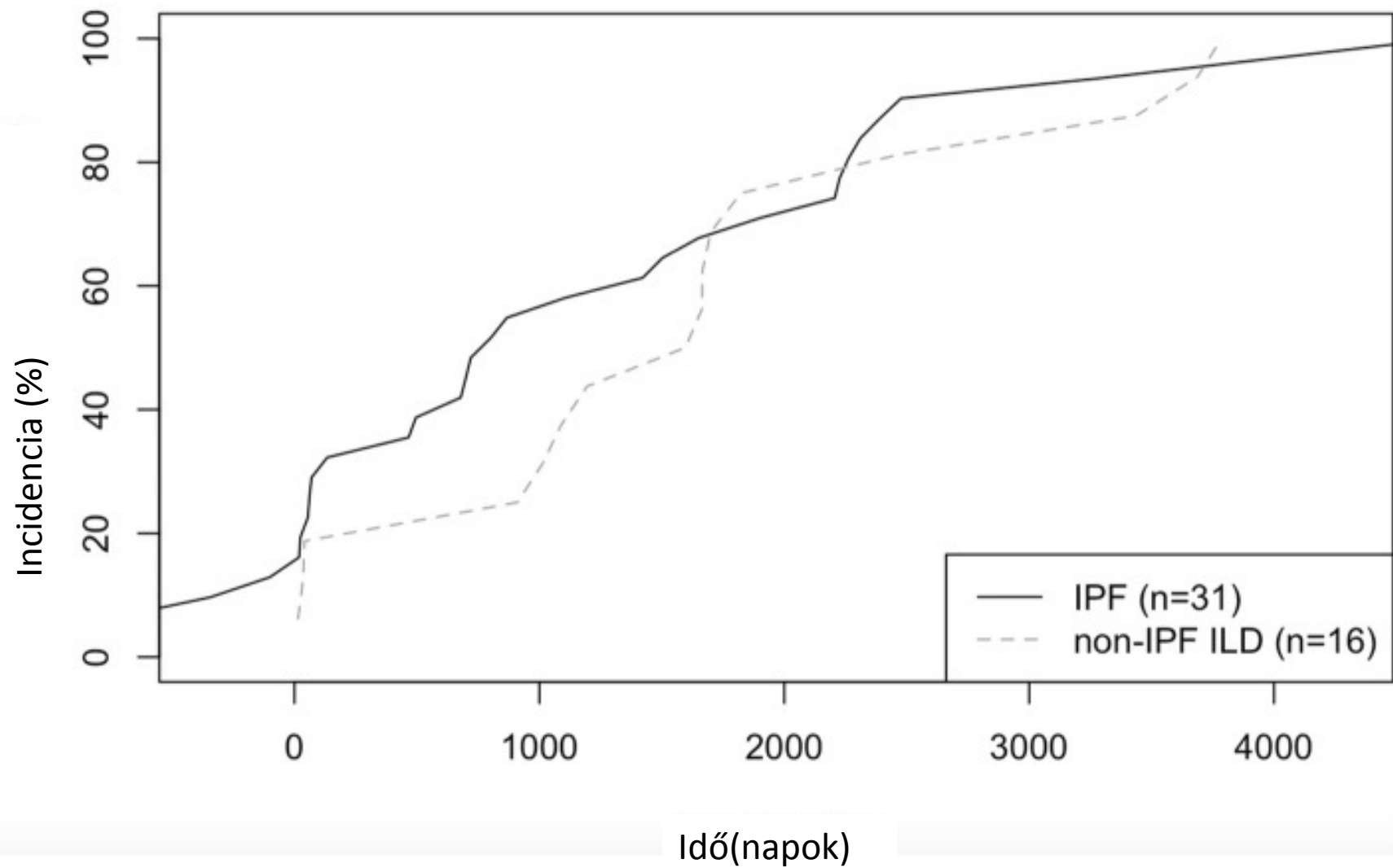
IPF és tüdőrák előfordulásának epidemiológiája

- IPF betegekben tüdőrák 9,8%-ban diagnosztizáltak, ha élethosszig követték a betegeket, akkor 12,9%¹.
- Pennsylvania ILD centrum adatai alapján (n=1108): IPF-ben 3,34 vs. nem IPF ILD 2,3².
- IPF miatt egyoldali tüdőtranszplantáltakban a tüdőrák incidenciája magasabb (13,4%), nagyobb mortalitású, mint ha nem alakul ki tüdőrák².
- Japán autopsziás minták alapján IPF-ben 45,7%, 48,7% előfordulást igazoltak^{3,4}.

¹Thorax. 1980; 35(7): 496–499, ²Respir Res. 2018 Oct 3;19(1):195 ; ³Pathol Int. 1995; 45(12): 925–932; ⁴Pathol Int. 1999; 49(12): 1060–1066,

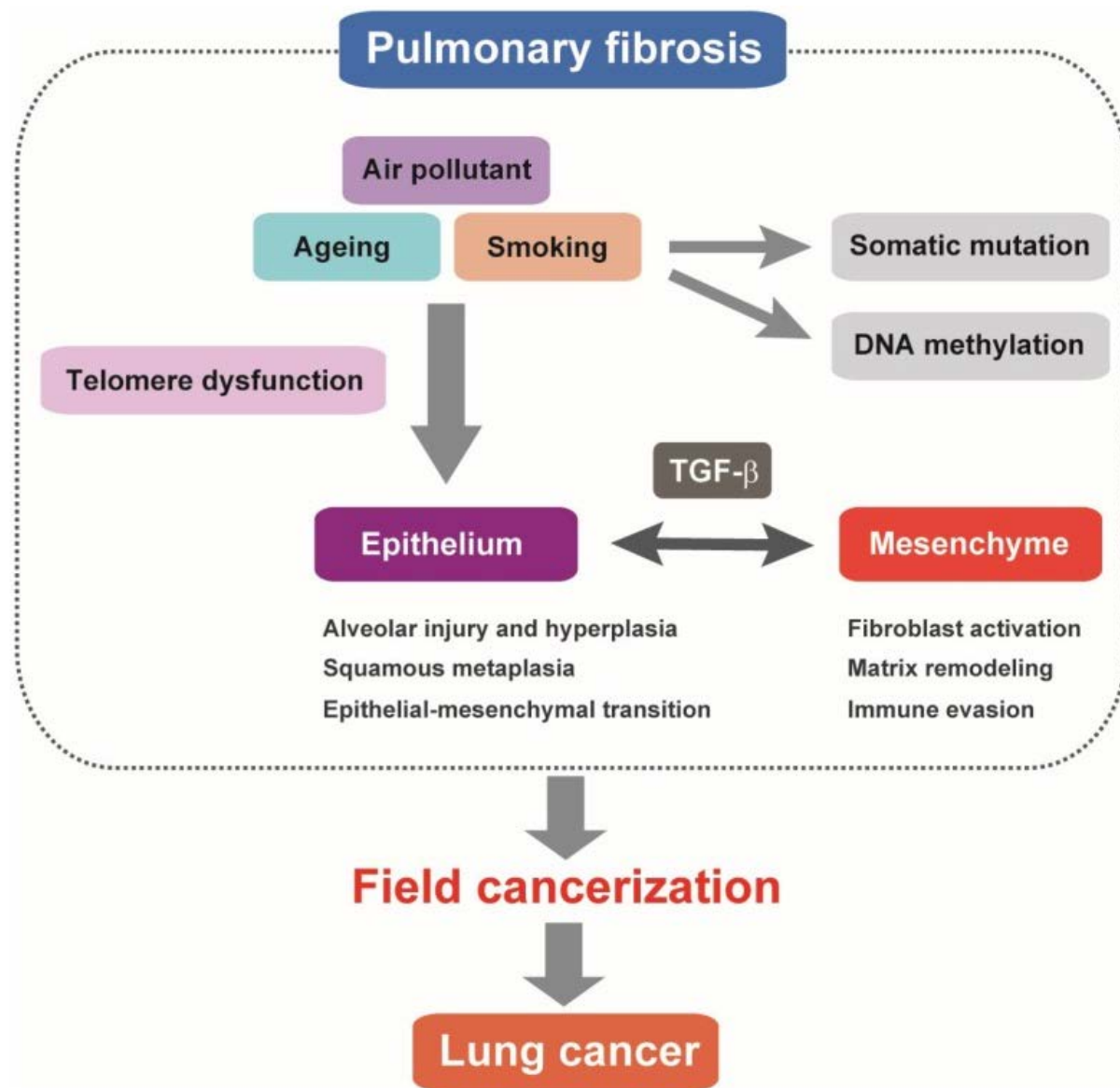


Tüdőrák kumulatív incidenciája IPF-ben és nem IPF-ILD-ben.





IPF, tüdőrák pathogenezis





Tüdőrák kialakulásának rizikótényezői IPF-ben.

- Hasonló rizikótényezők
- Környezeti organikus és nem organikus ágensek.
- Dohányzás (OR:1,6-2,9). Exdohányosok, 20 csomagév feletti dohányzás.
- Fiatalabb IPF-s betegek
- CPFE, emphysema jelenléte
- Nagyobb vitál kapacitás



Tüdőrák szűrése IPF-ben

- Ha **nincs góccárnyék**, akkor 3 évente javasolt kontroll CT.
- **góccárnyék < 8mm** 3-6 havonta kontroll, ha progrediál PET-CT javasolt.
- **góccárnyék > 8mm**, akkor PET-CT javasolt.
- FDG aviditas esetén minimál invazív biopszia.




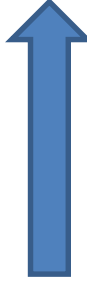
Szövetteni típus IPF-hez társuló tüdőrákban

- Legtöbb klinikai vizsgálatban a **laphám carcinoma** volt a leggyakoribb szövetteni típus.
- Egy kínai közlemény az adenocarcinomát találta gyakoribbnak.
- **Ila** operált IPF-betegeknél az **adenocarcinoma** dominált.



IPF-tüdőrák immunhisztokémiai és molekuláris genetikai sajátosságai.

- 
- TTF-1, napsin-A, surfactant protein-A expresszió hiánya¹.
 - EGFR gén mutációk ritkábban fordulnak elő^{2,3}.

- 
- MUC5AC expresszió¹
 - KRAS mutáció gyakoribb^{2,3}

- 
- KRAS mutáció a nem IPF-es adenocarcinoma-hez hasonló^{2,3}
 - ALK mutáció gyakorisága hasonló³

¹Histopathology. 2017; 71(5): 725–735., ²J Thorac Oncol. 2016; 11(12): 2141–2149.,

³Histopathology. 2017; 70(4): 568–578.,



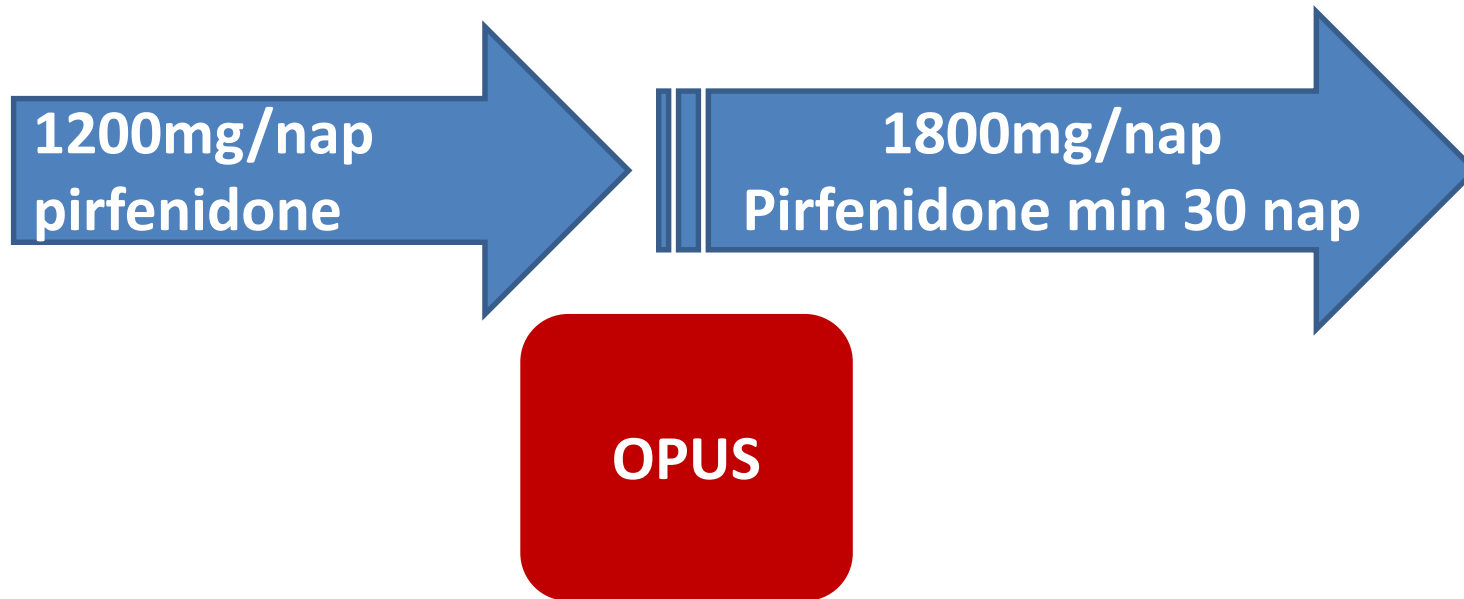
Terápiás lehetőségek:

I. Sebészeti kezelés

- Sebészeti kezelés triggereli az IPF AE-t (6%-mely halálhoz is vezetett), kardiopulmonalis szövődmények 20%, CPFE csoportban 38%.
- IA stádiumban is 10,7%-ban AE, ezek fele halálos kimenetelű.
- Sublobaris resectioknak kevesebb a postop. mortalitása, de a lokális recidíva 20%.
- Alacsonyabb preop. FVC predisponál a postop. AE-re.



Perioperatív pirfenidone kezelés csökkenti az IPF-AE-t



Fázis II. PEOPLE STUDY (N=39; nem volt AE 94,9%-ban)



Terápiás lehetőségek:

II. Kemoterápia

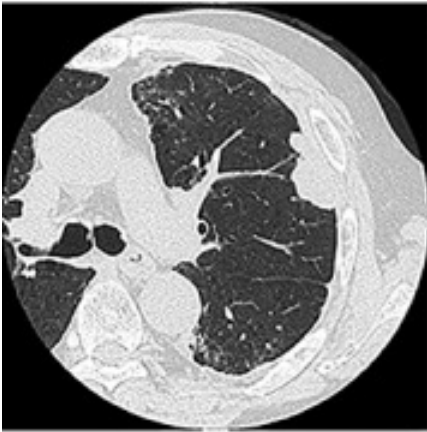
- Előrehaladott stádiumú NSCLC tüdőrákban Japán vizsg. Carboplatin (AUC5), Paclitaxel(100mg/m²), medián túlélés 10,6 hónap¹.
- AE a kemoterápia alatt 43% volt².
- II.vonalban adenocarcinomában nintedanib és docetaxel kezelés a teljes túlélést javítja³.
- EGFR-TKI csak különös figyelemmel alkalmazhatók a gyors progresszió miatt (n=1).
- SCLC ritka IPF mellett. Gyors progresszió és AE várható a carboplatin-etoposid kezelés mellett (36,4%-12,5%).

¹Lung Cancer. 2011; 71(1): 70–74; ²Respiration. 2013; 85(4): 326–331. ³Target Oncol. 2017; 12(4): 475–485.; Respiration. 2013;85(4):326-31

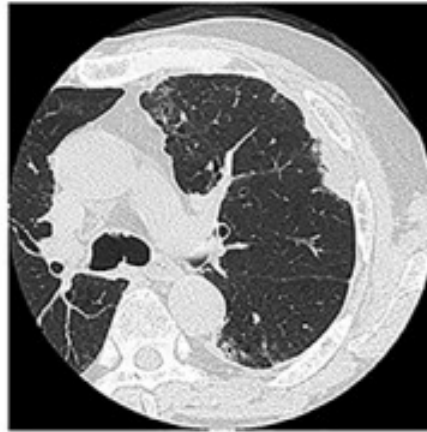


Nivolumab IPF+tüdőcarcinoma (eset riport)

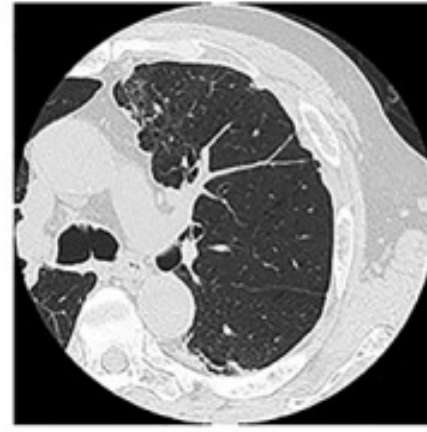
a Before treatment



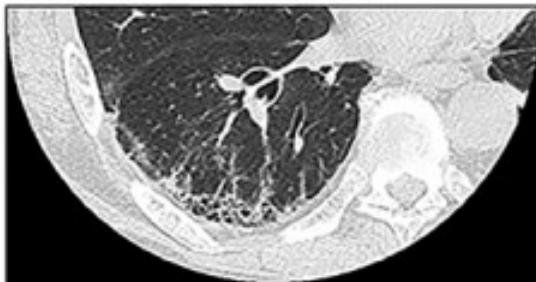
b After 4 cycles of nivolumab



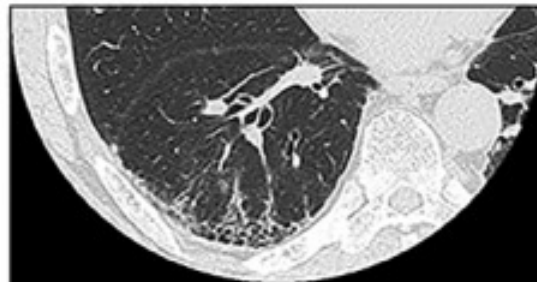
c 1 year after the onset of nivolumab



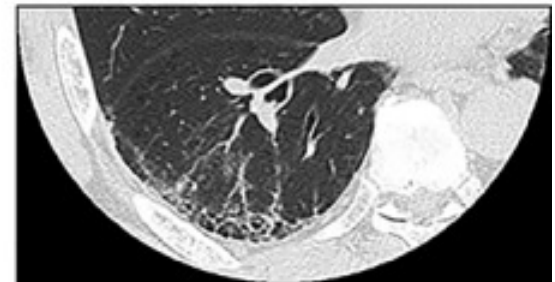
d Before treatment



e After 4 cycles of nivolumab



f 1 year after the onset of nivolumab





Terápiás lehetőségek:

III. Sugárterápia

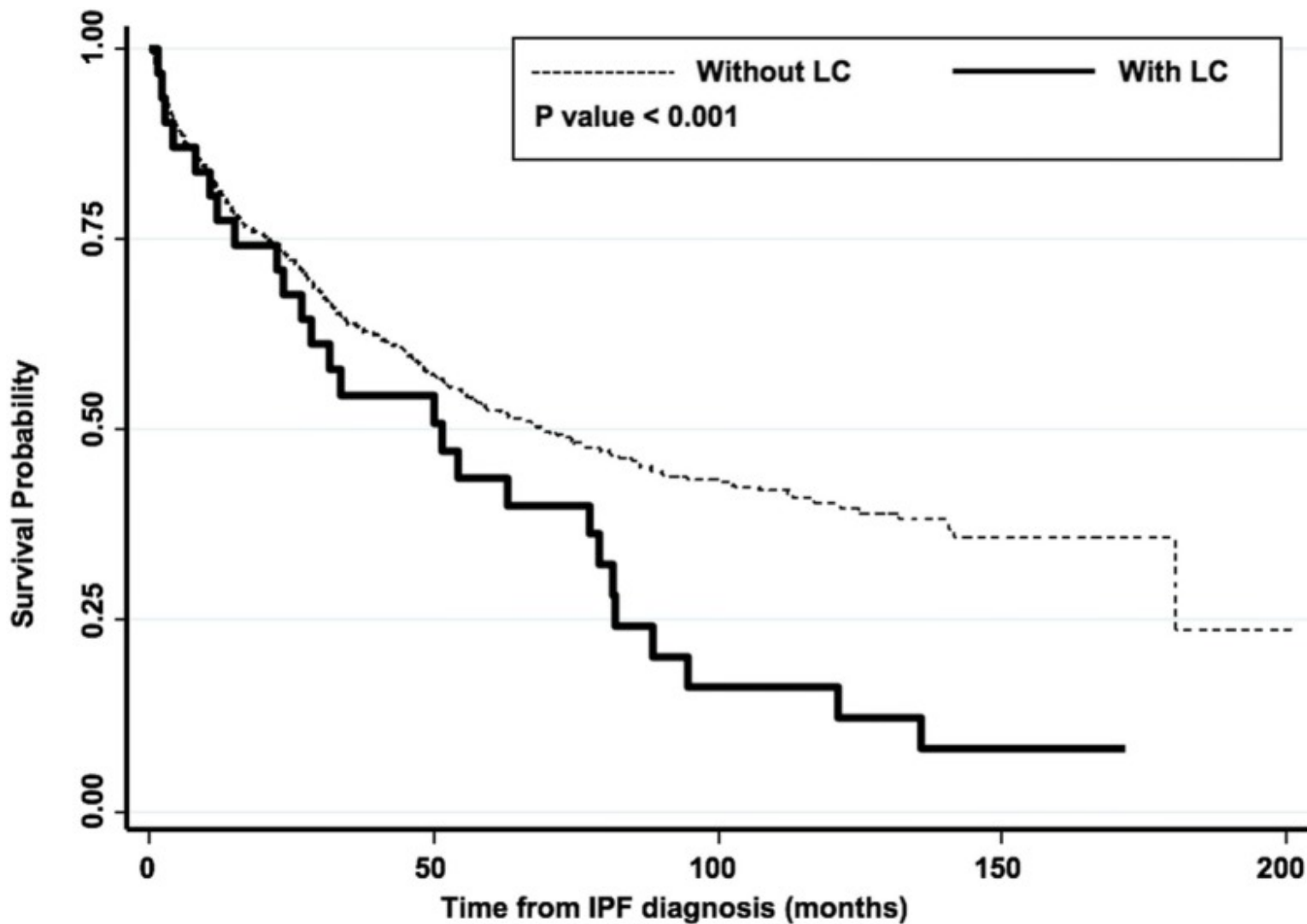
- Cseh ajánlás van a sugárterápiára.
- Nem operabilis NSCLC-ben stereotaxiás irradiatio javasolt.
- Sugárterápia után 1 hónappal 5,3% a sugárpneumonitis.
- 80Gy proton besugárzás után 3-5 fokozatú pneumonitis 19,8% (n=16).



Prognózis

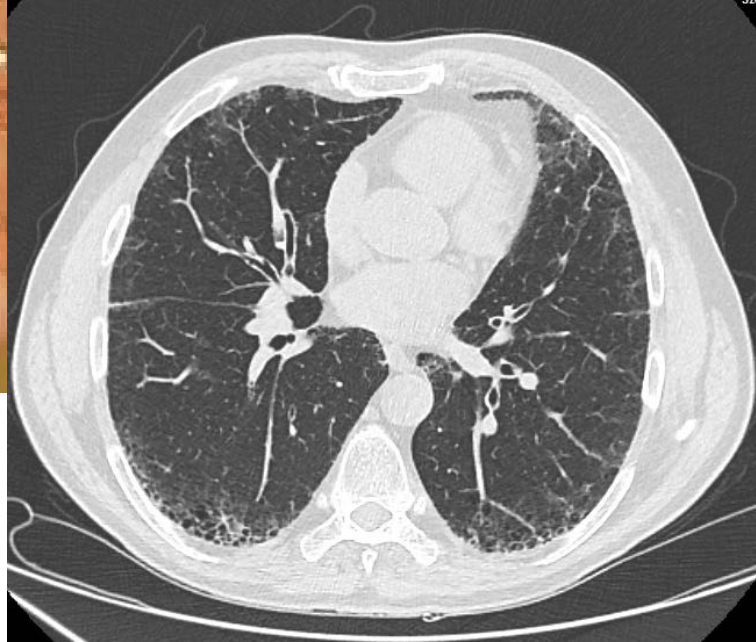
- Az IPF-ben a tüdőrák **magasabb mortalitású**, mint nem IPF-ILD-s betegben kialakult tüdőrák (HR:6,2).
- **IPF jelenléte kedvezőtlen** prognosztikai faktor.
- IPF+tüdőrák 5 éves túlélése 37,5-40%.

IPF túlélés tüdőrák társulása esetén



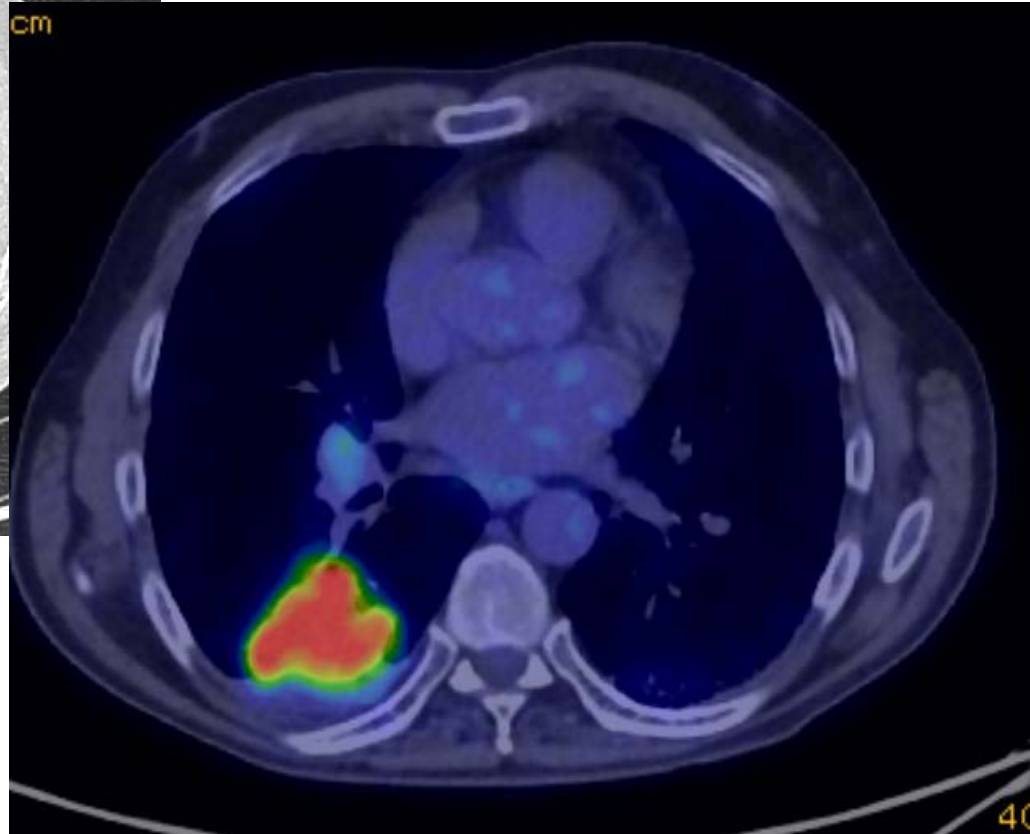


Esetismertetés





2 évvel a nintedanib kezelés mellett stabil funkcionális állapot.





Összefoglalás

- IPF fokozottabb kockázat a tüdőrák kialakulása szempontjából, kimenetele is kedvezőtlenebb.
- IPF betegek tüdőrák szűrése javasolt.
- Onkológiai kezelések szempontjából az IPF, mint rizikótényező mérlegelendő.
- IPF+ tüdőrák ellátása is multidiszcipináris megközelítést igényel

