

Příčinou onemocnění jsou nádorové buňky, vznikající transformací kmenových buněk respiračního epitelu, naprogramovaných k neuroendokrinní diferenciaci.

Genetická vyšetření u SCLC ukazují obvykle vysokou mutační nálož, jakožto důsledek chronické expozice kancerogenům. Jsou přítomny zejména defekty DNA v opravných drahách, inaktivační mutace genů TP53, Rb1 a PTEN, dále bývají přítomny aktivační mutace genů PIK3CA, EGFR, KRAS. Amplifikace genů rodiny MYC, EGFR, BCL2 a chybění genů RASSF1A, PTEN a FHIT. Nacházejí se i rekurentní mutace řady genů, amplifikace genu FGFR1 tyrozinkinázy. Nepodařilo se identifikovat řídící mutace, pro které by bylo možné využít současně dostupnou biologickou/cílenou léčbu. Inaktivační mutace genu TP53 se vyskytují až u 90 % malobuněčných karcinomů plic, tedy častěji než u jiných typů nádorů plic 23–65 % (2, 3).

Diagnóza SCLC musí být založena na histologickém a imunohistochemickém vyšetření, důležité je odlišení od jiných malobuněčných nádorů, například od malobuněčné varianty karcinomu skvamózního, malobuněčných nádorů jiné histogeneze, jako jsou malobuněčný lymfom, malobuněčný osteosarkom či karcinom z Merkelových buněk. Primární lokalizací malobuněčného karcinomu může být kromě plic také thymus, kolorektum, jícen, či varianta karcinomu hlavy a krku. Před úvahou nad možnostmi léčby je třeba provést podrobné vyšetření rozsahu onemocnění. Nádor se klasifikuje podle TNM klasifikace plicních karcinomů, v běžné praxi se však stále využívá původní rozdělení na limitovanou a extenzivní nemoc podle původního rozdělení z 50. let minulého století (4).

V praxi je velmi vzácně zvažována u velmi limitovaných onemocnění léčba chirurgická, konkrétně u nádorů s periferní lokalizací, do největšího průměru 3 cm. Indikovány jsou anatomické resekce s odběry hilových a mediastinálních uzlin. Nezbytnou součástí léčby je adjuvantní chemoterapie platinovými dublety v celkovém počtu 4–6 cyklů. Pooperační radioterapie v kombinaci s uvedenou chemoterapií bývá přínosem u nemocných se stadiem pN2. V současnosti se z platinových derivátů používá častěji karboplatina, proběhlé studie neprokázaly zásadní rozdíly v účinnosti schémat s cisplatinou a s karboplatinou (5–8).

Obr. 1. Diagnostika malobuněčného karcinomu plic

- Patologická diagnóza je stanovena na základě morfologického vzhledu (podle WHO klasifikace²)
- IHC vyšetření mohou být použita za účelem potvrzení diagnózy; na buňkách lze zjistit pozitivitu epitelálních a/nebo neuroendokrinních markerů^{2–5}
- Ukazatele neuroendokrinní diferenciaci lze zjistit přibližně u 76–80 % případů SCLC³
- SCLC může rovněž vznikat histologickou transformací EGFR-mutovaného adenokarcinomu⁶
- Přibližně 3–10 % EGFR-mutovaných NSCLC se transformuje na SCLC⁷

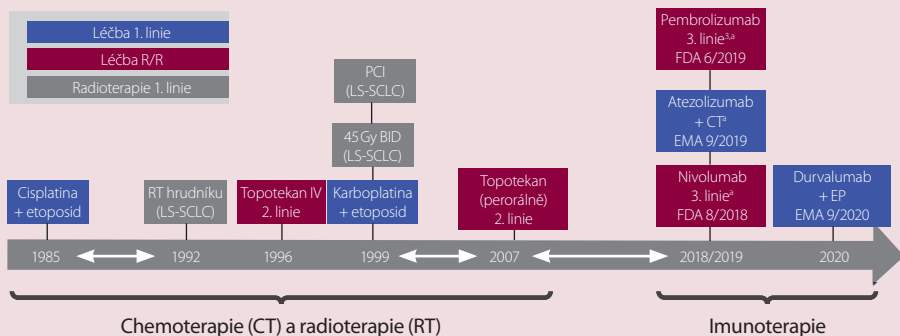


Převzato se svolením z: Dorantes-Heredia R, et al. *Transl Lung Cancer Res.* 2016;5(4):401–412. Copyright (2016).

1. Farago AF, et al. *Transl Lung Cancer Res.* 2018;7:69–79; 2. Früh M, et al. *Ann Oncol.* 2013;24(Suppl. 6):vi99–vi105; 3. Guinee DG Jr, et al. *Am J Clin Pathol.* 1994;102:406–414; 4. Dorantes-Heredia R, et al. *Transl Lung Cancer Res.* 2016;5:401–412; 5. Thunnissen E, et al. *J Thorac Oncol.* 2017;12:334–346; 6. Oser MG, et al. *Lancet Oncol.* 2015;16:e165–e172; 7. Marcoux N, et al. *J Clin Oncol.* 2019;37(4):278–285

EGFR – receptor pro epidermální růstový faktor; H & E – hematoxylin a eozin; IHC – imunohistochemie; SCLC – malobuněčný karcinom plic; WHO – Světová zdravotnická organizace

Obr. 2. Historický vývoj terapie SCLC

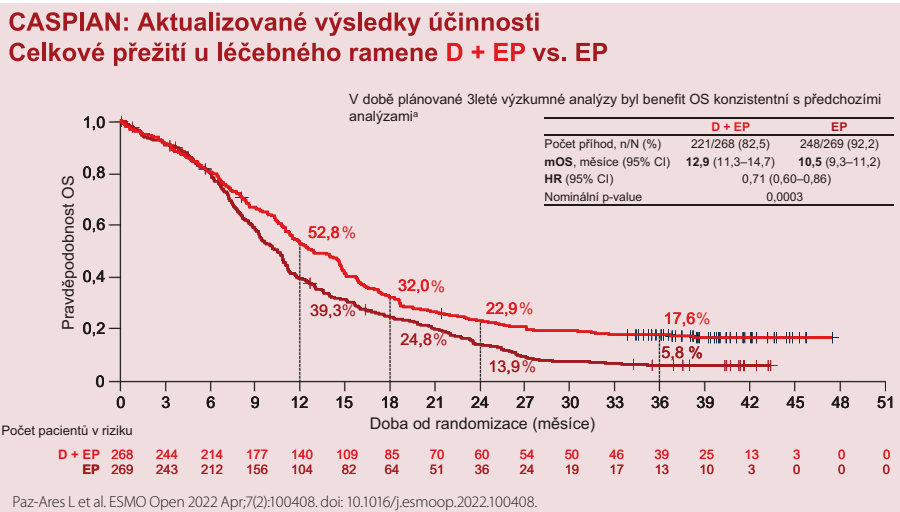


1. Reggreda O, et al. *Onco Targets Ther.* 2019;12:4605–4620; 2. Demedts IK, et al. *Eur Respir J.* 2010;35(1):202–215; 3. FDA. Press release. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-pembrolizumab-metastatic-small-cell-lung-cancer> (Accessed January 2020)

^aSchváleno FDA

BID – dvakrát denně; CT – chemoterapie; FDA – Agentura pro kontrolu potravin a léčiv USA; Gy, Gray – jednotka dávky záření; IV – nitrožilně; LS – nízké stadium onemocnění; PCI – profylaktické ozáření mozku (krania); R/R – relabující/refrakterní; RT – radioterapie; SCLC – malobuněčný karcinom plic

Obr. 3. Výsledky studie CASPIAN dokládají benefit chemoimunoterapie proti samotné chemoterapii zlepšením času do progresu i celkového přežití



Data cut-off: 22. března 2021. ^aMedián trvání sledování u cenzurovaných pacientů byl 39,4 měsíce (rozpětí 0,1–47,5).

CI – interval spolehlivosti; D – durvalumab; EP – etoposid + karboplatina nebo cisplatin; HR – poměr rizik; mOS – medián celkového přežití; OS – celkové přežití