

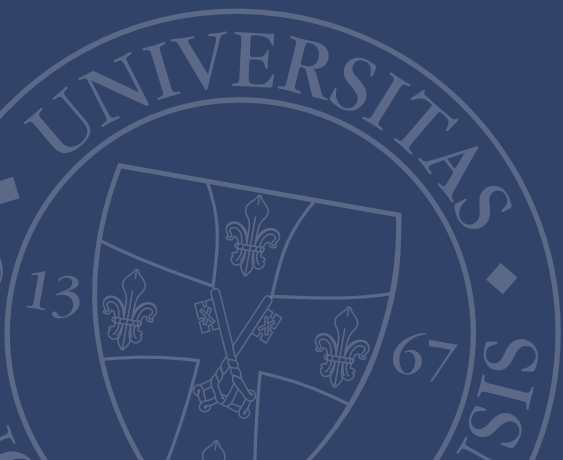


PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM  
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

[www.aok.pte.hu](http://www.aok.pte.hu)

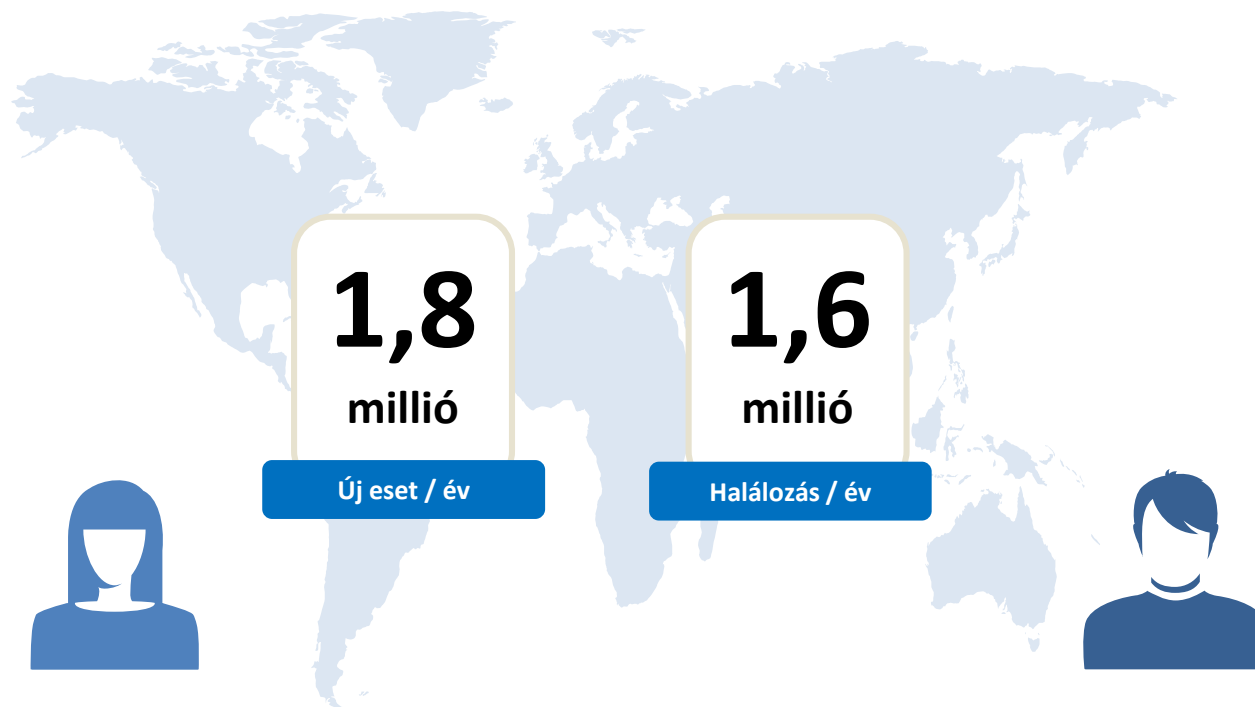
# Tüdőrák epidemiológia Diagnosztika 2020.

Sárosi Veronika PhD  
PTE. KK. I. Belkinika  
Tüdőgyógyászati Tanszék



# A tüdőrák globális egészségügyi probléma

A tüdőrák a leggyakoribb rákos megbetegedés a világon, a daganatos betegségekhez köthető halálozás vezető oka





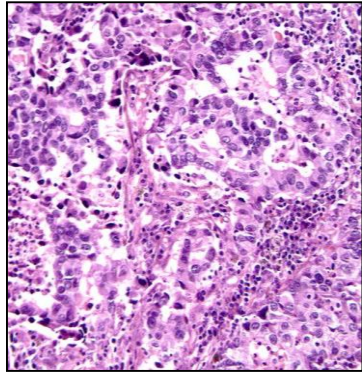
WORLD LUNG  
CANCER DAY

Lung cancer is the most common cancer worldwide, accounting for more than **2 million** new cases and **1.7 deaths** in 2018.

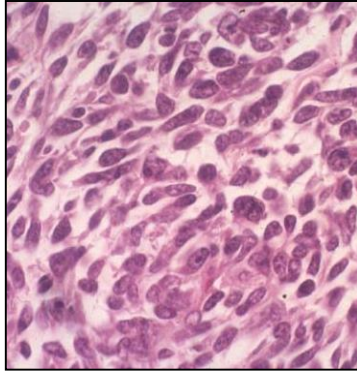
A világon 2018-ban több beteg halt meg tüdőrákban, mint mell-, bél-, prosztatarákban együttesen

# Tüdőrák szövettani típusok hazai betegpopulációon 2020

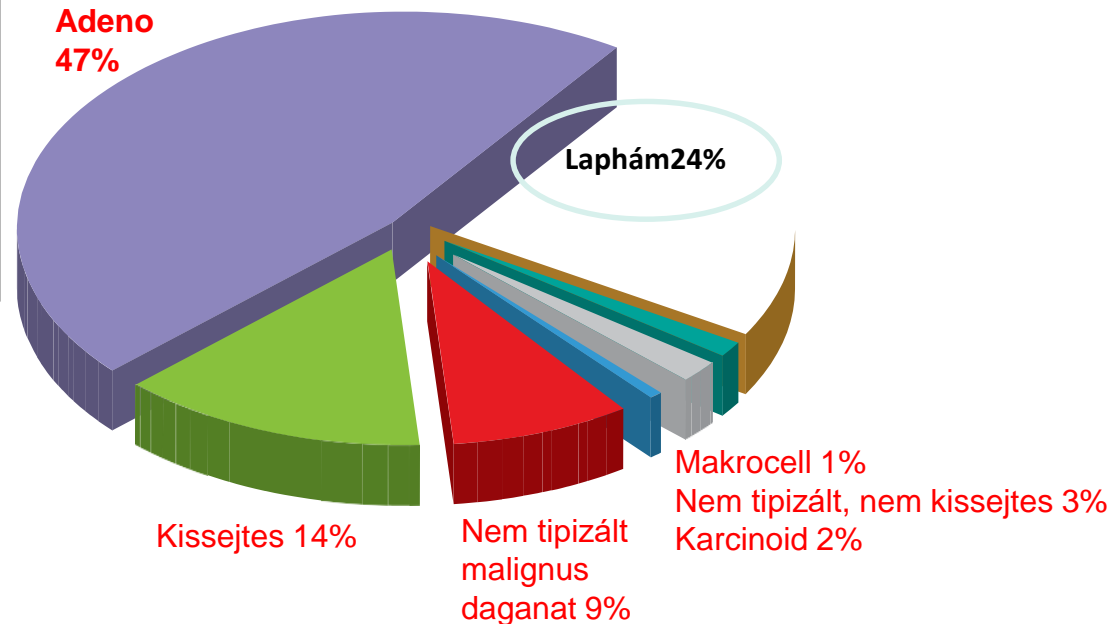
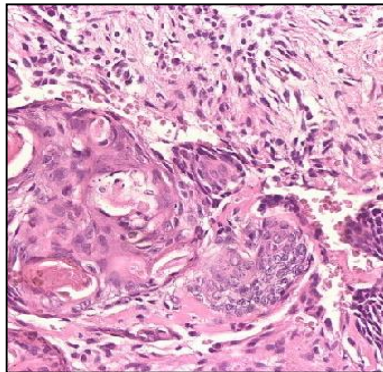
Adenocarcinoma



Large Cell



Squamous

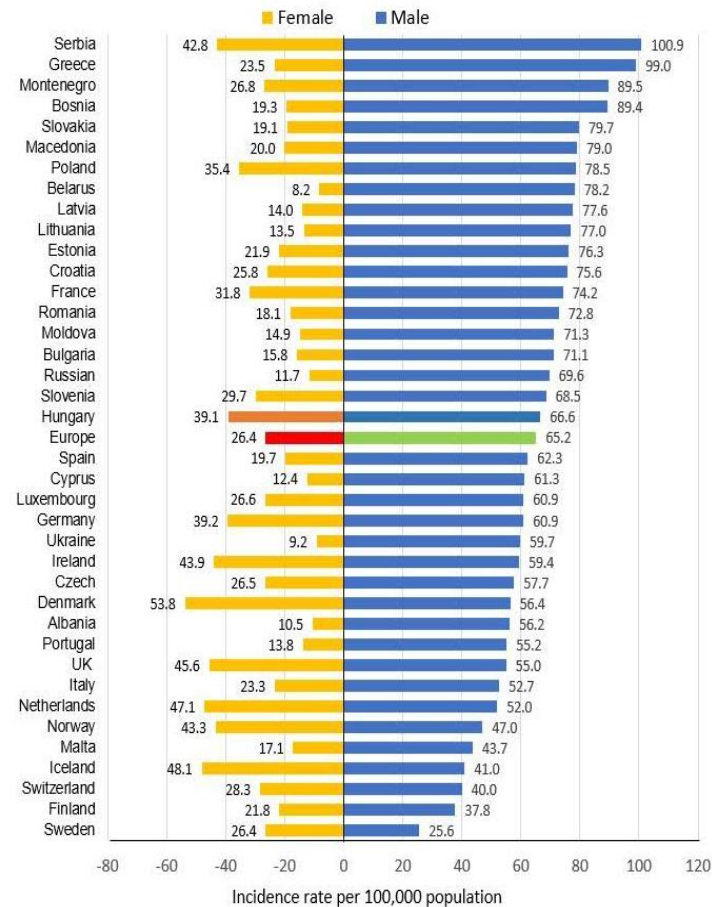




# Tüdőrák nemek szerinti incidencia

## Magyarország

## HELP3



HeLP<sup>3</sup> Study Series

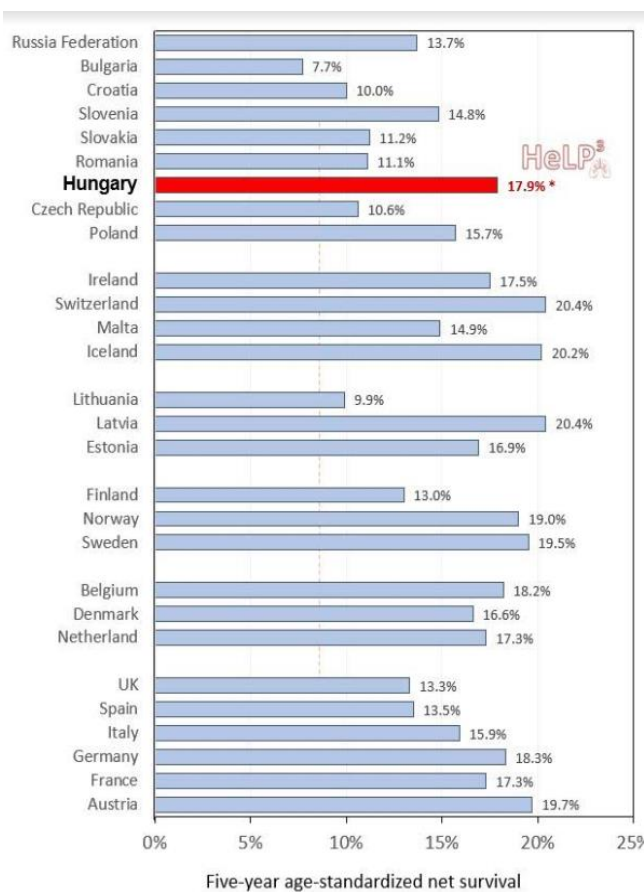
Figure was  
accepted in

Journal of  
Thoracic  
Oncology



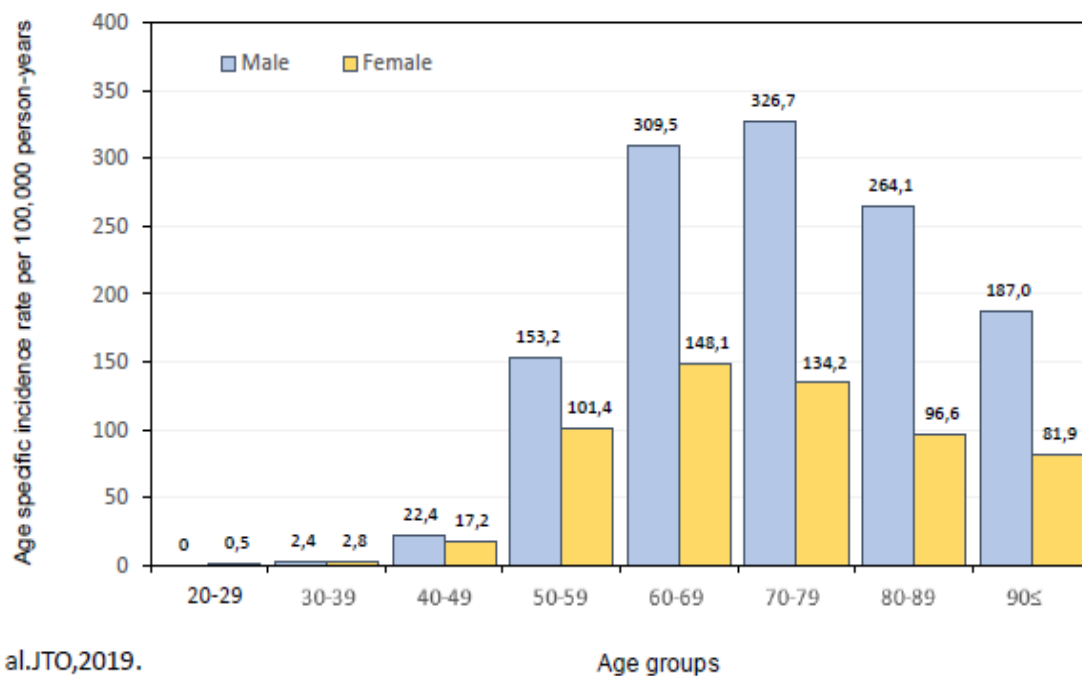
on 7<sup>th</sup> of November 2019  
(under press)

# HELP 3 program 5 éves túlélés

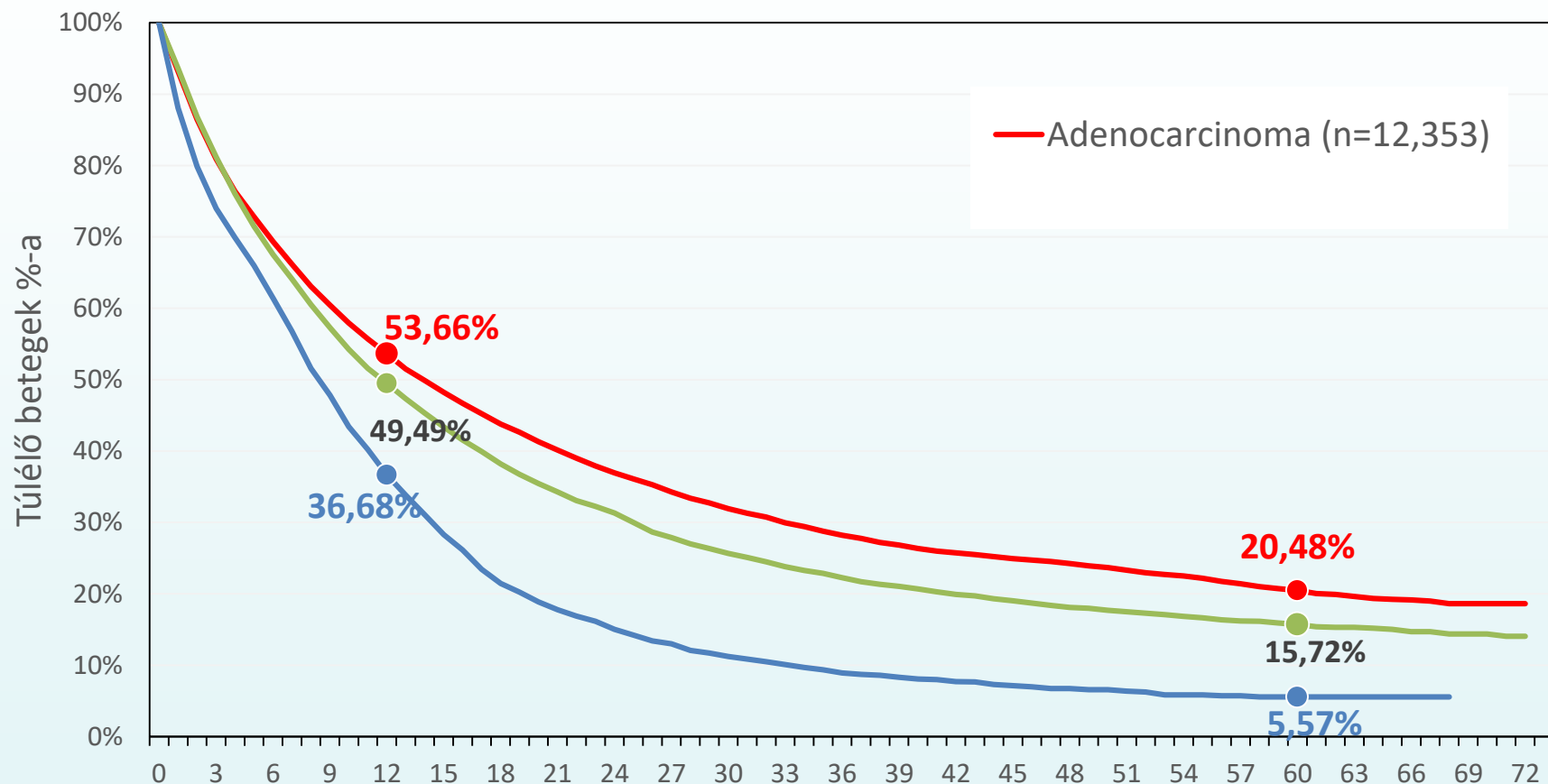


# Nem és korcsoportos megoszlás

Age-specific incidence rates of lung cancer in men and women in 2016.



# Tüdőrákos betegek túlélése Magyarországon 2011-2016.

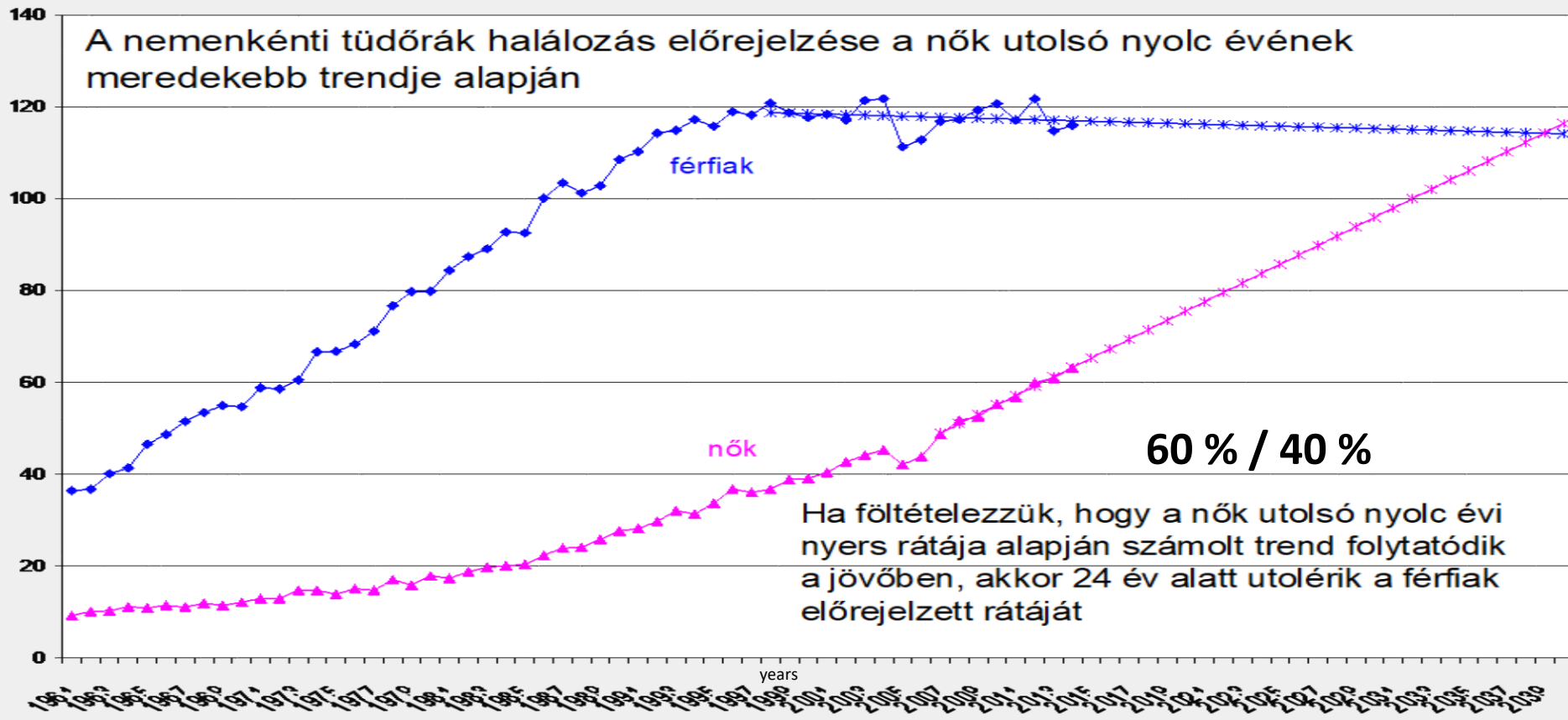


# Epidemiológia

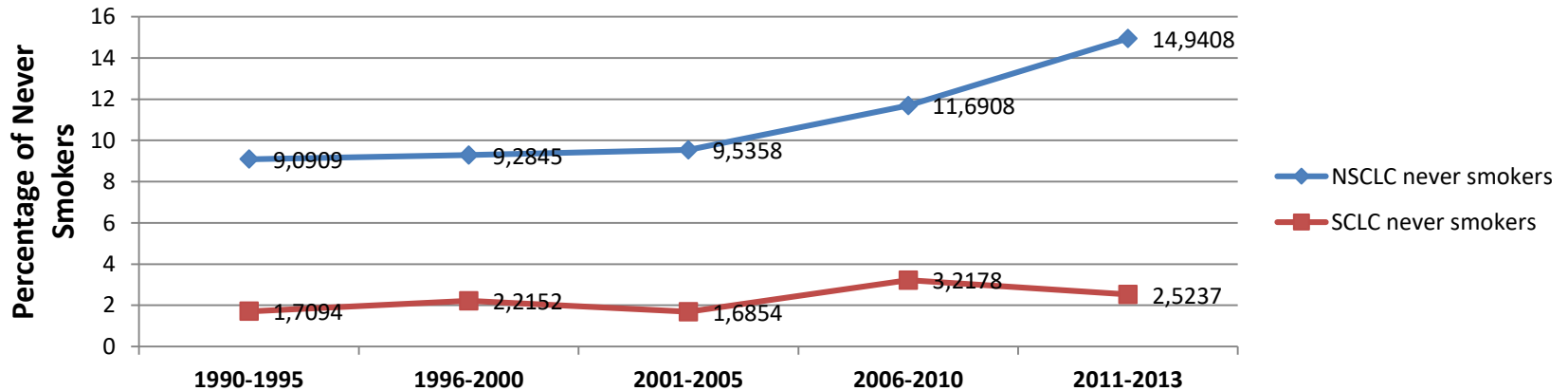
- ◆ Incidencia: kb. 9000/ év
- ◆ Kissejtes tüdőrák: 15 - 17 % → 1500
- ◆ Nem kissejtes tüdőrák: 83 - 85 % → 8500
- ◆ Prevalencia: 17000
- ◆ Mortalitás: 8000



# Tüdőrák nemek szerinti előfordulás (HUN)



# NSCLC esetén nő a nem dohányzók aránya



all NSCLC	572	1831	2391	3182	2617
all SCLC	117	316	356	404	317



# NEMDOHÁNYZÓK TÜDŐRÁKJA

- ◆ A nők és a nemdohányzók tüdőrákja megváltoztatja a tüdőrák arculatát
- ◆ A nem és a nemdohányzás független prognosztikai faktorok
- ◆ Az adenokarcinómás nők 35-40%-a nem dohányzott
- ◆ Nálunk ez kb.1000- **1300** beteg

# Prevenció

- ◆ **Primer**

- Dohányzás csökkentése

- ◆ **Szekunder**

- Szűrővizsgálatok
  - Ernyőkép szűrés
  - Low Dose CT szűrés-Hunchest 17-18% ról 22% ra emelte az operabilitást
- **Rizikó csoport szűrés!!!**
- [Lungscreen.hu](http://Lungscreen.hu)

# What can I do?

Make sure you know your personal risk.

Just download the free LungScreen app for your iOS or Android. Simply answer some questions, like your age, gender, smoking habits...

...AND GET YOUR RISK INSTANTLY



You always can repeat the test by your relatives, friends, or anyone who needs your attention

Help them! You might save someone's life.

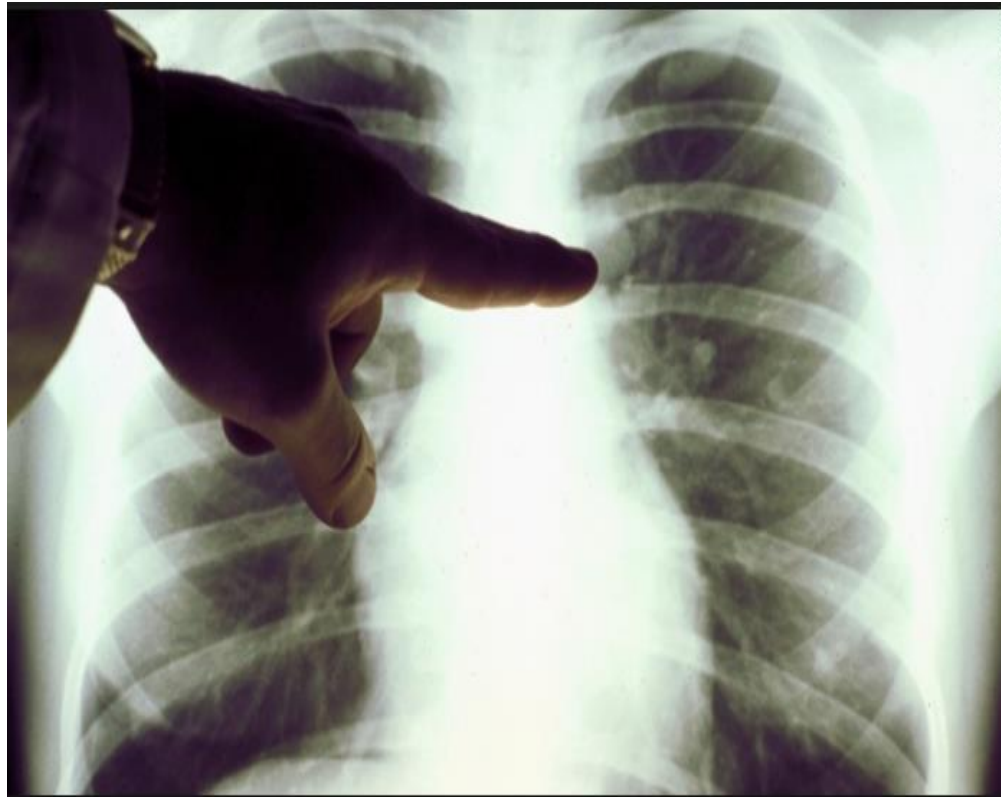




# Low dose CT szűrés

- ◆ A hagyományos mellkasi röntgen felvétel átlagos sugárdózisa megközelítőleg 0,05 mSv, míg az alacsony dózisú tüdő CT terhelése 1 mSv körüli értéket jelent.
- ◆ **KINEK JAVASOLT A SZŰRÉS???**
- ◆ dohányos
- ◆ leszokott, de korábban rendszeres dohányosok,
- ◆ daganatos családi anamnesisű páciensek, illetve
- ◆ fokozott por-ártalomnak kitett betegek számára ajánlható.

# Mi történik a kiemelt soliter kerek árnyékokkal??

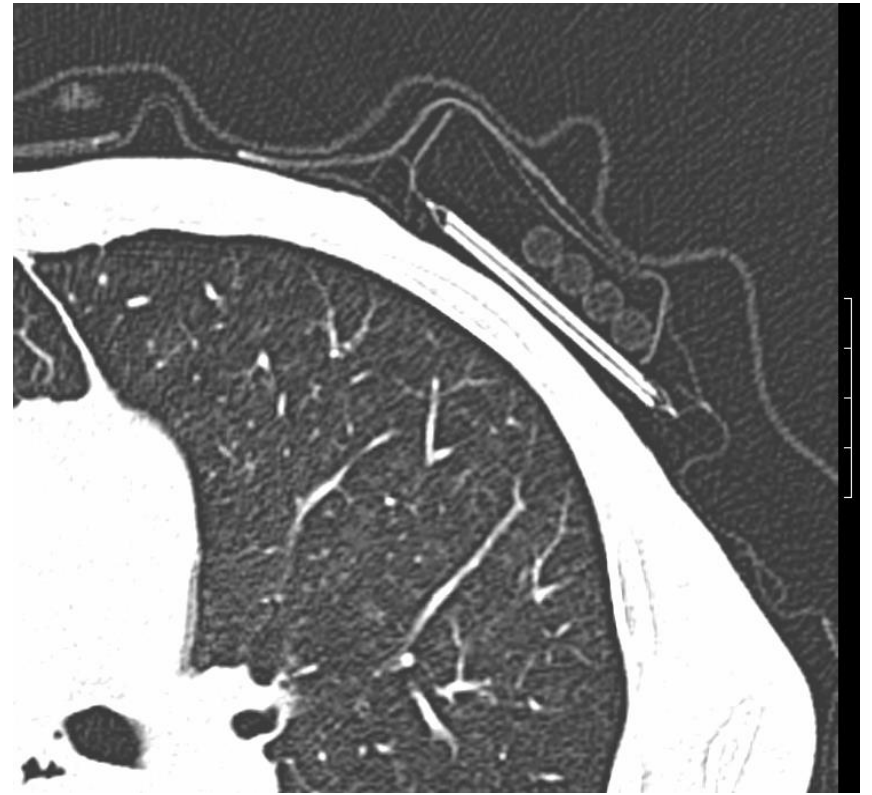
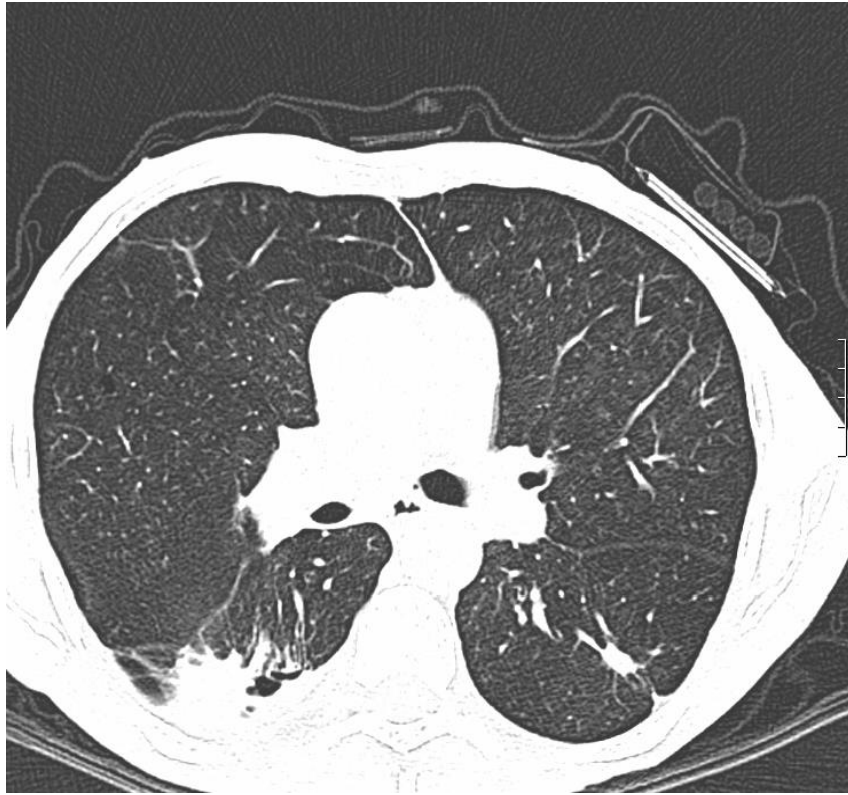




Pulmonary Nodule Size	Lung Nodule Type	Single vs. Multiple	Low Risk Patient	High Risk Patient
< 6mm ( $< 100\text{mm}^3$ )	Solid	Solitary	No Follow-Up If suspicious morphology or upper lobe location, consider 12-month follow-up.	Optional CT in 12 months
		Multiple	No Follow-Up If suspicious morphology or upper lobe location, consider 12-month follow-up.	Optional CT in 12 months
	Part-Solid (Subsolid)	Solitary	No Follow-Up	
		Multiple	CT in 3 to 6 months. If unchanged, consider CT at 2 and 4 years.	
	Ground-Glass	Solitary	No Follow-Up If suspicious, consider follow-up at 2 and 4 years. If grows or increasingly solid, consider resection.	
		Multiple	CT in 3 to 6 months. If unchanged, consider CT in 2 and 4 years.	
6 to 8mm ( $100\text{-}250\text{mm}^3$ )	Solid	Solitary	CT in 6 to 12 months, then <b>consider</b> CT in 18 to 24 months.	CT in 6 to 12 months, then <b>obtain</b> CT in 18 to 24 months.
		Multiple	CT in 3 to 6 months, then <b>consider</b> CT in 18 to 24 months	CT in 3 to 6 months, then <b>obtain</b> CT in 18 to 24 months
	Part-Solid (Subsolid)	Solitary	CT in 3 to 6 months to confirm persistence. If unchanged and solid component below 6mm, CT annually for 5 years. <b>Persistent part-solid nodules containing a solid component &gt; 6mm are highly suspicious.</b>	
		Multiple	CT in 3 to 6 months. Then management based on most suspicious nodule(s).	
	Ground-Glass	Solitary	CT in 6 to 12 months to confirm persistence, then CT every 2 years until 5 years. If grows or increasingly solid, consider resection.	
		Multiple	CT at 3 to 6 months. Then management based on most suspicious nodule(s).	
> 8mm ( $< 250\text{mm}^3$ )	Solid	Solitary	In 3 months consider either CT, Biopsy, or PET-CT (however, negative PET-CT does not exclude low-grade malignancy, FDG uptake may be underestimated in small nodules < 1cm, or those close to diaphragm)	
		Multiple	CT in 3 to 6 months, then <b>consider</b> CT at 18 to 24 months	CT in 3 to 6 months, then <b>obtain</b> CT at 18 to 24 months
	Part-Solid (Subsolid)	Solitary	CT in 3 to 6 months to confirm persistence. If unchanged and solid component below 6mm, CT annually for 5 years. <b>Persistent part-solid nodules containing a solid component &gt; 6mm are highly suspicious.</b>	
		Multiple	CT at 3 to 6 months. Then management based on most suspicious nodule(s).	
	Ground-Glass	Solitary	CT in 6 to 12 months to confirm persistence, then CT every 2 years until 5 years. If grows or increasingly solid, consider resection.	
		Multiple	CT at 3 to 6 months. Then management based on most suspicious nodule(s).	

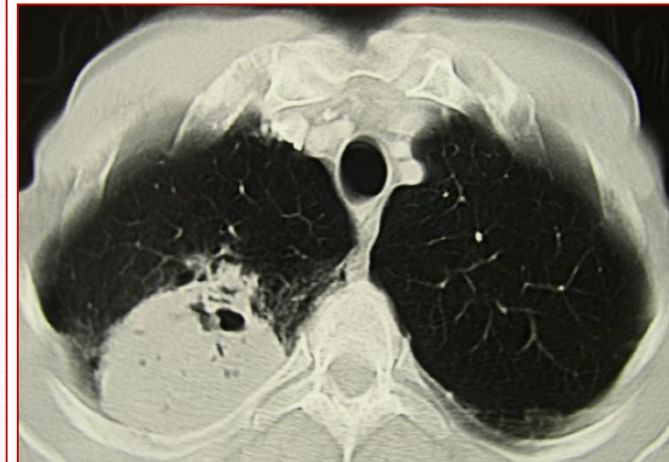
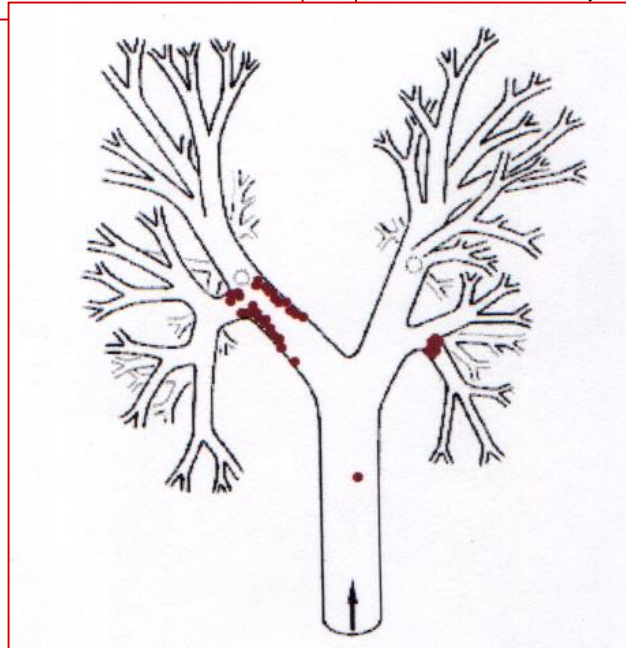
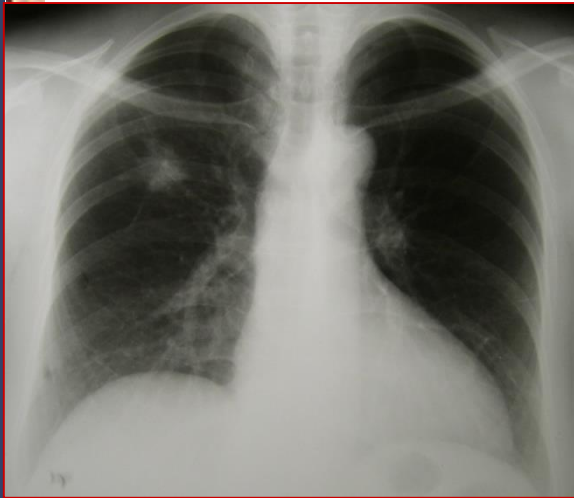
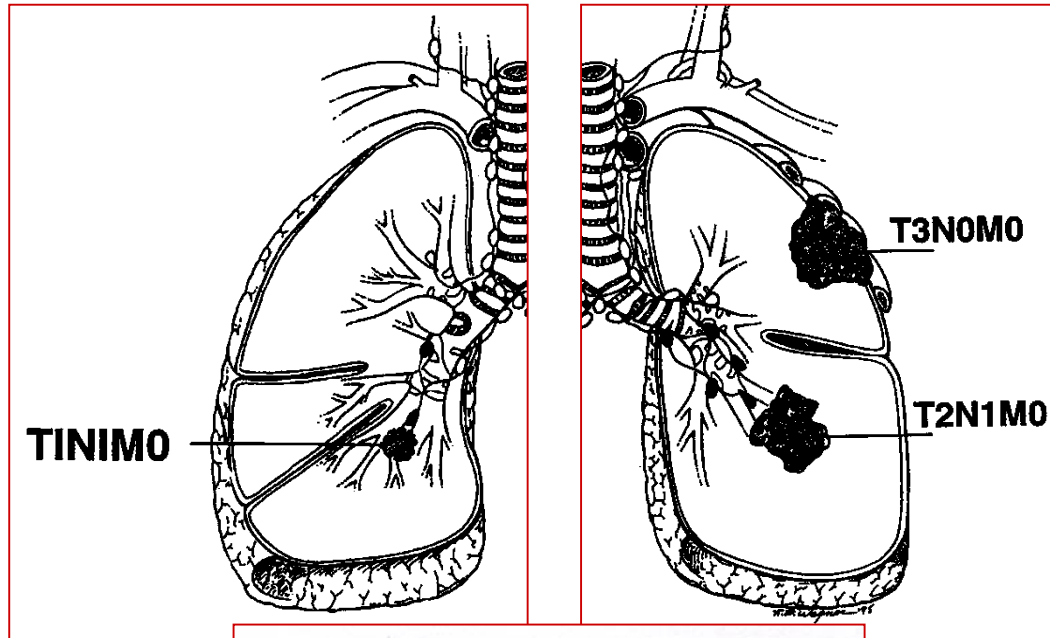


# Diagnosztika

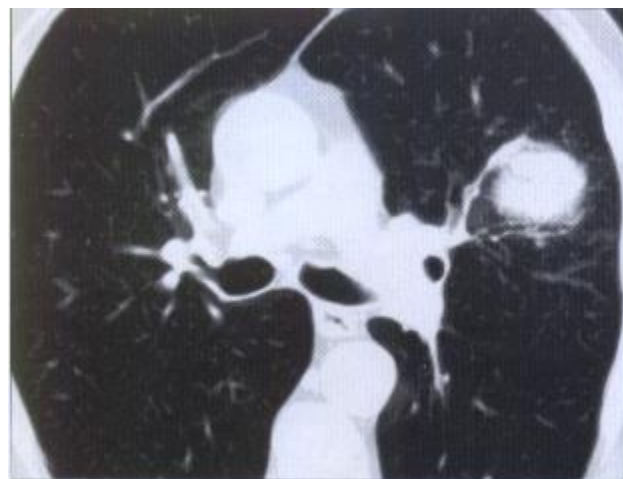
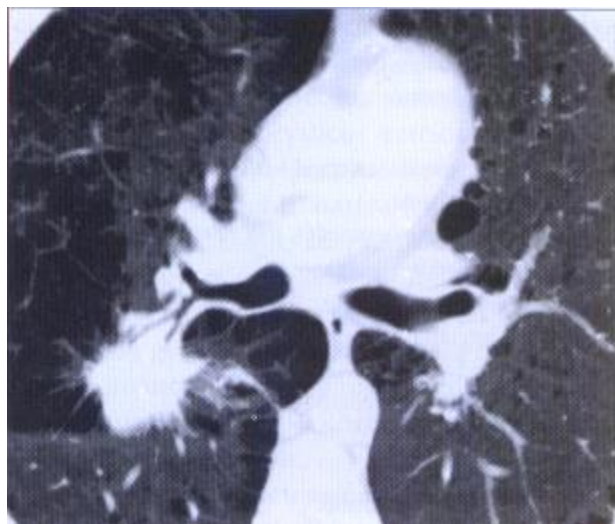
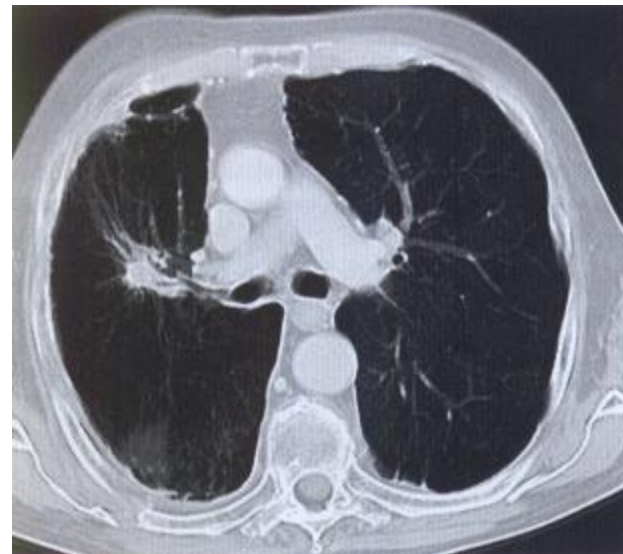
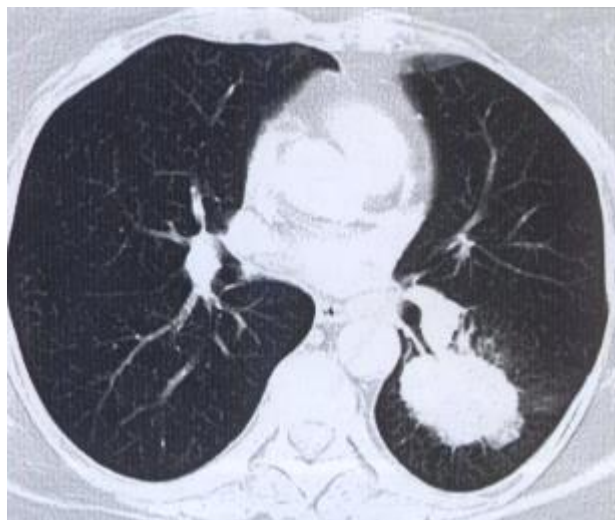
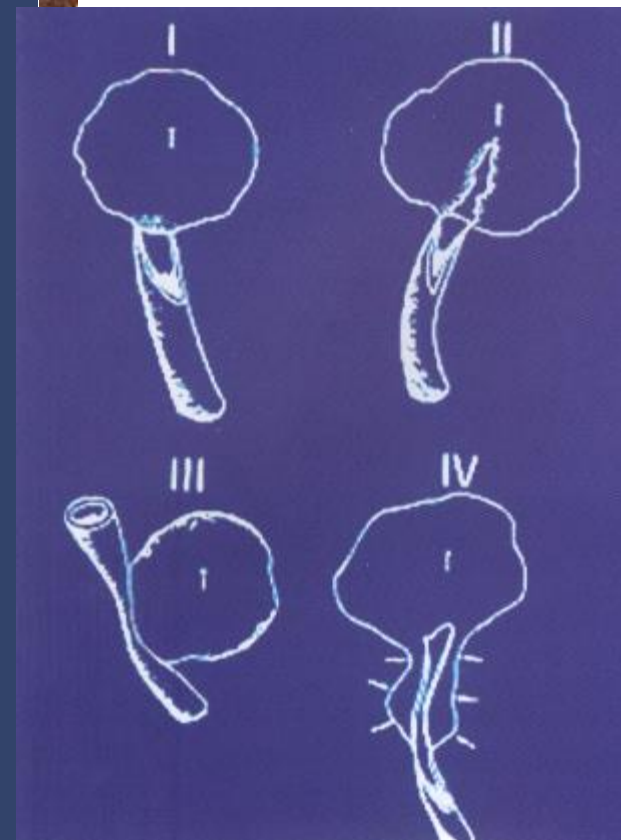




# Tüdőrák „T” stádium meghatározása



# Perifériás kerekárnyék diagnosztika



*Perifériás hörgőjelek HRCT-vel,  
(Monostori Zsuzsa anyagából)*

# Perifériás kerekárnyék diagnosztika

A mintavételi eljárások kombinálása növeli a hatékonyságot.

A bronchoscópos verifikáció  
szenzitivitása

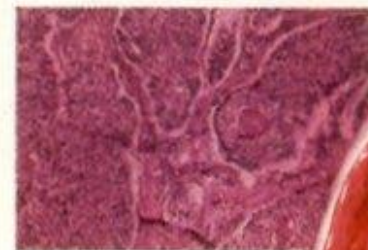
**malignus esetén 30-60%.**

**benignus tumorok esetén 2-50%**

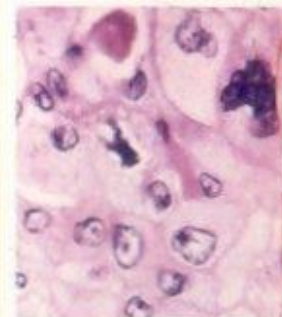




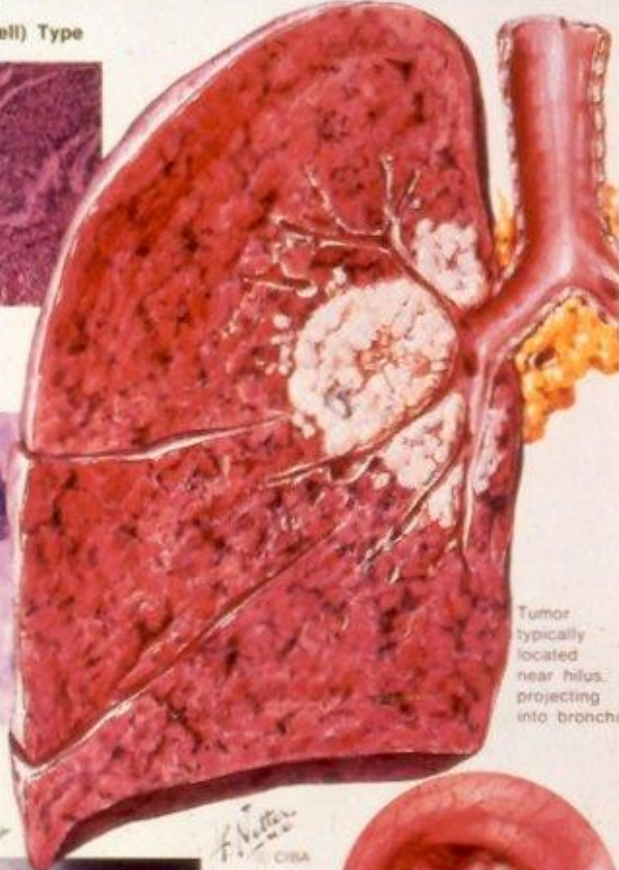
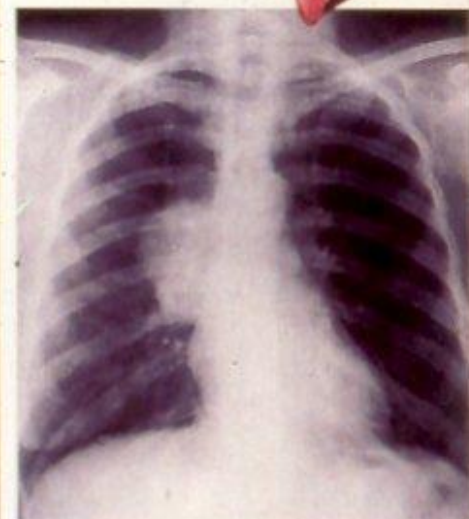
**Bronchogenic Carcinoma:  
Epidermoid (Squamous Cell) Type**



Low power (H and E): nests of tumor cells separated by fibrous bands. Keratin (horn) pearls present



High power; nuclear pleomorphism and individual cell keratinization (pink)



Tumor typically located near hilum, projecting into bronchi

*F. Netter*  
© CIBA



Broncho-  
scopic view



Cytologic smear from sputum or broncho-  
scopic scraping. Cells with dark nuclei and  
cytoplasm strongly pink because of keratin

**Bronchogenic Carcinoma; Adenocarcinoma**

Although it is not possible to distinguish different histologic types of bronchogenic carcinoma from gross specimens or radiographs alone, a peripherally located tumor < 4 cm in diameter is most likely to be adenocarcinoma

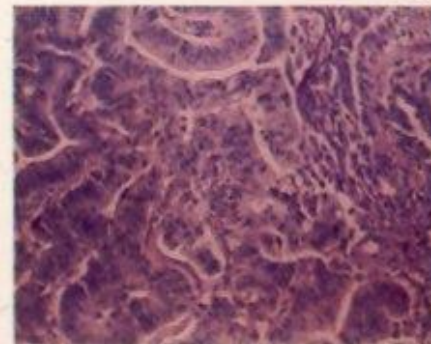


Small peripherally  
placed tumor, r. upper lobe

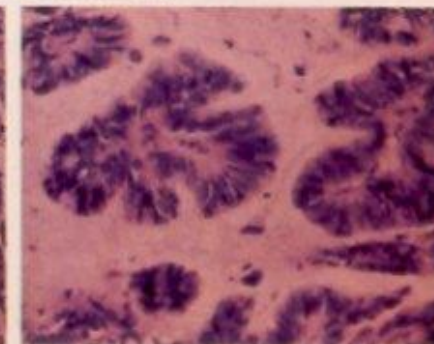


*F. Netter*  
© CIBA

**Varied histology of adenocarcinoma**



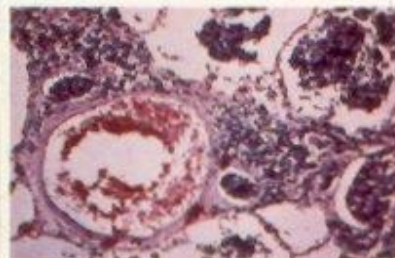
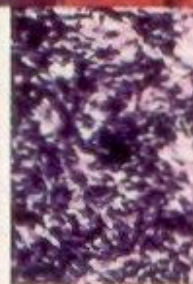
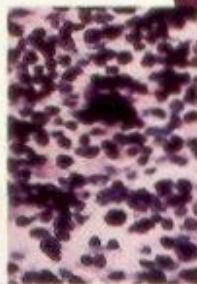
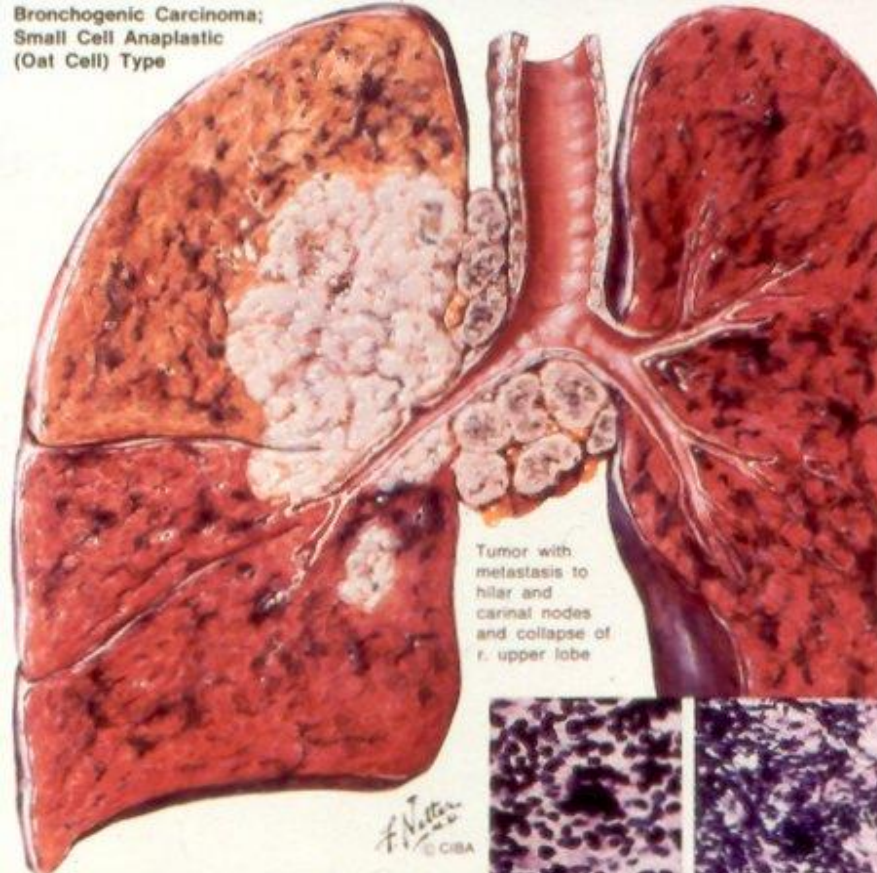
Tumor cells form glandlike structures with or  
without mucin secretion



Tumor cells may also form papillary structures



**Bronchogenic Carcinoma;  
Small Cell Anaplastic  
(Oat Cell) Type**

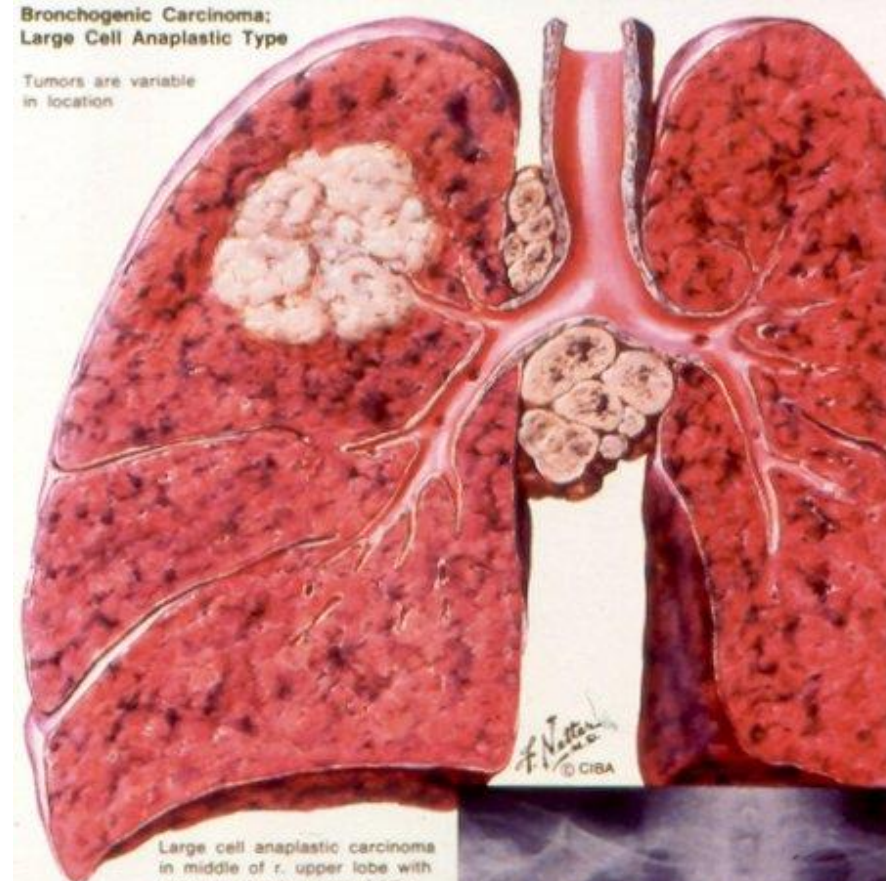


2497

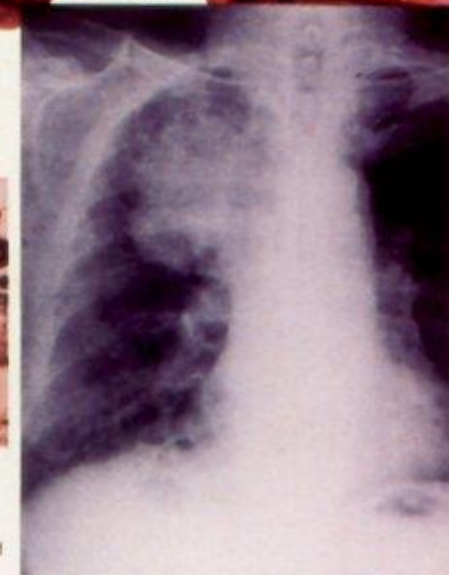
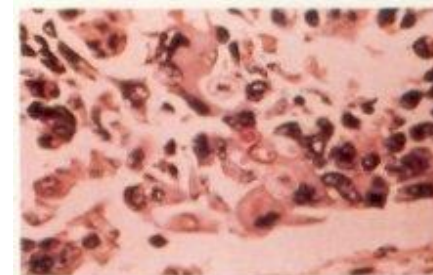
**SMALL CELL ANAPLASTIC BRONCHOGENIC CARCINOMA**

**Bronchogenic Carcinoma;  
Large Cell Anaplastic Type**

Tumors are variable in location



Large cell anaplastic carcinoma in middle of r. upper lobe with extensive involvement of hilar and carinal nodes. Distortion of trachea and widening of carina



2496

**LARGE CELL ANAPLASTIC BRONCHOGENIC CARCINOMA**



<b>Tünetek</b>	<b>Előfordulás (%)</b>
<b>Köhögés</b>	<b>45 - 75 %</b>
<b>Dyspnoe</b>	<b>37 - 58 %</b>
<b>Haemoptoe</b>	<b>27 – 57 %</b>
<b>Fogyás</b>	<b>8 – 68 %</b>
<b>Mellkasi fájdalom</b>	<b>27 – 49 %</b>
<b>Rekedtség</b>	<b>2 – 18 %</b>

# Tüdőrák regionális terjedésével összefüggő tünetek

Vena cava sup. sy

Nervus recurrens paresis (rekedtség)

Nervus phrenicus paresis (magasan álló, nem mozgó rekesz)

Horner syndroma

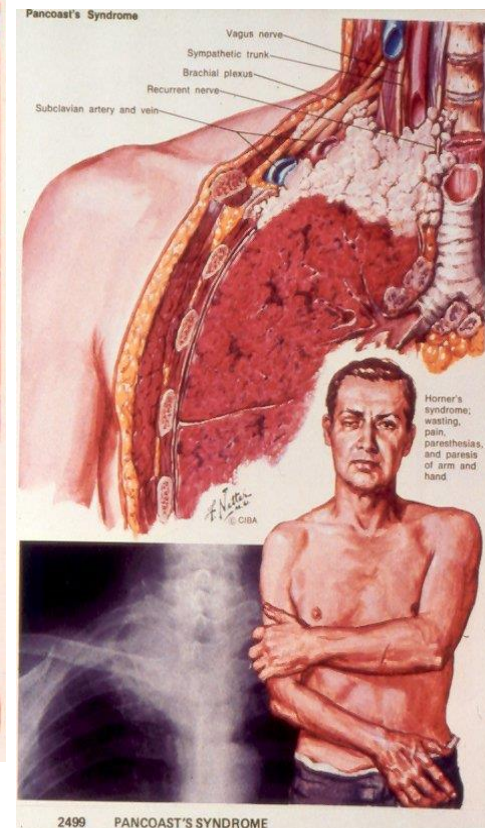
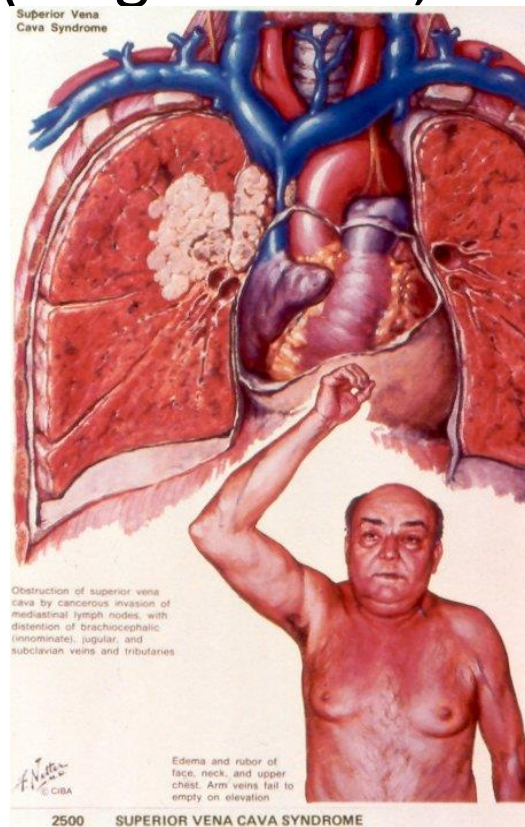
Pancoast syndroma

Trachea obstrukció

Oesophagus obstrukció

Mellkasi folyadékgyülem

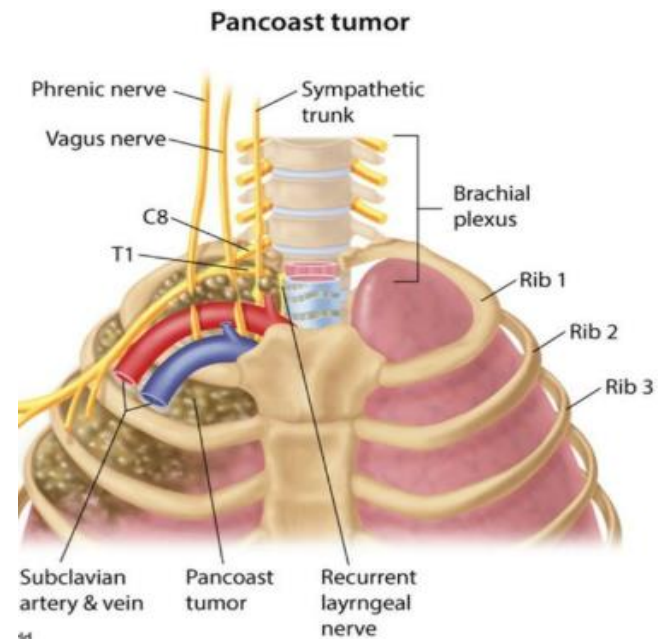
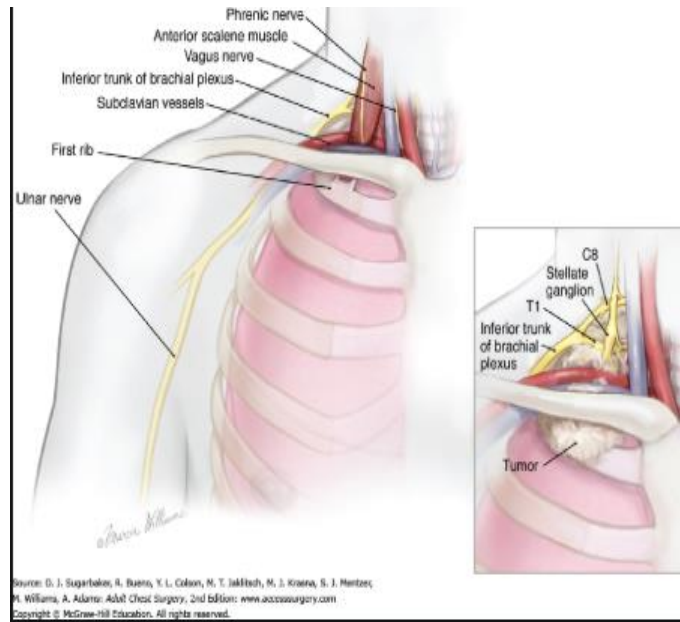
Tumoros lymphangitis



# Vena cava superior sy

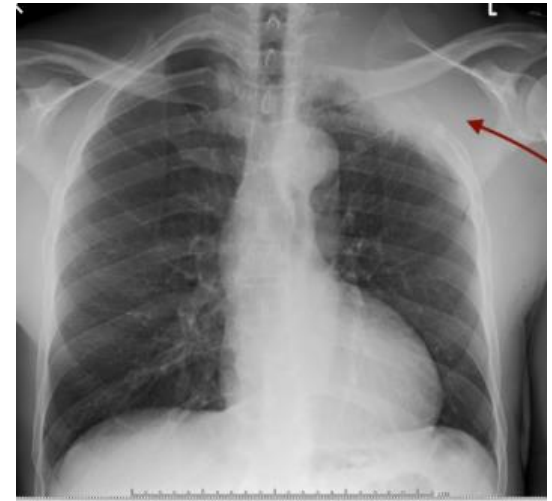
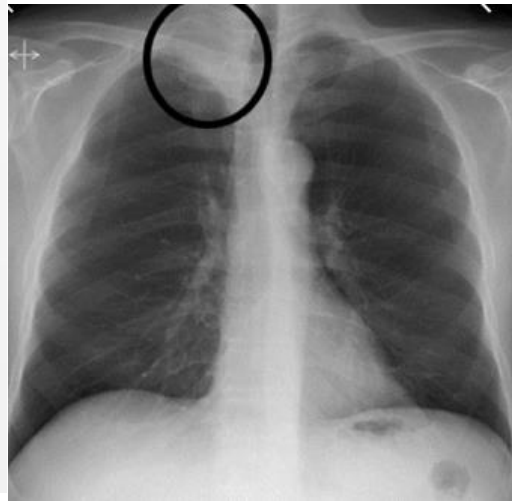
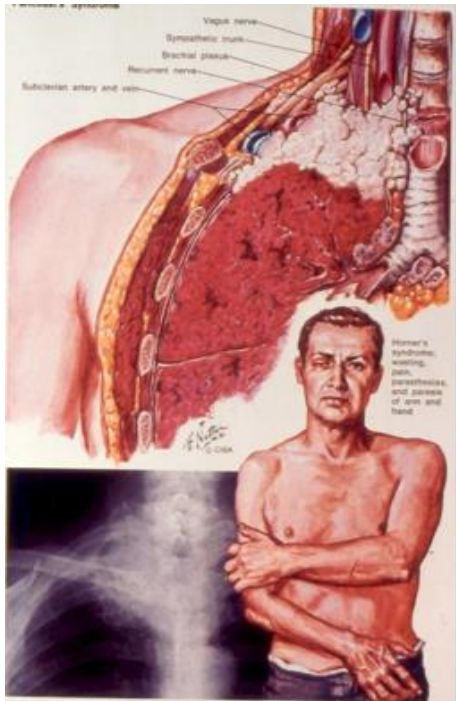


# Horner triász

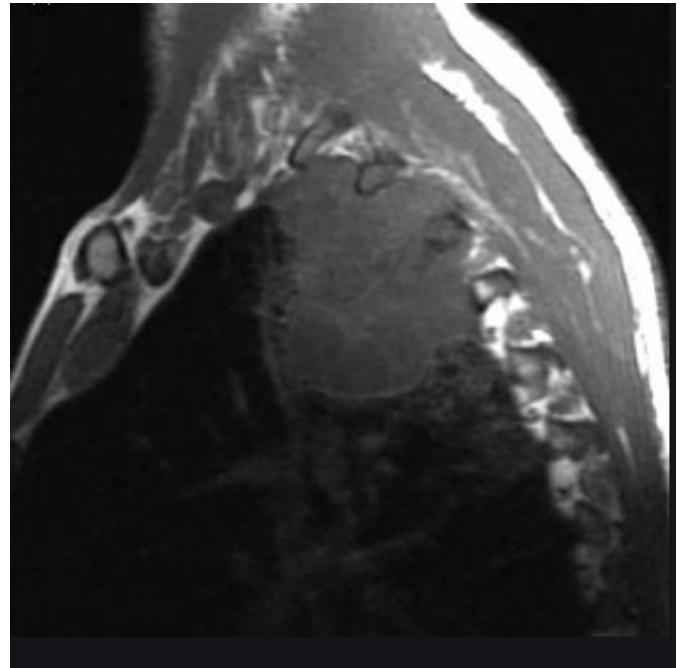
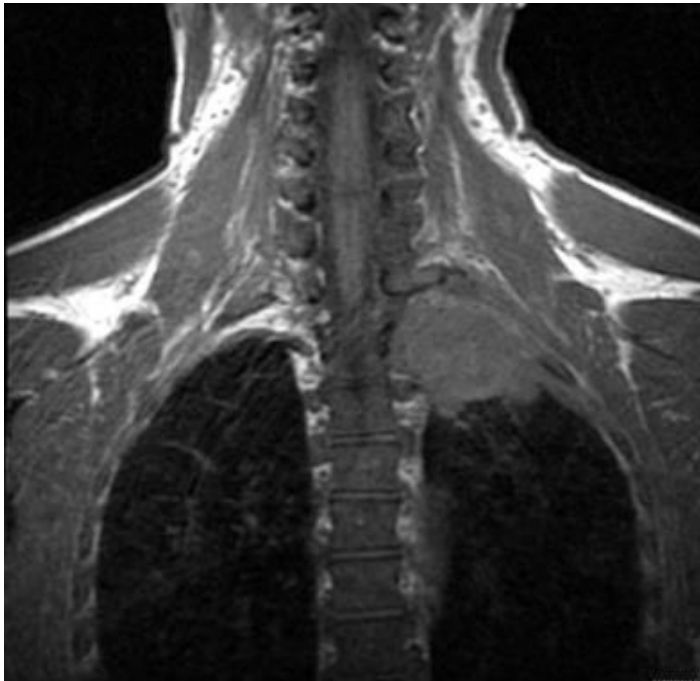




# Pancoast tumor mellkas rtg. n csúcsi callust utánozhathat 90%ban NSCLC



# Mellkas MRI a Pancoast tumor diagnosztikában



# Paraneoplasias syndromák

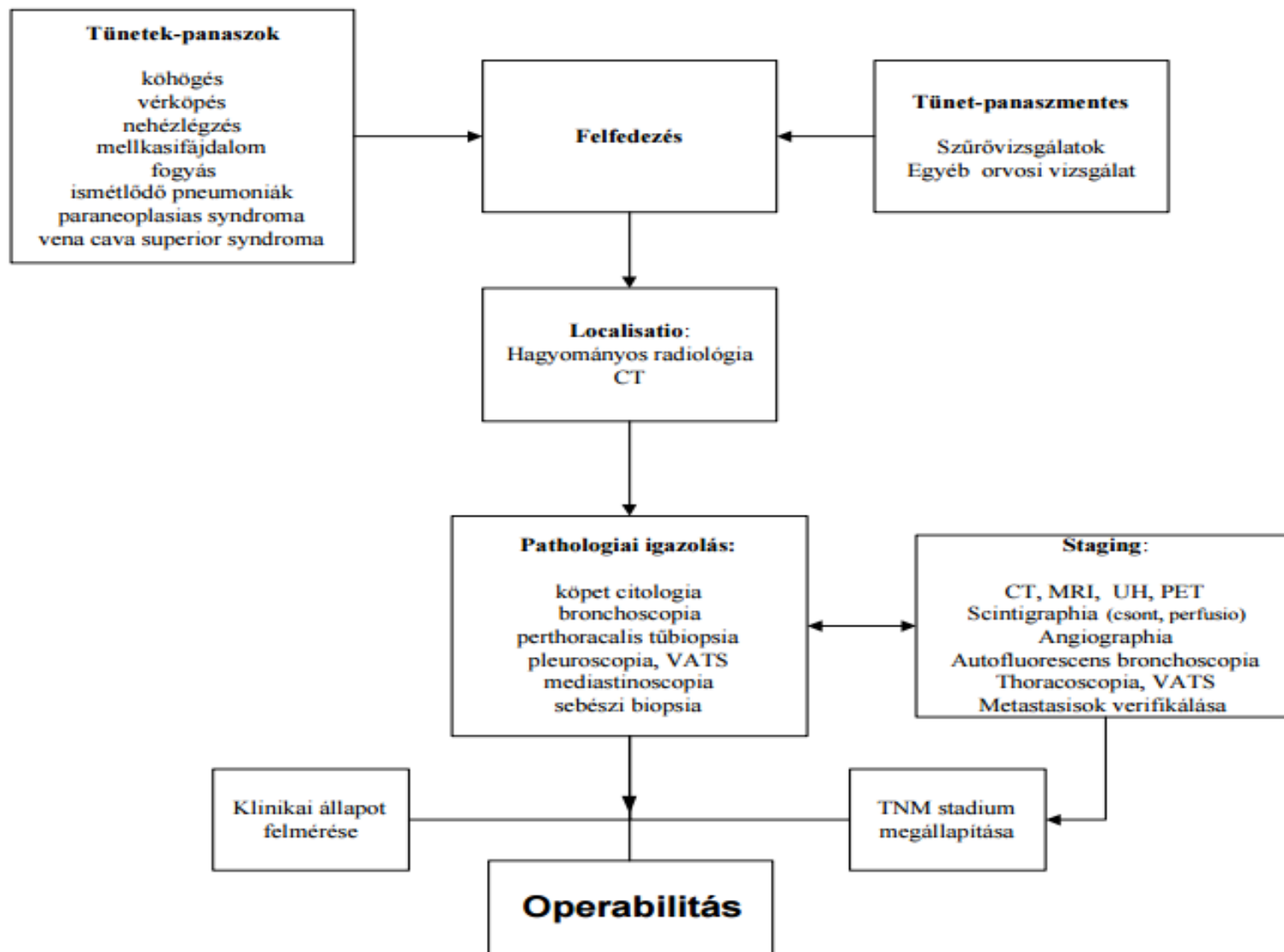
<b>Váz-izom rendszer</b>	<b>Vascularis</b>
Hypertrophiás osteoarthropathia	Thrombophlebitis
Polymyositis	Arteria-thrombosis
Dobverőujjak	Nem bakteriális thromboticus endocarditis
<b>Haematologiai</b>	Trousseau syndroma:migrációs thrombophlebitis
Thrombocytosis	<b>Neurológiai</b>
Polycythaemia	Lambert-Eaton syndroma
Haemolyticus anaemia	Peripheriás neuropathia
Vörösvérsejt aplasia	Encephalopathia
Leukemoid reakció	<b>Bőr</b>
Eosinophilia	Dermatomyositis
Thrombocytopeniás purpura	Pruritus
<b>Endokrin</b>	Hiperpigmentáció
Cushing syndroma	Erythema multiforme
Antidiuretikus hormontúltermelés tünete (SIADH)	Leser-Trélat syndroma
Hypercalcaemia	Basex betegség
Carcinoid syndroma	Szerzett hypertrichosis lanuginosa
Hyper-, hypoglycemia	Acanthosis nigricans
Növekedéshormon kiválasztás fokozódása	<b>Vegyes</b>
	Hyperuricaemia
	Nephrosis syndroma
	Cachexia



# Dobverő ujj, óraüveg köröm



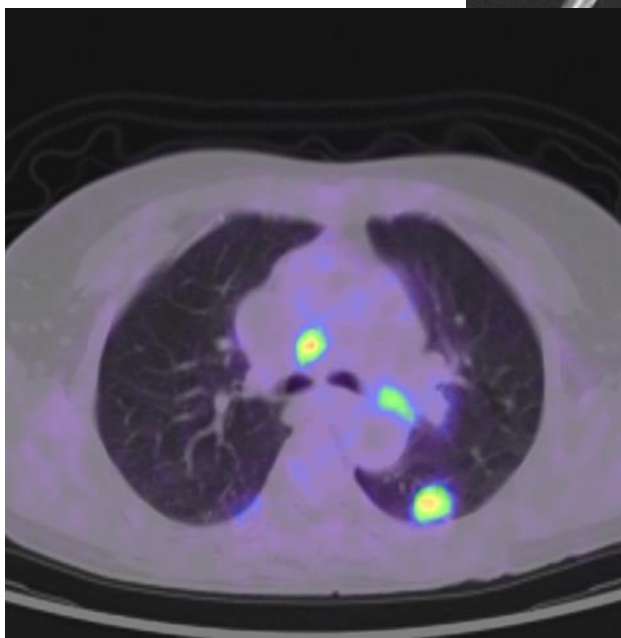
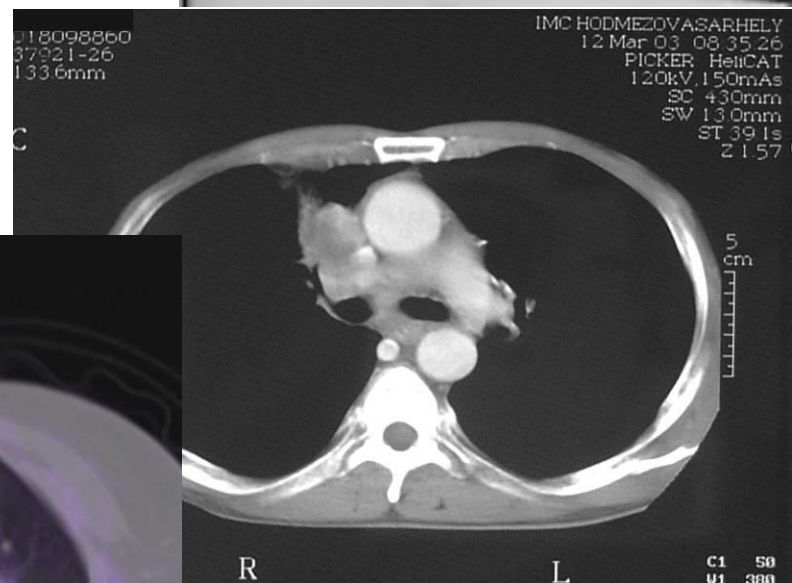
# Kivizsgálás menete



# Tüdőrák diagnosztika

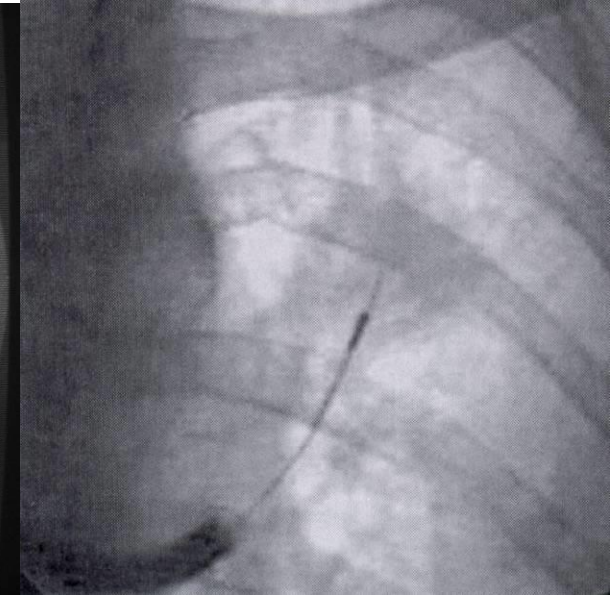
## ◆ Képalkotó eljárások

- Rtg felvétel
- CT
- MRI
- Isotóp
- PET-CT
- Ultrahang



# Bronchoscopy: mintavétel, staging

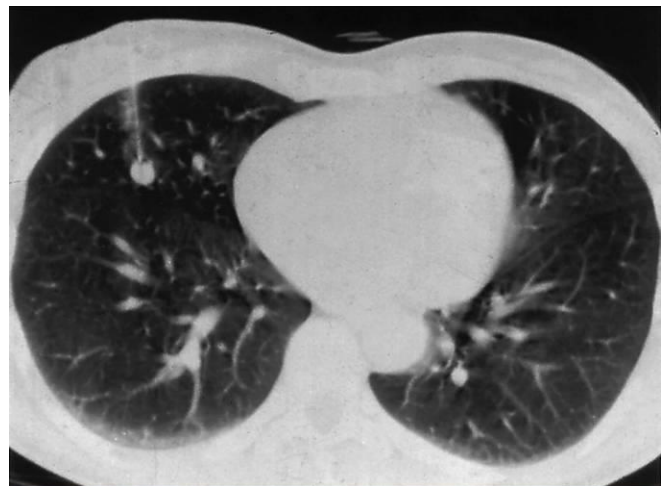
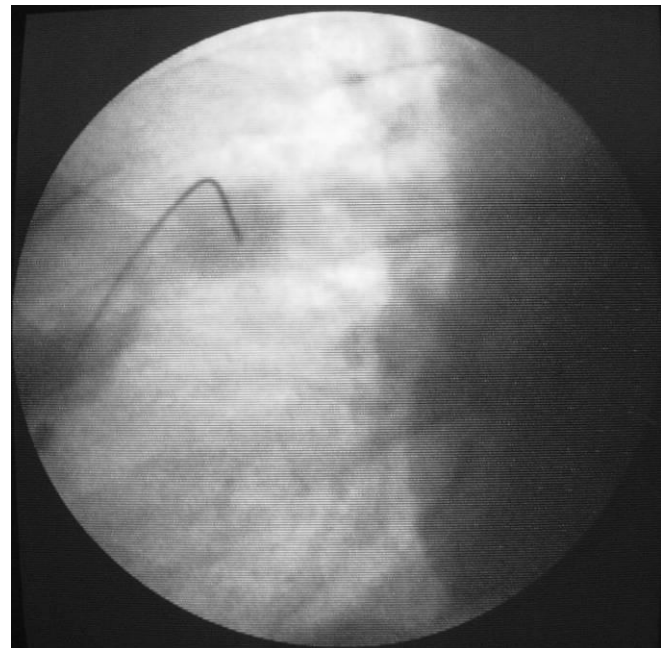
- ◆ Hörgőbiopsia
- ◆ Hörgőkefecytológia
- ◆ Transbronchiális biopsia,
- ◆ Perbronchialis aspiratios tűbiopsia (TBNA, EBUS)
- ◆ Hörgőmosás
- ◆ BAL





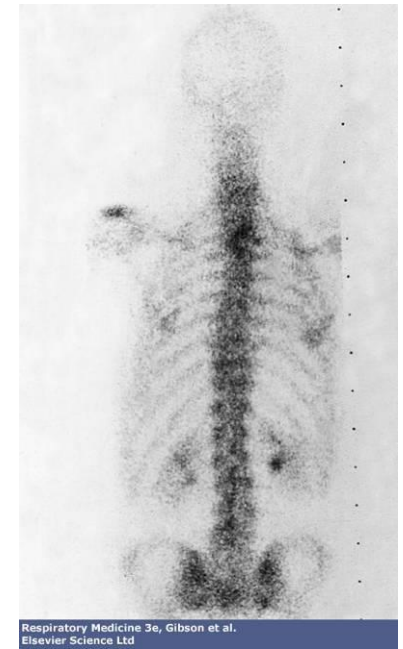
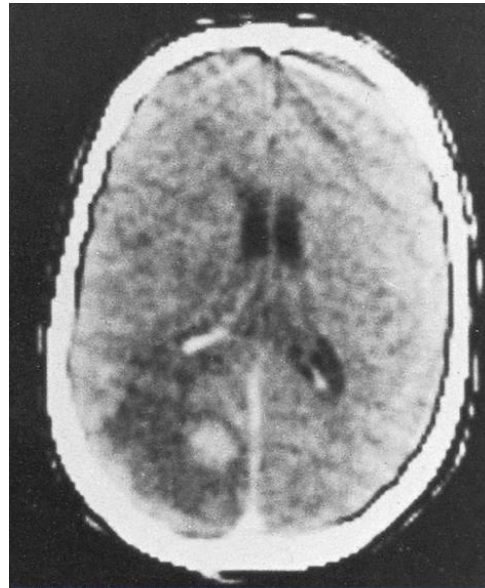
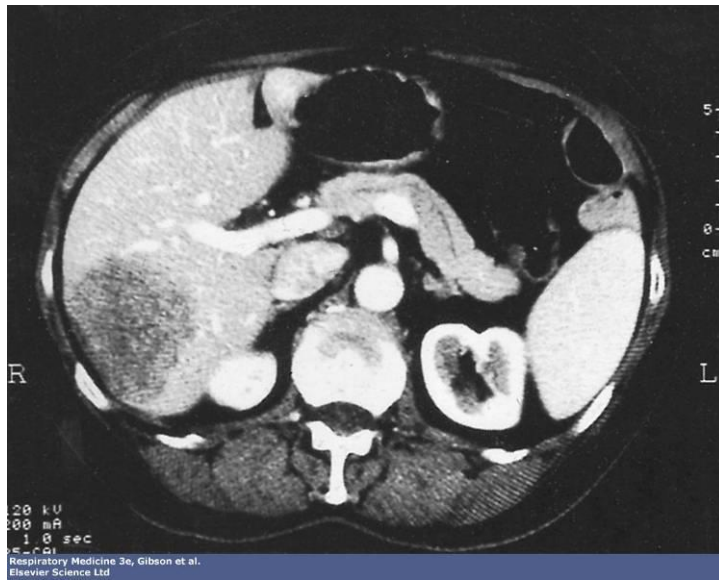
# Egyéb mintavételi eljárások

- ◆ TTB, rtg vagy CT vezérléssel
- ◆ Percutan pleura biopsia
- ◆ Nycs. aspiratios biopsia
- ◆ Sebészi mintavétel
  - Mediastinoscopia Collaris (Carlens)
  - Parasternalis mediastinotomia (Stemmer)
  - VATS
  - Thoracotomia (10%↓)

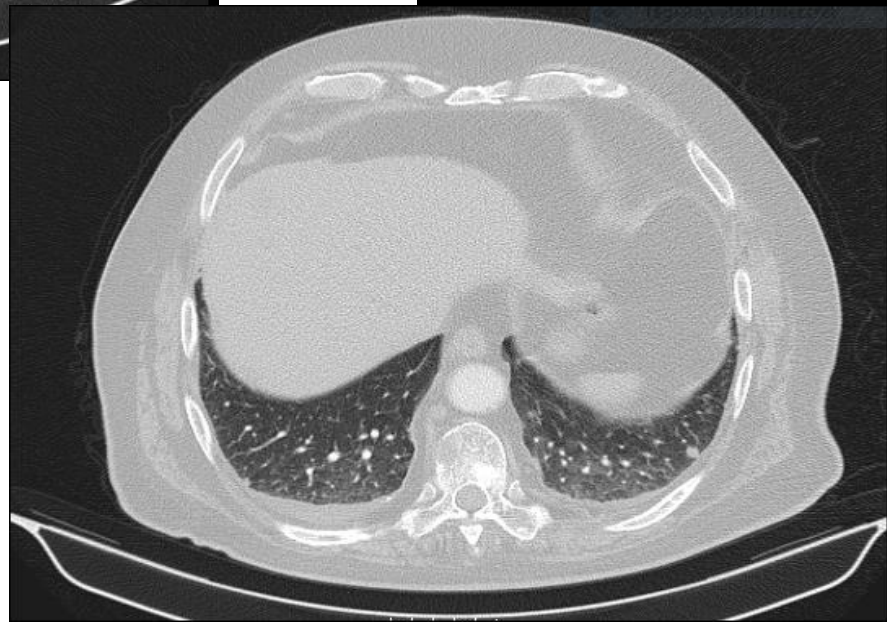
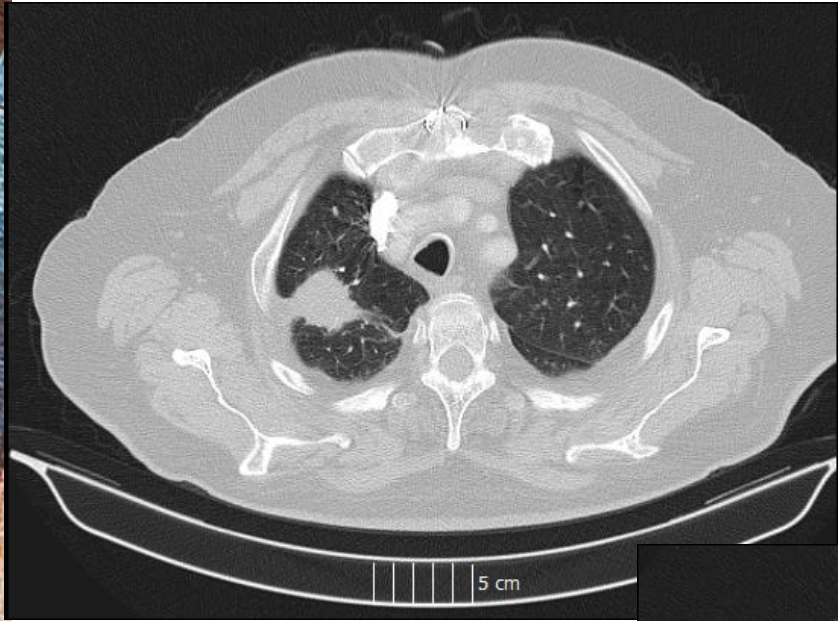


# Metastasis kutatás

- ◆ Máj: ultrahang, CT, PET/CT
- ◆ Csont: scintigraphia, CT, PET/CT
- ◆ Mellékvese: CT, ultrahang, PET/CT
- ◆ Agy: MRI, CT



# Mellkas CT- IV. std tüdő és csontmetastasis





# Tüdőrák TNM és klinikai stádium

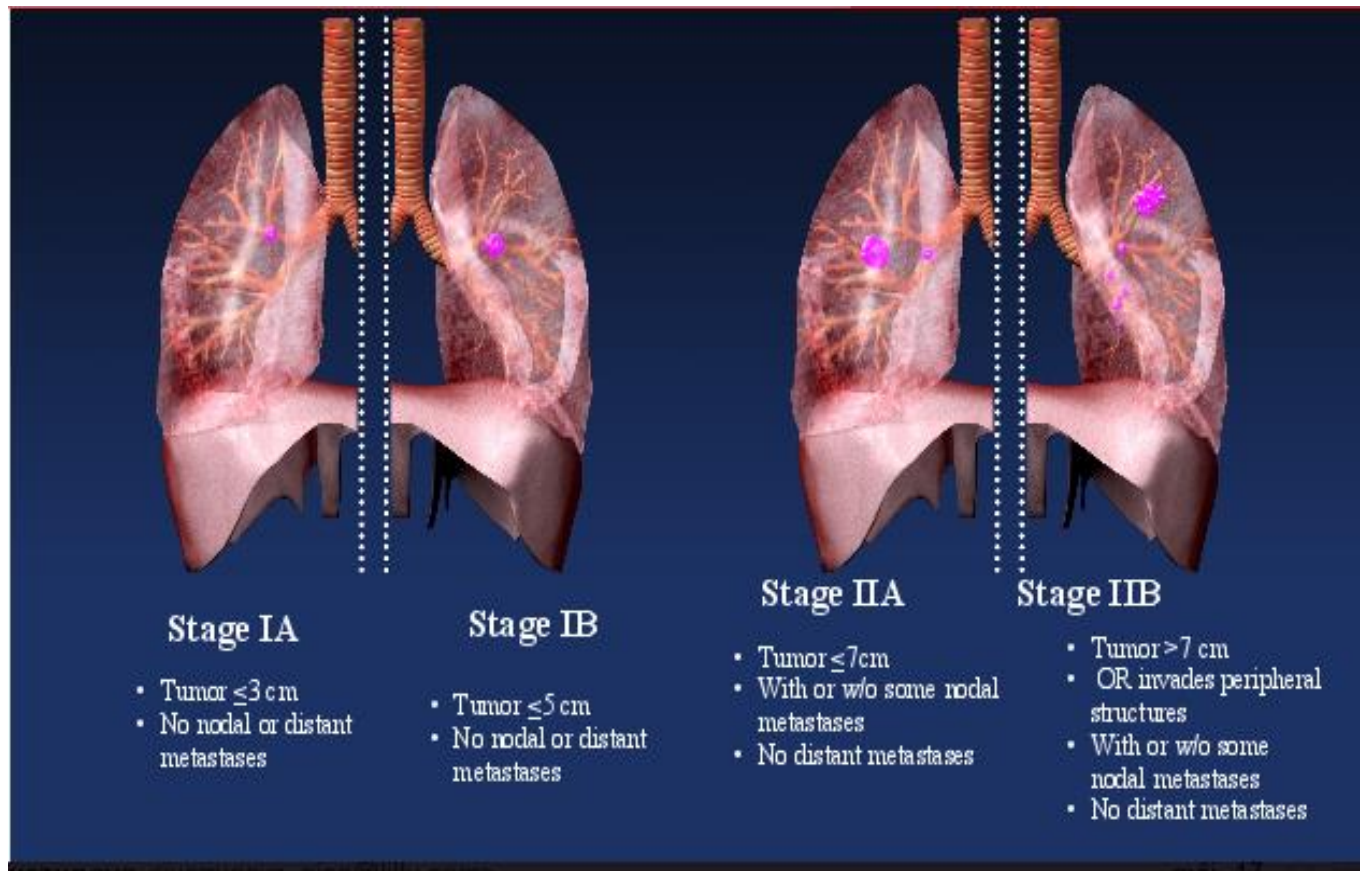
T – primer tumor	
Tx	Primer tumor nem megítélhető, vagy sputumból / BAL-ból igazolt malignus sejtek, kimutatható tumor nélkül
T0	Nincs kimutatható primer tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤3 cm (legnagyobb átmérő), tüdőszövet / visceralis pleura veszi körül, a br. lobarist nem haladja meg proximálisan, vagy bármekkora felületi terjedésű tumor a centrális légutakban (trachea, főhörgők, hörgők)
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 visceralis pleurát, 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 parietalis pleurát, mellkasfalat (Pancoast-tumor), a n. phrenicust, parietalis pericardiumot, vagy primer tumorral azonos tüdőlebenyben tumor góc(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 tumor góc(ok)kal társul

N – nyirokcsomók	
Nx	A regionális nyirokcsomók nem megítélhetők
N0	Nincs regionális nyirokcsomó-metasztázis
N1	Metasztázis az azonos oldali peribronchialis és/vagy azonos oldali hilusi nyirokcsomókban, illetve az intrapulmonalis nyirokcsomókban, ideértve a direkt terjedést is
N2	Metasztázis az azonos oldali mediastinalis és/vagy subcarinalis nyirokcsomókban
N3	Metasztázis ellenoldali mediastinalis, ellenoldali hilaris, azonos vagy ellenoldali scaleneus vagy supraclavicularis nyirokcsomókban
M – távoli metasztázisok	
M0	Nincs távoli metasztázis
M1	Távoli metasztázis
M1a	Különböző tumor góc(ok) az ellenoldali tüdőben, pleuralis vagy pericardialis tumoros góc(ok), vagy malignus pericardialis, pleuralis folyadék
M1b	Egyetlen extrathoracalis metasztázis egyetlen szervben
M1c	Multiplex extrathoracalis metasztázis egy/több szervben

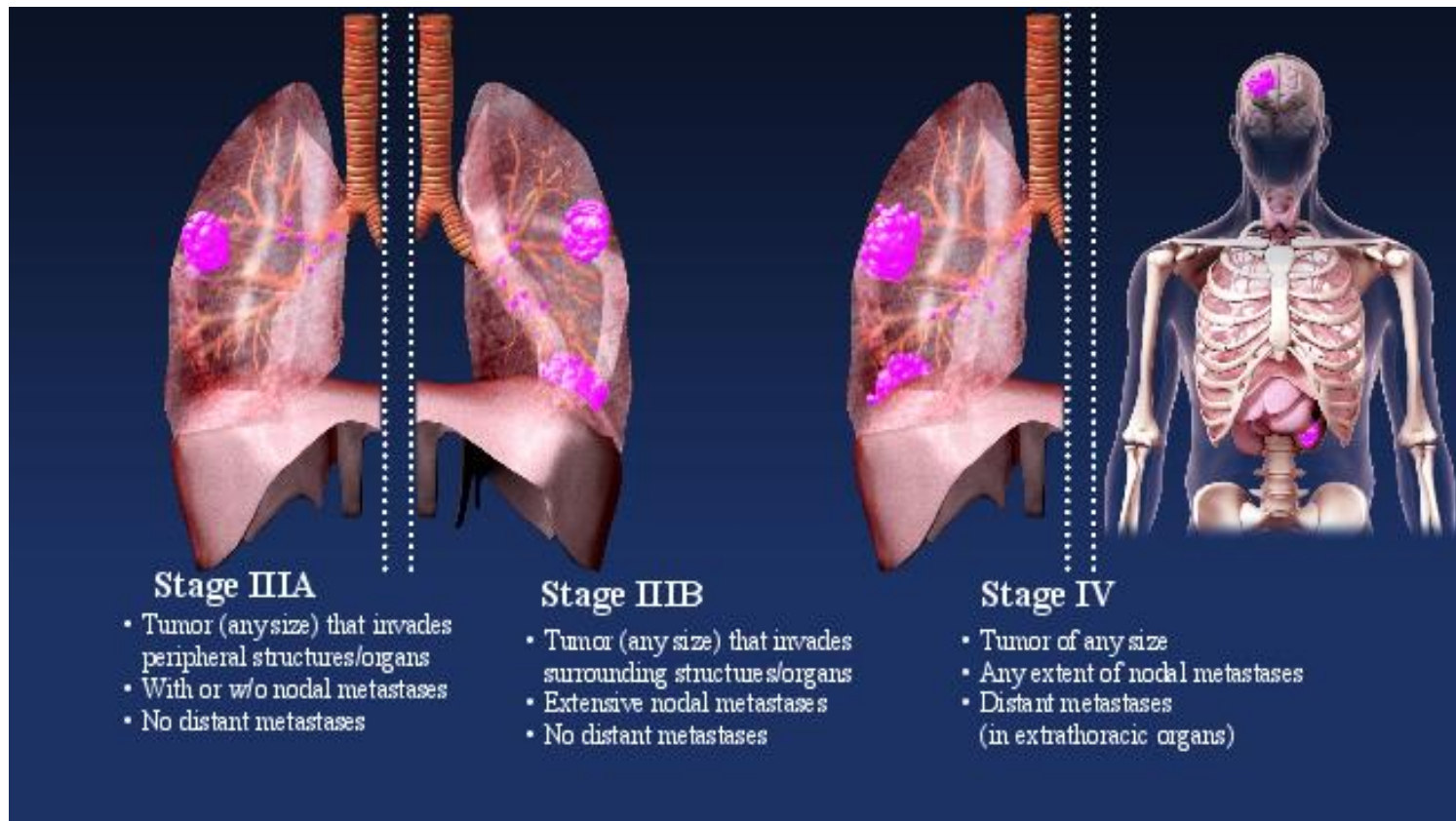
  

	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

# Tüdőrák I.II. klinikai stádium



# Tüdőrák III.IV. klinikai stádium





# Klinikai prognosztikai faktorok

- ◆ Rossz performance status
  - Karnofsky (0-100%), WHO status (0-5)
- ◆ 10%-nál nagyobb súlyvesztés
- ◆ Emelkedett LDH
- ◆ Magas életkor

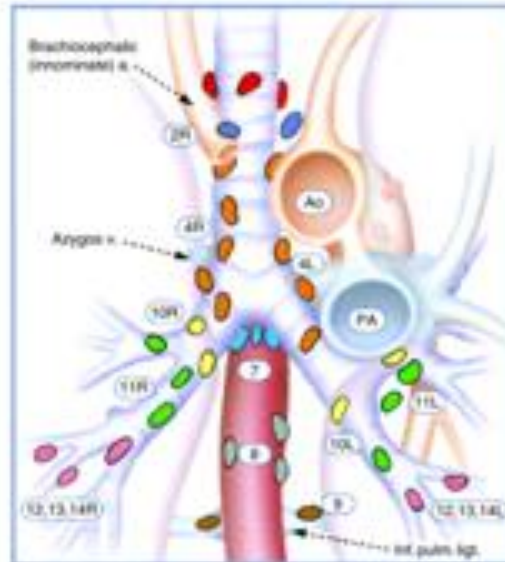
# Prognózis

- ◆ I. stádium: 55-80%
  - ◆ II. stádium: 30-50%
  - ◆ III.a stádium: 10-30%
  - ◆ III.b stádium: 4%
  - ◆ IV. stádium: 1%
- 
- ◆ Öt éves túlélés: 15-17%

# Perifériás kerekárnyék diagnosztika

3 cm alatti gócok 60%-át mindössze egyetlen hörgő látja el, a nagyobbakat viszont 3-5.

# N stádium megállapítás



## Superior Mediastinal Nodes

- 1 Highest Mediastinal
- 2 Upper Paratracheal
- 3 Pre-vascular and Retrotracheal
- 4 Lower Paratracheal (including Azygos Nodes)

$N_2$  = single digit, ipsilateral

$N_{2x}$  = single digit, contralateral or supracardiac

## Aortic Nodes

- 5 Subaortic (A-P window)
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

## Inferior Mediastinal Nodes

- 7 Subcarinal
- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary Ligament

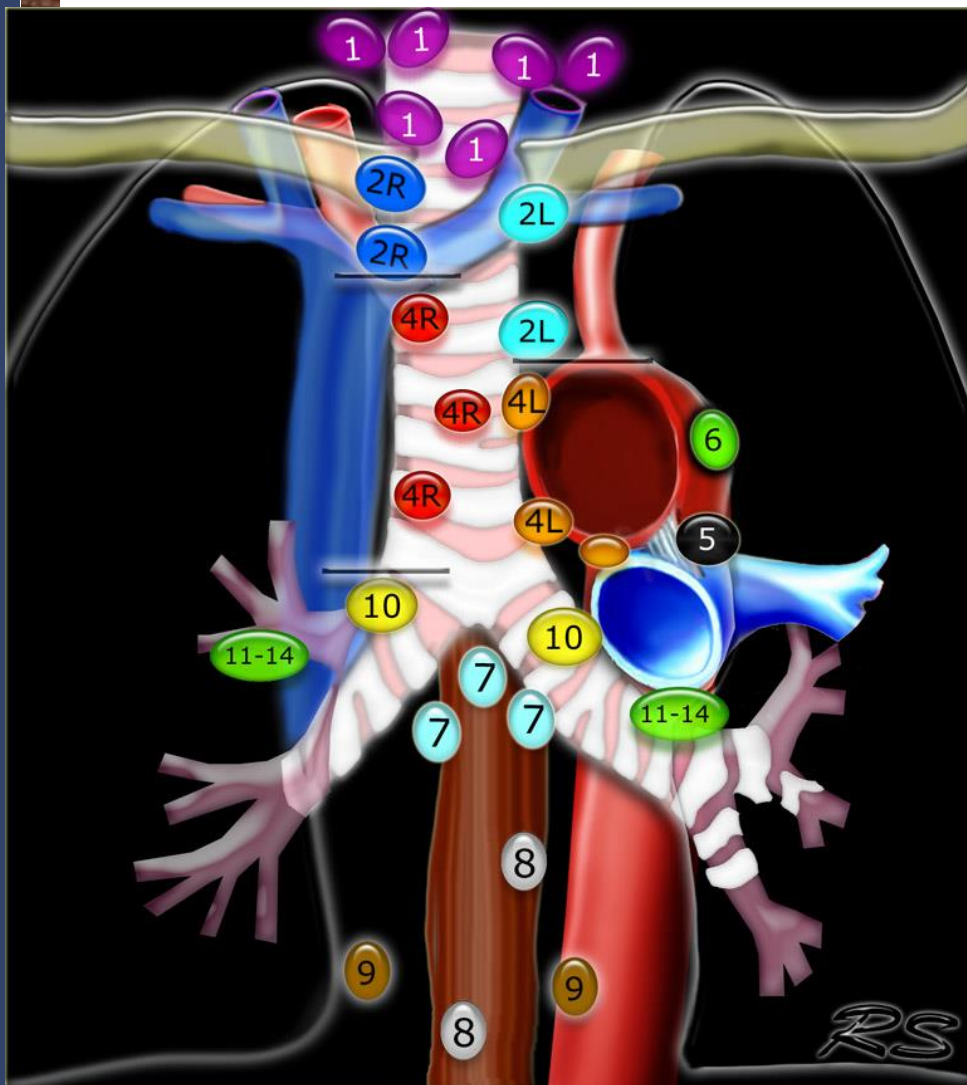
## $N_1$ Nodes

- 10 Hilar
- 11 Interlobar
- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental





# N stádium megállapítás:



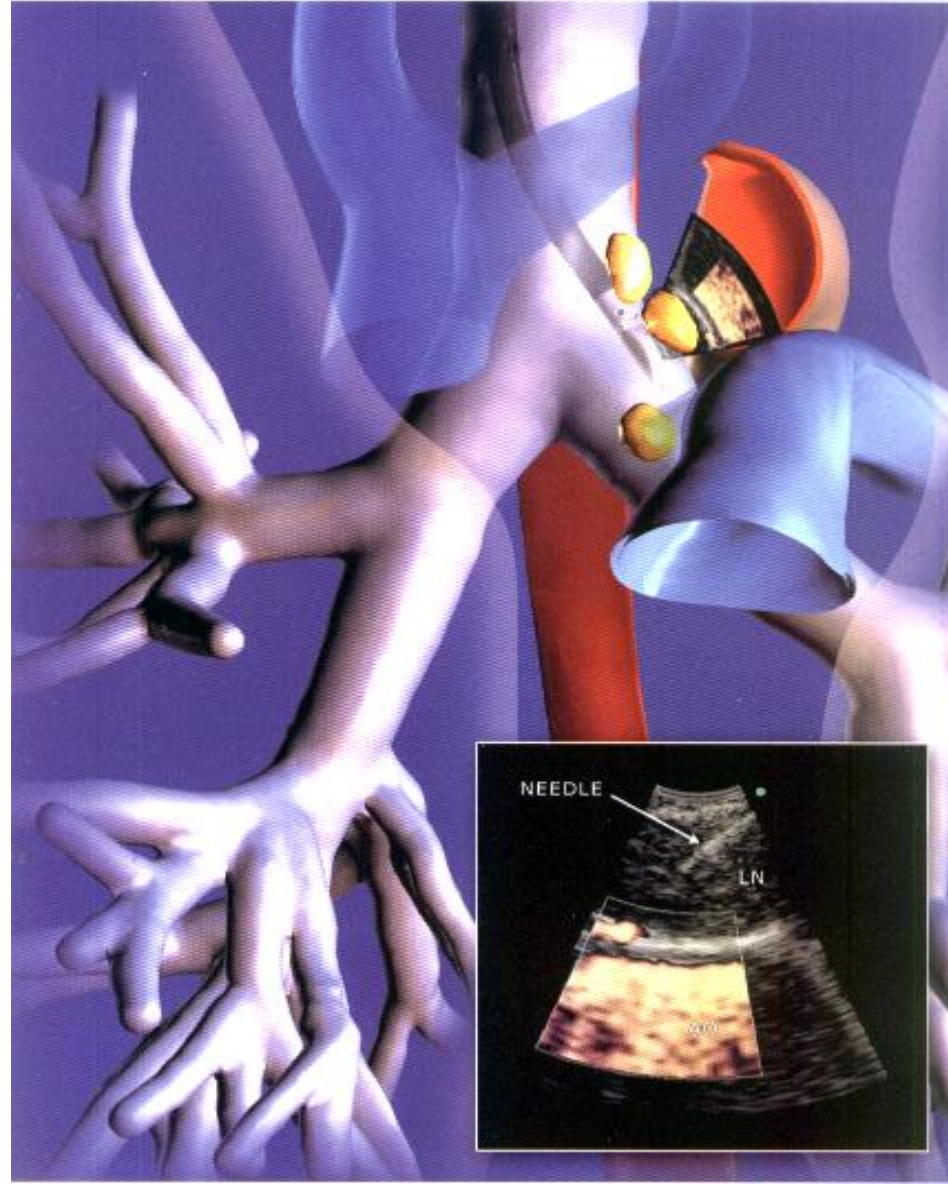
**N0:** nincs pathológiás nyirokcsomó

**N1:** azonos oldali hilusi nyirokcsomó

**N2:** mediastinalis nyirokcsomó

**N3:** ellenoldali hilusi vagy supraclavicularis nyirokcsomó

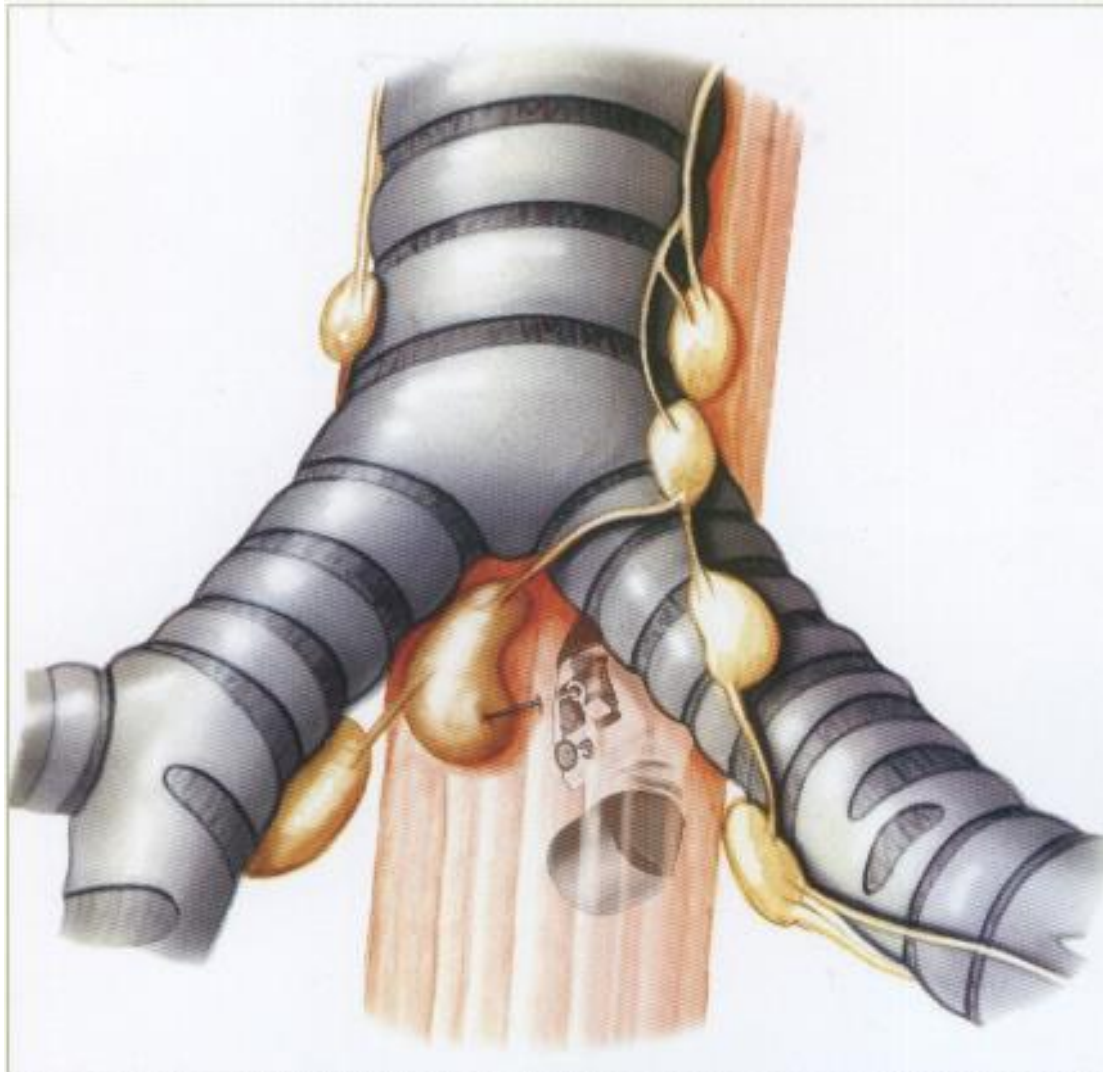
# EBUS-TBNA N2,3 nyirokcsomó diagnosztika



# EBUS-sal lehetséges

A képalkotó vizsgálatok (CT, PET-CT) alapján kórosnak vélt nyirokcsomók felkeresése, lokalizálása, doppler mód segítségével az érképletektől való elkülönítése és a kijelölt területről mintavétel UH ellenőrzés mellett vagy anélkül.

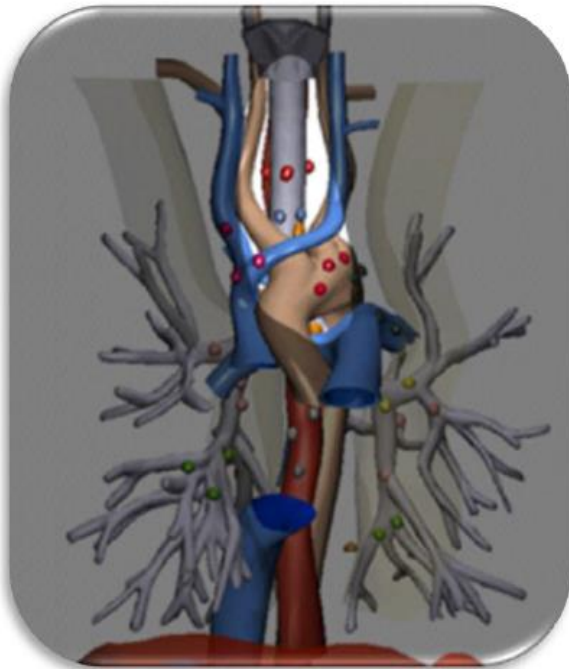
# EUS-FNA poszteroinferior N2,3 nyirokcsomó



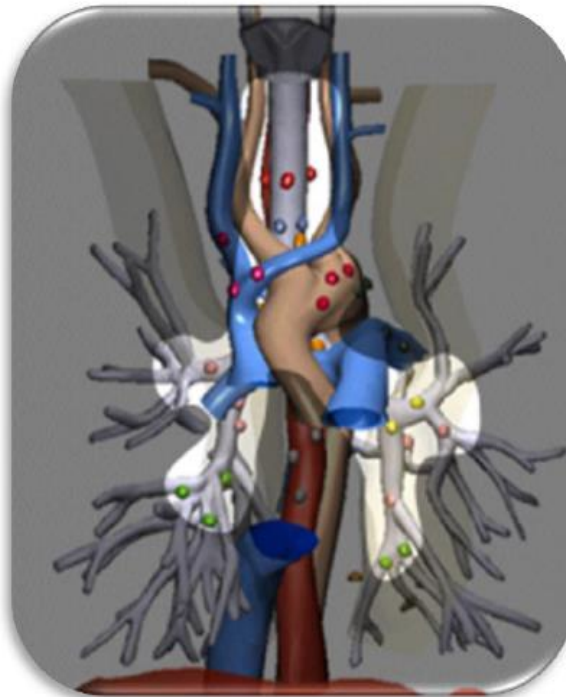


# Elérhető nyirokcsomók

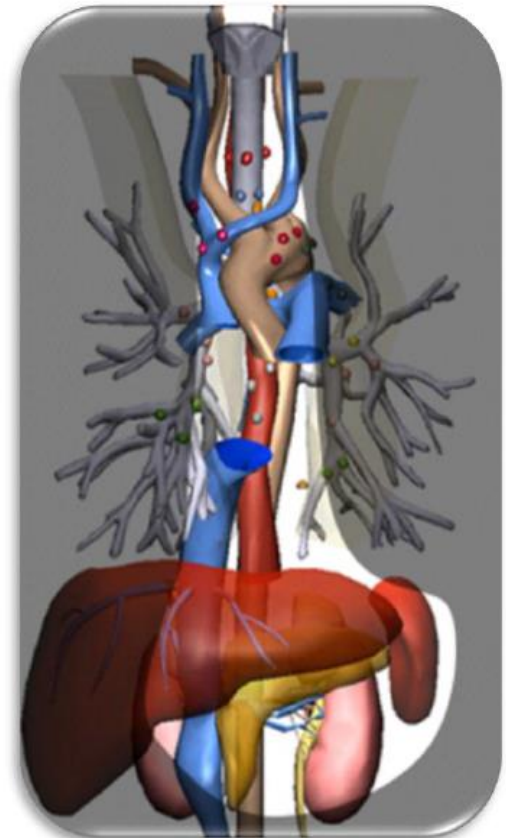
Mediastinoscopia



EBUS

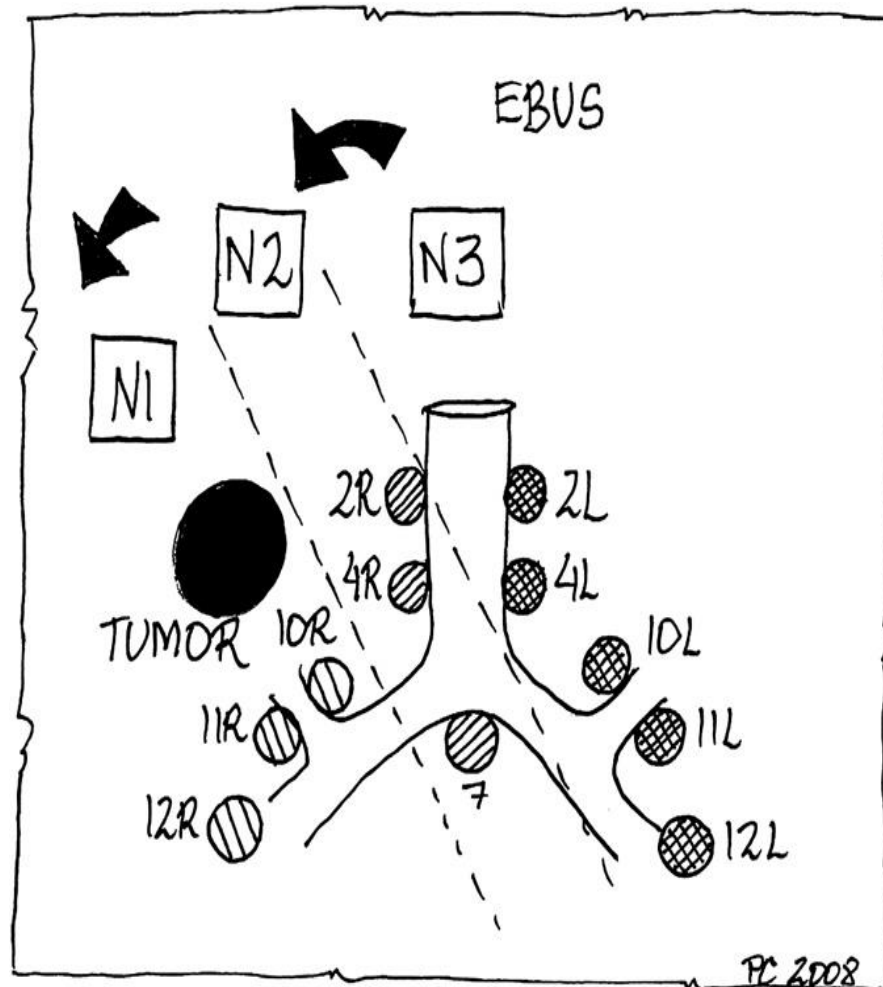


EUS

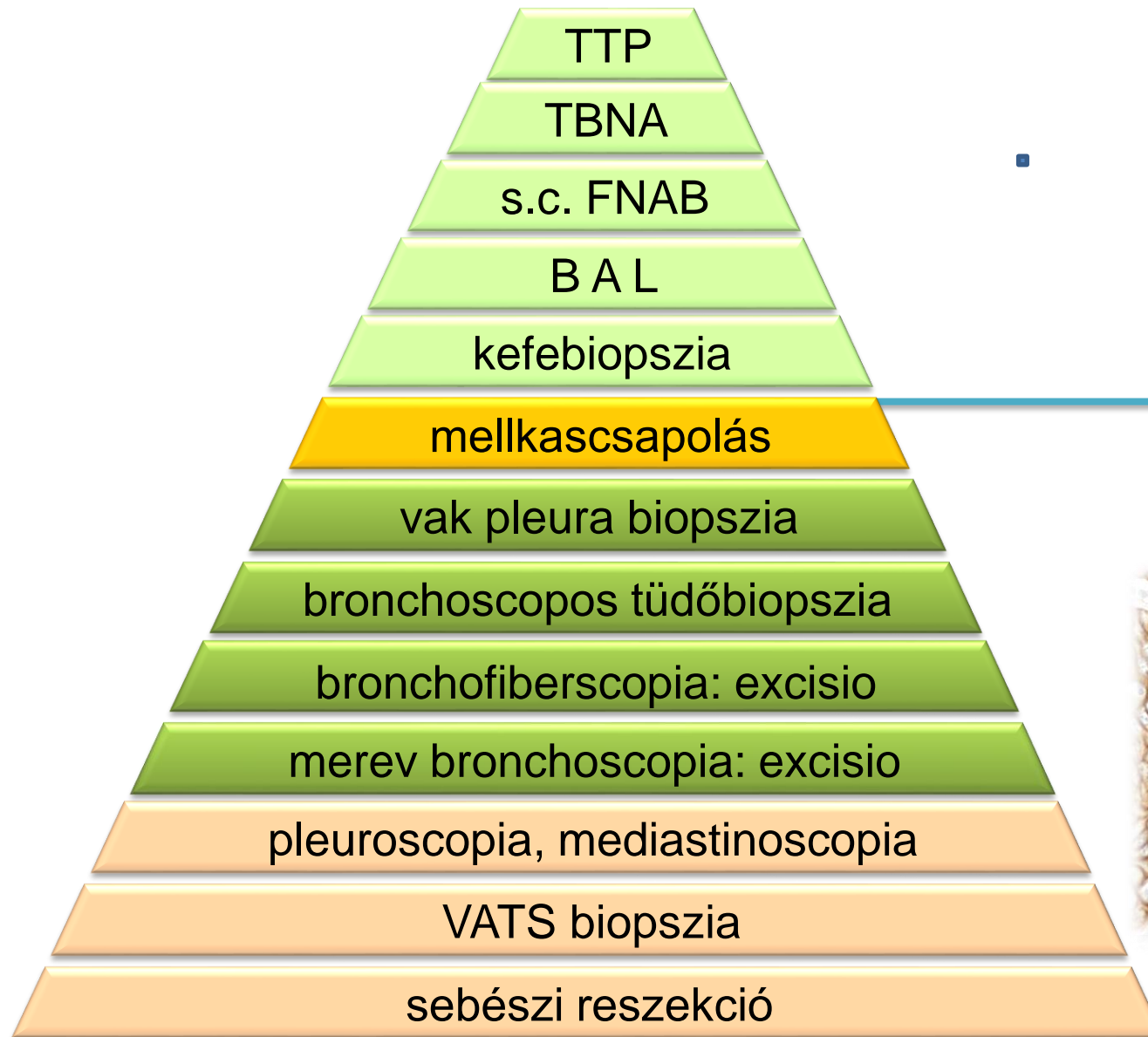




# Loco-regionalis nycs. Staging sorrendje

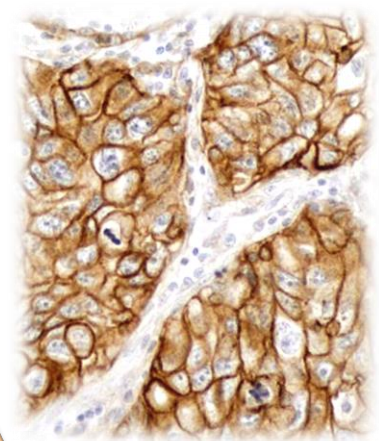


# Mintavételi lehetőségeink



·  
citológia

szövettan



# PET CT

## Tüdőgyógyászati indikációk

- ❑ **Szoliter pulmonális góc** - Újonnan felfedezett, nem meghatározott tüdőben lévő góc, ha az anatómiai képalkotás vagy a biopszia inkonkluzív, vagy a biopszia kontraindikált.
- ❑ **Nem- kissejtes tüdőrák (NSCLC) Staging (A), Restaging (A),**

# FDG PET CT

## Malignus – benignus elkülönítése

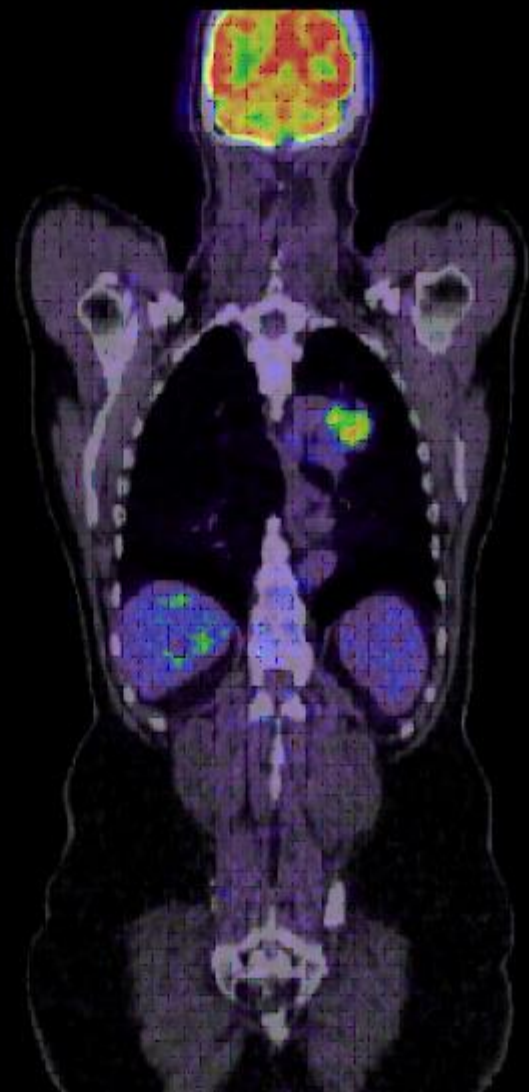
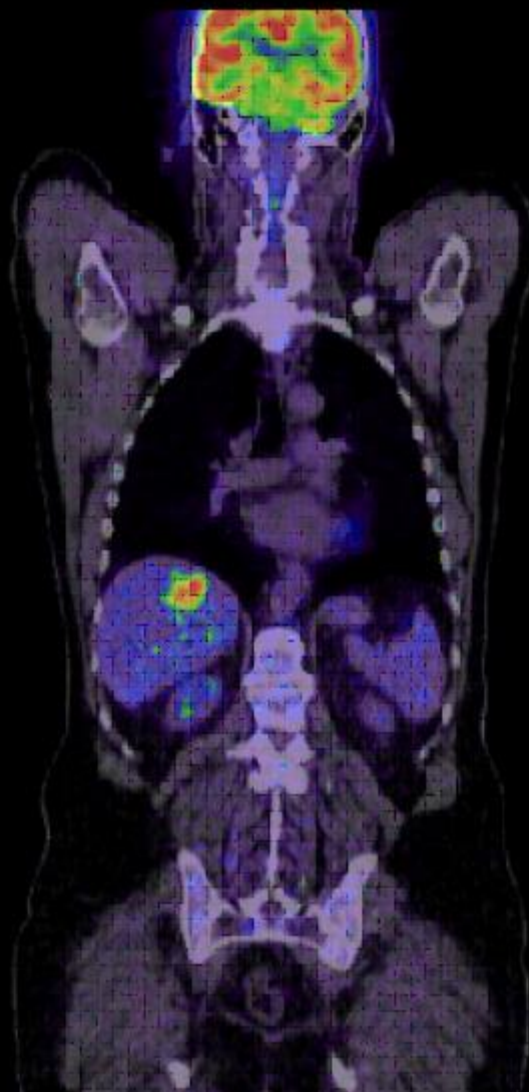
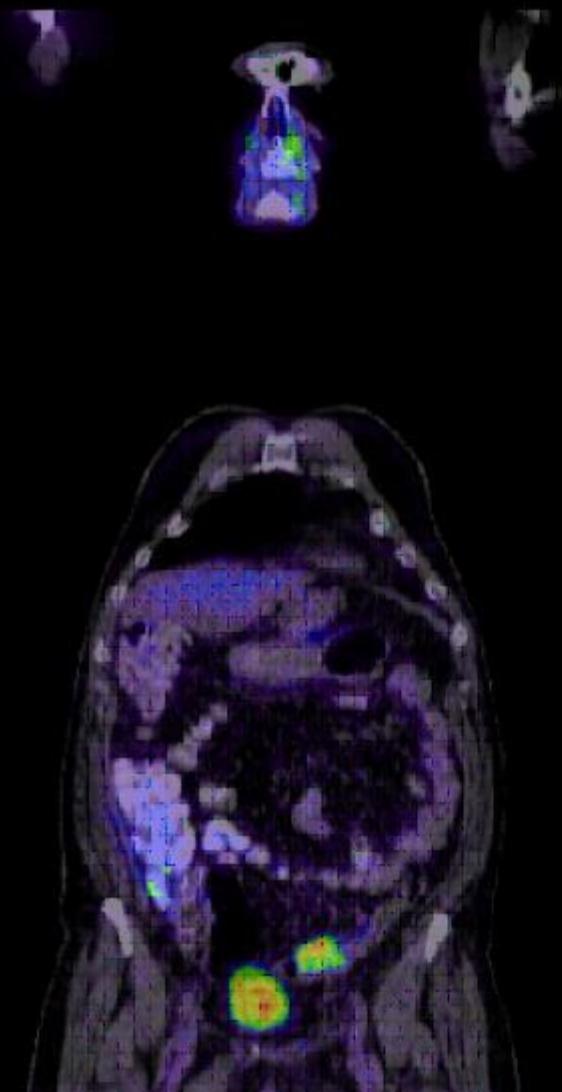
- ☐ Az FDG nem tumorspecifikus tracer.
- ☐ Egyes malignómák nem halmozzák:  
BAC,carcinoid, FDG-t nem halmozó tumorok áttétei.
- ☐ Gyulladások és granulomatosisok álpozitív eredményre vezethetnek.



1A

1A

1A



# Mediastinalis staging lehetőségei

- ◆ Újonnan diagnosztizált tüdő tumoros betegek 26%-nak van mediastinalis érintettsége.
- ◆ A képalkotó vizsgálatok szenzitivitása és specificitása alacsony, ezért a pontos N status felméréséhez (főleg műtét előtt) **citologiai, vagy histologiai staging** szükséges.

Ez:

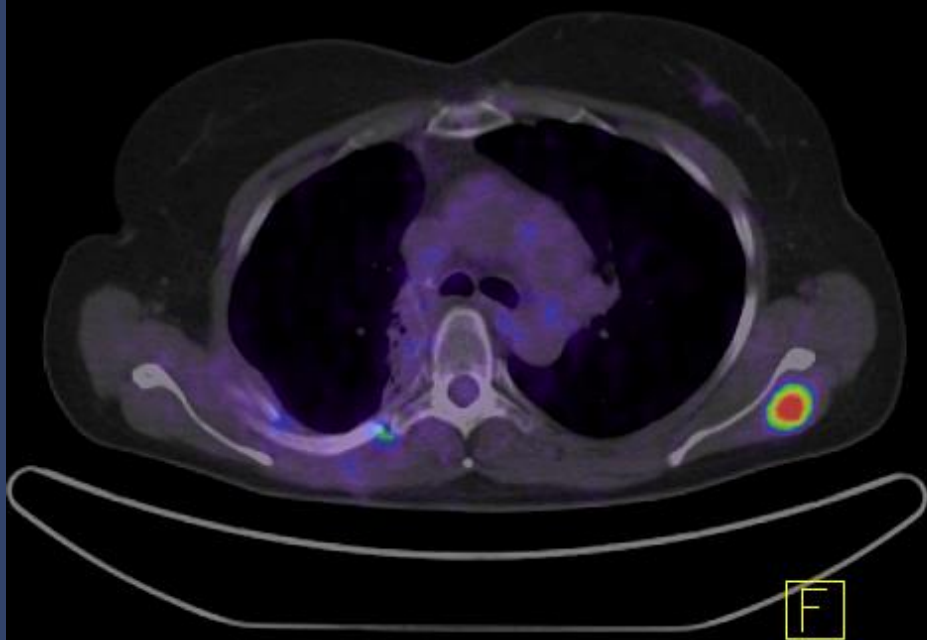
- ◆ Mediastinoscopia,
- ◆ CT, vagy PET CT alapján végzett TBNA,
- ◆ EBUS-t követő TBNA ,
- ◆ Real time EBUS-TBNA,
- ◆ EUS FNA (Transoesophagealis, ultrahang vezérelte tűaspiratio)
- ◆ Videothoracoscopia segítségével lehetséges

# FDG-PET az M stádium meghatározásában

Szenzitivitás: 94%

Specificitás: 97%

12%-ban találtak nem várt távoli áttétet







# SCLC

# SCLC- Áttekintés

- ◆ A tüdődaganatok 15-18 %-a
- ◆ Viselkedése szerint egy rendkívül malignus, nagyon gyorsan osztódó daganatféleség, gyors metasztázis képződéssel
- ◆ Gyakran jár együtt **paraneoplasziás** szindrómával
- ◆ Korai stádiumban való felfedezése ritka

# SCLC- Staging

- ◆ Törekedni szükséges a TNM klasszifikáció szerinti besorolásra
  - Limitált a betegség LD (1/3), ha a daganat az egyik mellkasfélre lokalizált, és lokoregionális sugárkezelésre alkalmas
  - Extenzív a betegség ED (2/3), ha ennél kiterjedtebb ill. disszeminált

# SCLC- Tünetek

Helyi tünetek	(%)	Általános tünetek	(%)
♦ Köhögés	50	♦ Súlyvesztés	50
♦ Nehézlégzés	40	♦ Gyengeség	40
♦ Mellkasi fájdalom	35	♦ Anorexia	30
♦ Vérköpés	20	♦ <b>Paraneopláziás syndromák</b>	<b>15</b>
♦ Rekedtség	10	♦ Láz	10

SCLC- Tünetek



# Love your Lungs



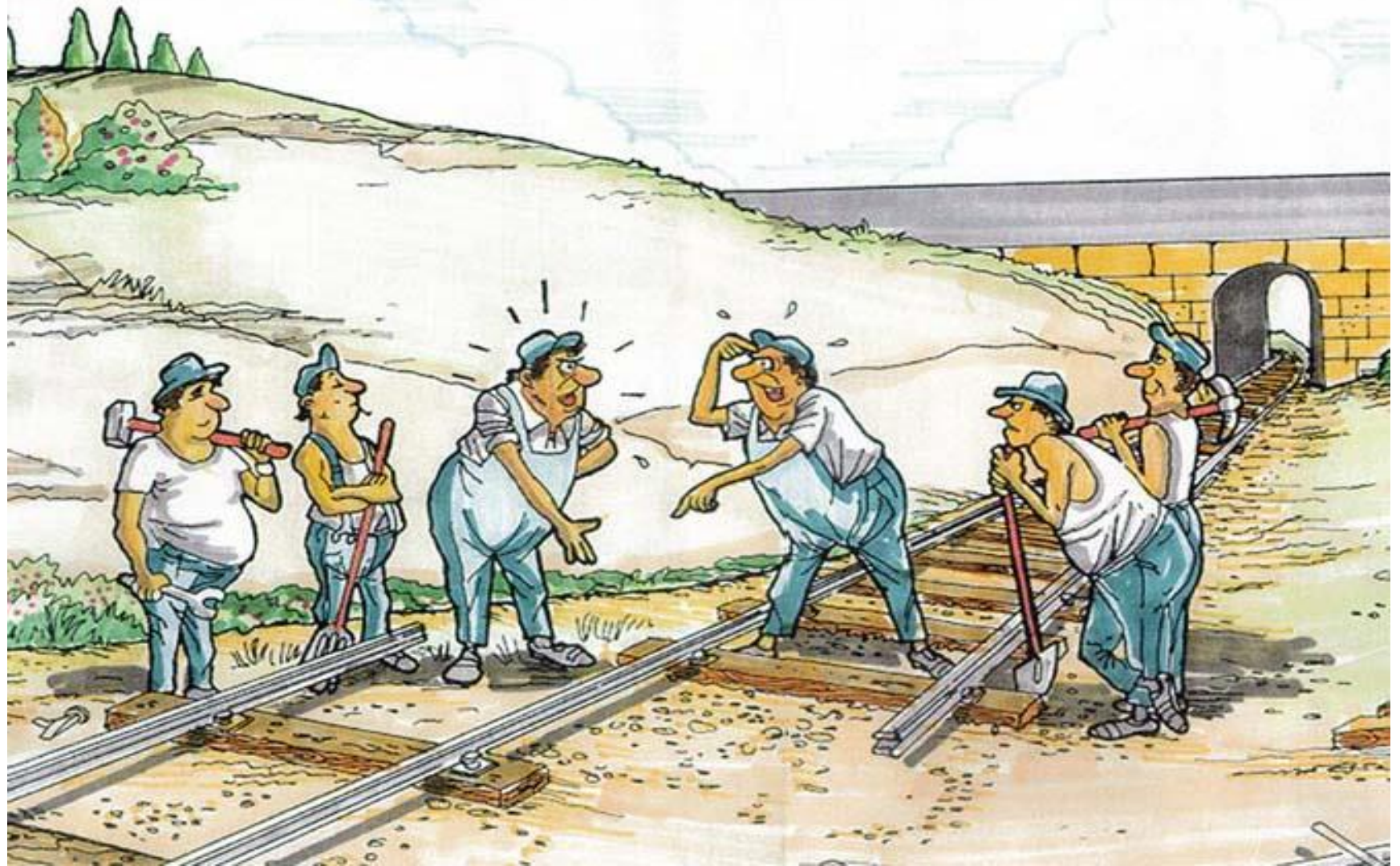
HERBIM



# Tüdőrák kezelése 2020 ban

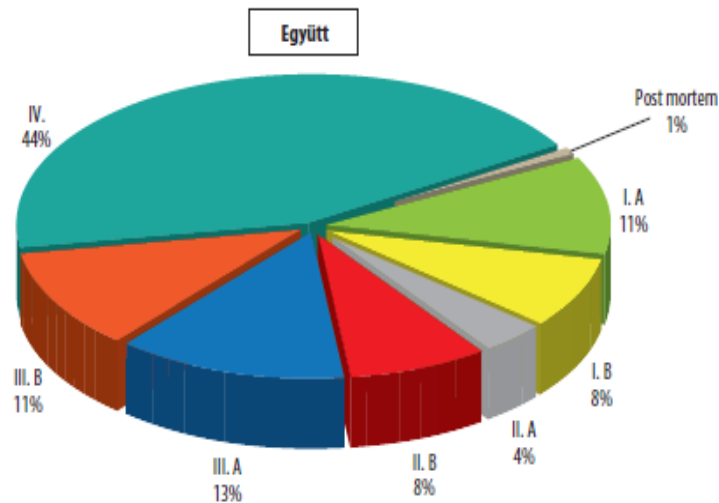


# Team Work



# Új tüdődaganatos betegek stádiuma a diagnóziskor (panasz+szűrés)

**A betegek 55%-a inoperábilis a diagnózis felállításakor!**



Korányi Bulletin, 2018.

# SCLC Sebészet

- ◆ Reszekció ritkán T1,N0,N1 esetben
- ◆
- ◆ Posztoperatív kemoterápia szükséges!!
- ◆ Adjuváns sugárkezelés N1,2 nyirokcsomó érintettség esetén
- ◆ Indukciós kemoterápia után műtét (?)  
Randomizált vizsgálat nem igazolta az előnyét



*Tüdőrák szövettani típusai. Tapasztalati sugárérzékenységi sor.*

**Microcellularis**

Planocellulare anaplasticum

Adenocarcinoma k.m.n.

Macrocellularis

Adenosqamosus

Adenocarcinoma tubulopapillare

Planocellulare keratoides

Adenoid cysticus cc.

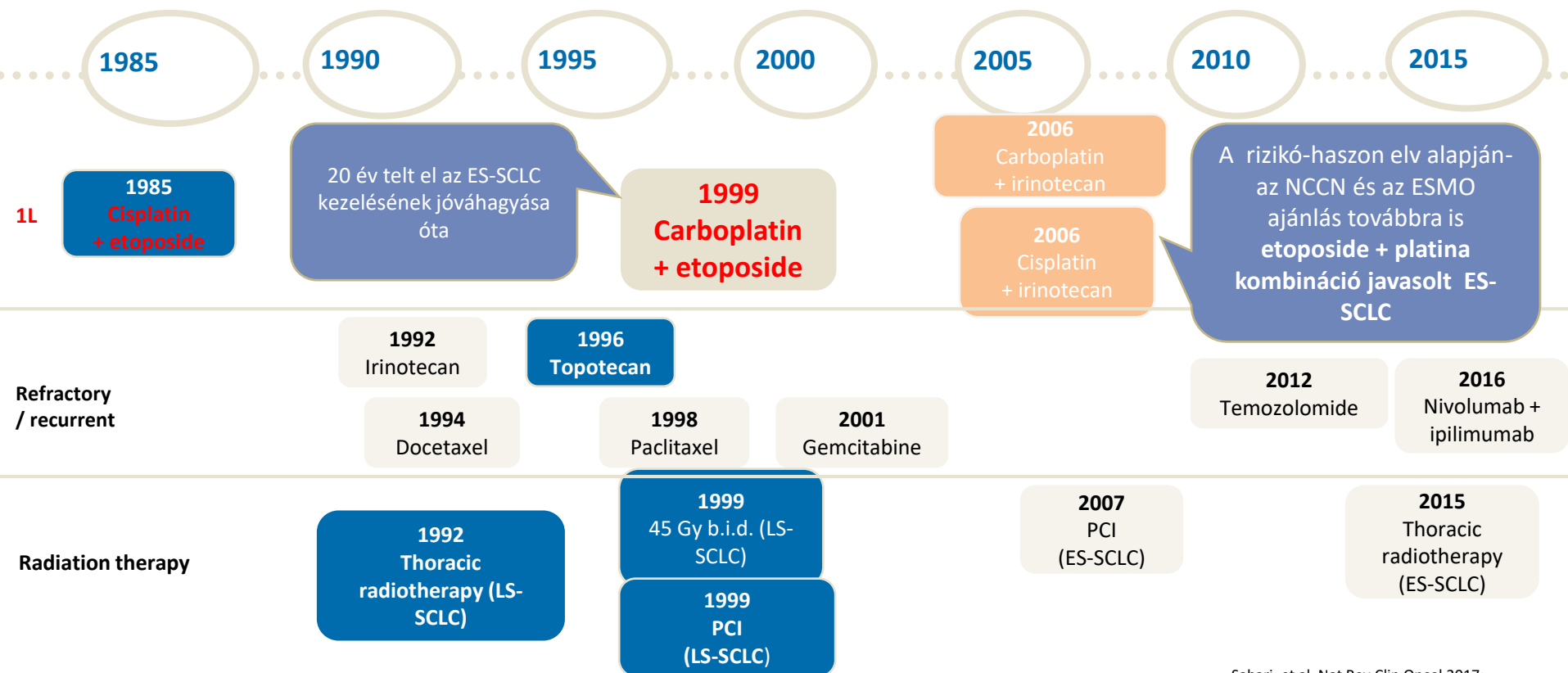
Bronchoalveolaris

**érzékeny**



**Rezisztens**

# Az utolsó évtizedekben lassú fejlődés volt az SCLC kezelési lehetőségeiben a kemo-/radioterapia tekintetében ...



  FDA approved

  Recommended by NCCN (not FDA approved)

A dián ezen indikációkban törzskönyvvél nem rendelkező hatóanyagok találhatók.

Sabari, et al. Nat Rev Clin Oncol 2017;  
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: SCLC v2.2018;  
Früh, et al. Ann Oncol 2013

# SCLC sugárkezelés

## ◆ Limitált betegség esetén:

- szekvenciális RKT
- konkomittáló RKT

Alapelv: a kemoterápia mellett mielőbbi sugárkezelés

## ◆ Extenzív betegség esetén:

- a pulmonális reziduum irradiációja mérlegelendő
- M1. RT csak palliatív-szimptómás indikáció alapján, kivéve: agyi metasztázis

# SCLC kemoterápia

- ◆ **Limitált betegség** esetén
  - Kuratív céllal
  - Kemoterápia és radioterápia kombinálása( konkomittáns)
  - Ciszplatin + etoposid / carboplatin + etoposid
- ◆ **Extenzív betegség** esetén
- ◆ Palliatív céllal
  - Ciszplatin + etoposid / carboplatin + etoposid
  - CAV (cyclophosphamid+doxorubicin+vincristin)
  - ICE (Ifosfamide+carboplatin+etoposide)
- ◆ 4-6 ciklus kemoterápiánál nem érdemes többet adni, mivel a toxicitás növekszik a terápia eredményessége nem

# További kezelés az elsővonalbeli válasz alapján SCLC

## ◆ Szenzitív

- Legalább 3 hónapig tartó komplett vagy parciális remisszió → az eredeti, hatékony kombináció visszaadása

## ◆ Rezisztens

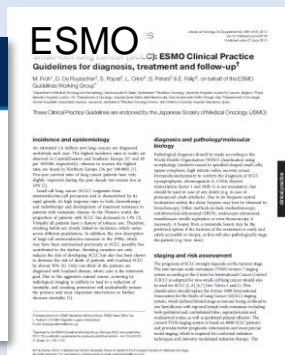
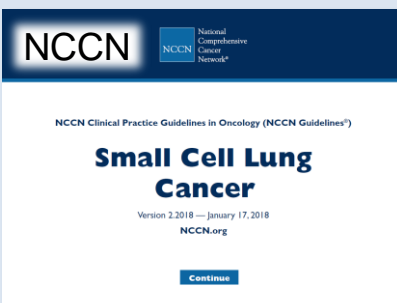
- Ha az elsővonalbeli kezelés közben vagy utána 3 hónapon belül progrediál, második választásként **CAV** kezelés illetőleg topotecan monoterápia választandó. A **topotecan** kezelés platina rezisztens esetekben, agyi metasztázis kialakulásakor preferált



# Új terápiás lehetőség E SCLCben

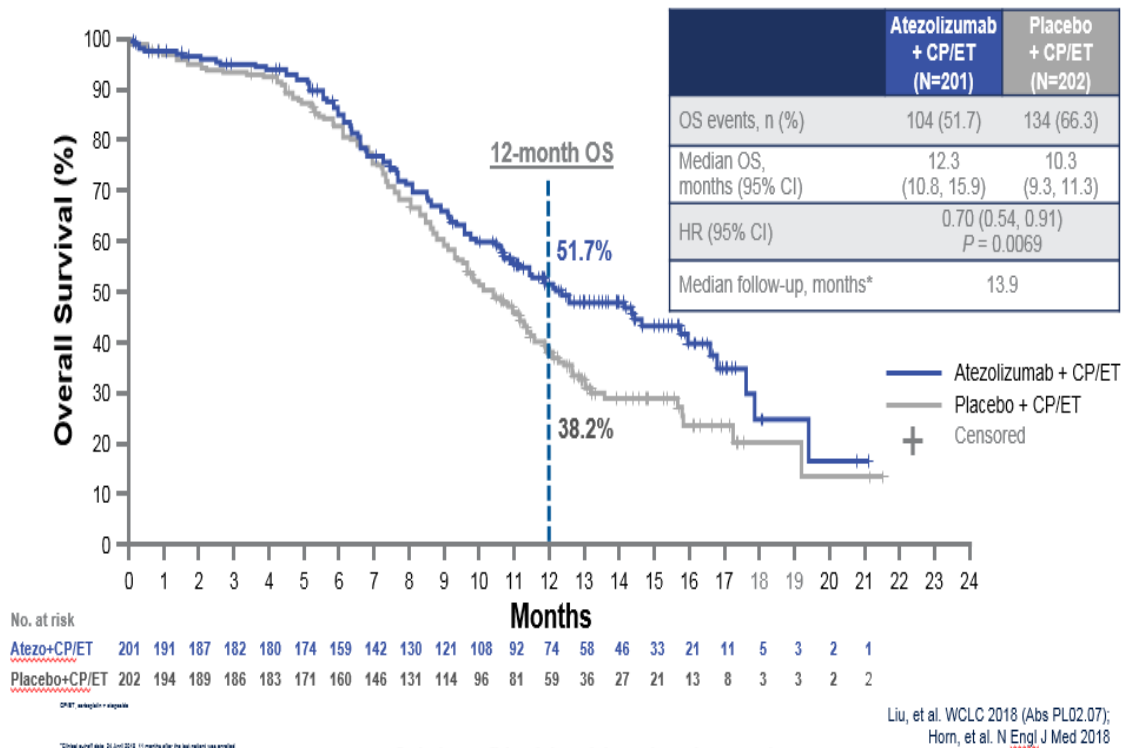
- ◆ Immunterápia+Carboplatin+Etoposid
- ◆ Fenntartó immunterápiával a túlélés és életminőség javítható
- ◆ Törzskönyv: Durvalumab ( PD 1 gátló)
- ◆ Atezolizumab ( PD L1 gátló)

# ED SCLC IO kezelés



NCCN and ESMO guidelines<sup>1,2</sup> recommend a **maximum of 4–6 cycles** of chemotherapy...

## A teljes túlélésben szignifikáns előnyt hozott az atezolizumab + kemoterápia



Liu, et al. WCLC 2018 (Abs PL02.07);  
Horn, et al. N Engl J Med 2018

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: SCLC v1.2019;
2. Früh, et al. Ann Oncol 2013; 3. Veslemes, et al. J Chemother 1998

# Profilaktikus Cranialis Irradiáció SCLC

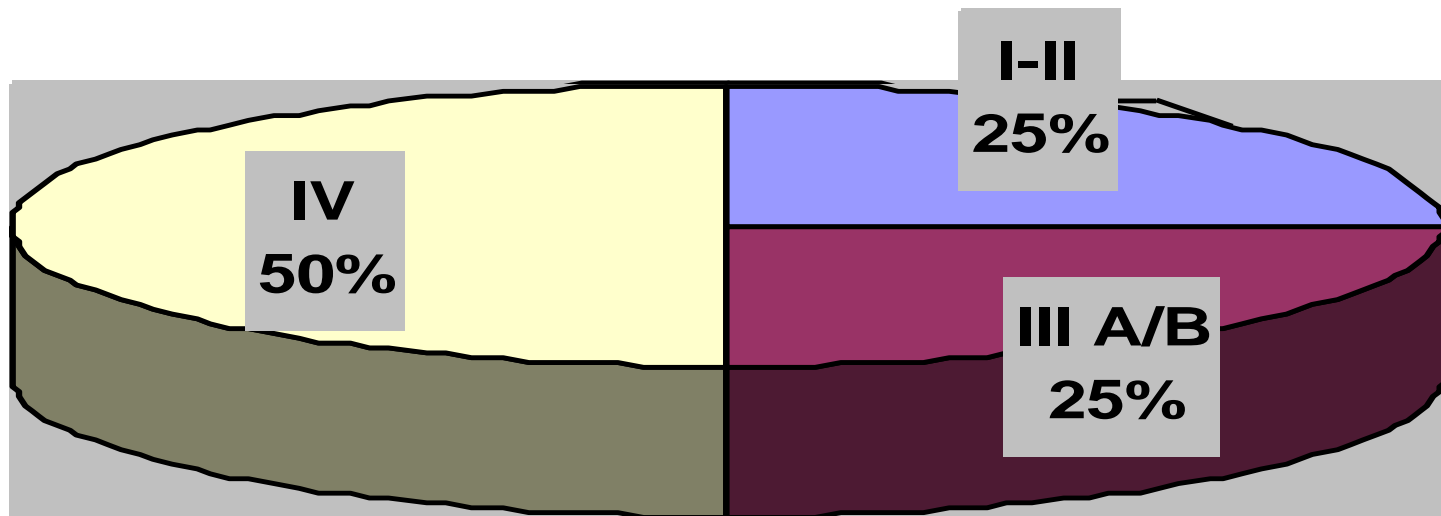
Mind a limitált, mind pedig az extenzív betegség esetén, amennyiben a komplettált onkoterápia hatására remisszió jött létre.

A PCI elkezdése a megelőző onkoterápia befejezése után mielőbb induljon.

A javasolt sugárterápiás dózis 25 Gy/10 frakció.



# **NSCLC terápia 2020.**



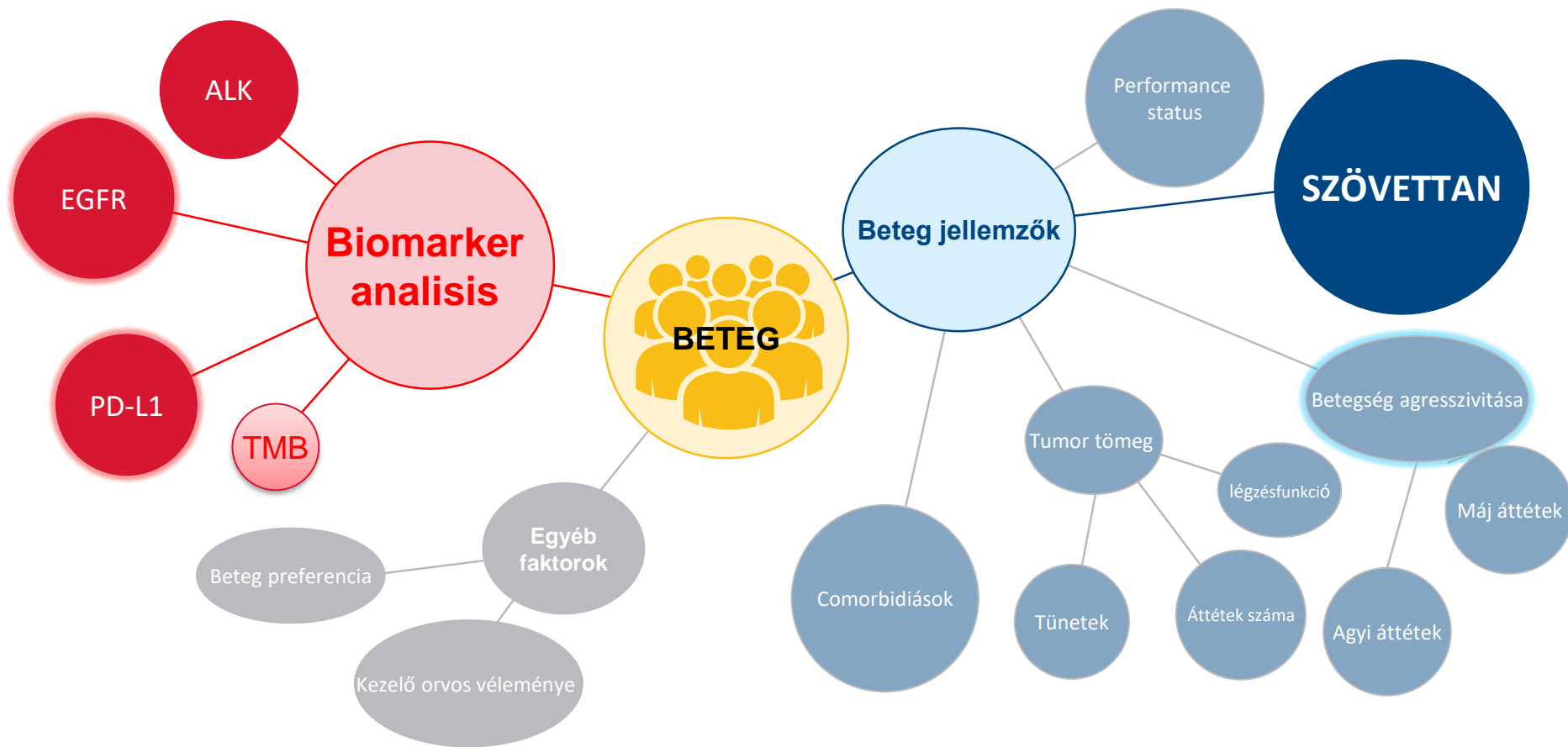
■ I-II

■ III A/B

■ IV



# Kezelést meghatározó tényezők NSCLC



# A nem kissejtes tüdőrák kezelési stratégiája

	T	N	M	Opus	Irradiatio	Kemoterápia
I/A	T1	N0	M0	+		
I/B	T2	N0	M0	+		+
II/A	T1	N1	M0	+		+
II/B	T2	N1	M0	+		+
	T3	N0	M0	+	+	+
III/A	T3	N1	M0	+	+	+
	T1-3	N2	M0	+ (?)	+	+
III/B	T1-4	N3	M0		+	+
IV.	TX	NX	M1			+

# Hogyan kezeltük a tüdőrákot 10 évvel ezelőttig?

**SZÖVETTANI FELOSZTÁS**



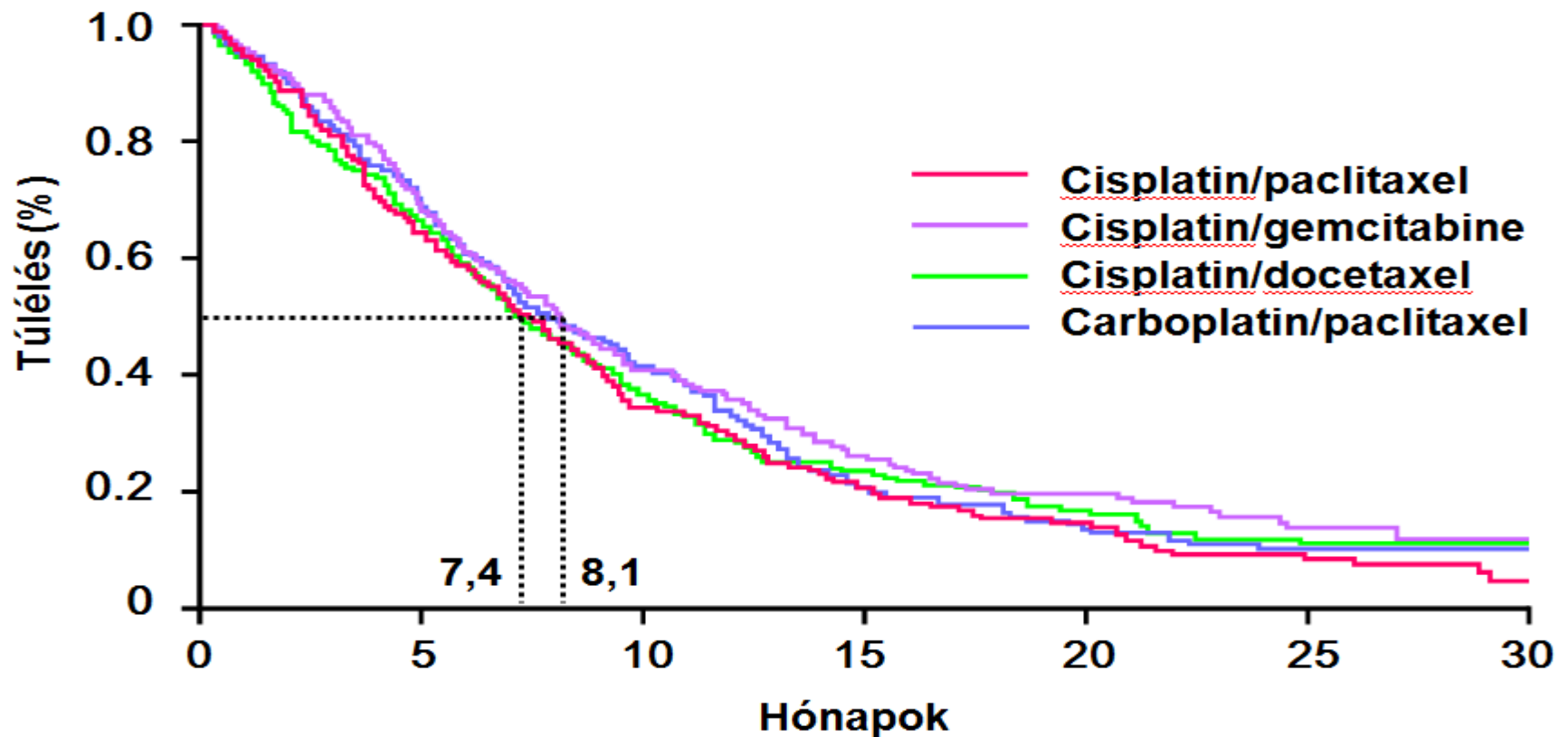
**Kissejtes tüdőrák  
Nem kissejtes  
tüdőrák**



**SEJTPUSZTÍTÓ  
MECHANIZMUSOK**

**Citotoxikus  
kemoterápia  
Sugárterápia  
Reszekciós  
műtét**

# Hatékonyság a nem kissejtes tüdőrák elsővonalbeli kemoterápiájában



## III.B /IV. std. ADENOC. /driver mutáció nélkül/ kemoterápia

**TAXAN/ Cispl. v Carbopl + bevacizumab ADENOC**  
**PEMETREXED/ Cisplatin v. Carboplatin ADENOC**  
**GEMCITABIN/ Ciplatina v Carboplatin PLANOC.**

**ELSŐ  
VÁLASZTÁS**

DOCETAXEL+ nintedanib ( adenoc)

PEMETREXED

IO (nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab)

**MÁSODIK  
VÁLASZTÁS**

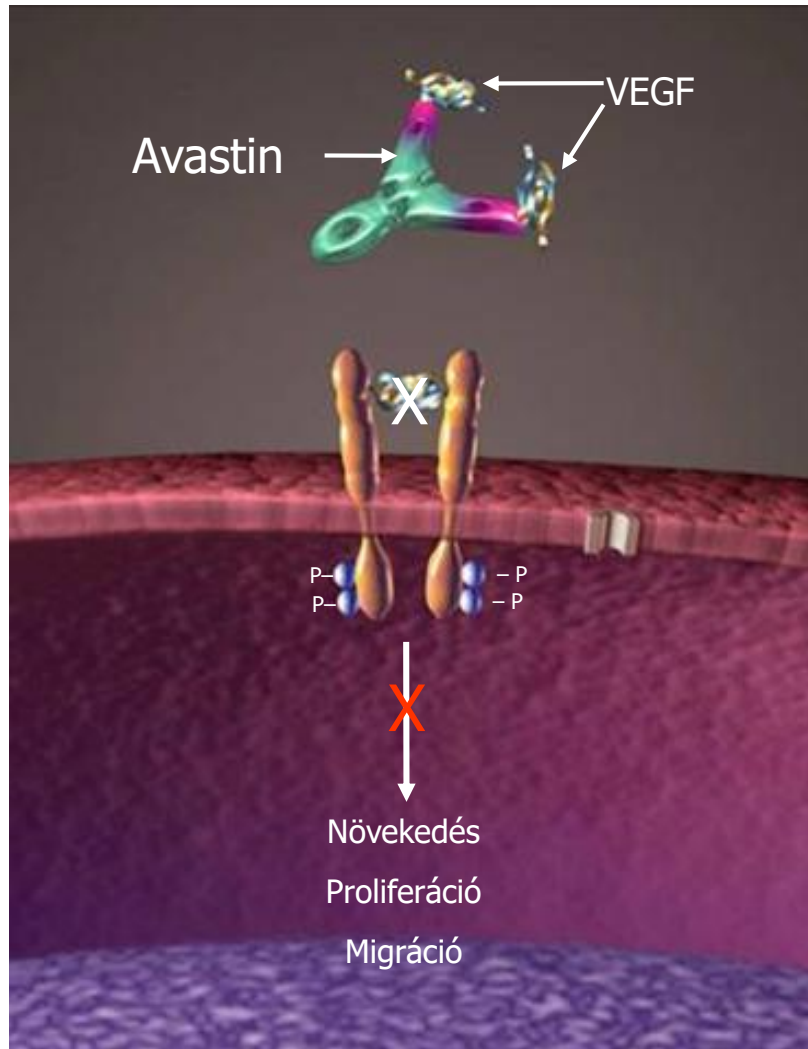
ERLOTINIB

Docetaxel+ nintedanib

**HARMADIK  
VÁLASZTÁS**



# VEGF-ellenes monoklonális antitest/ Avastin



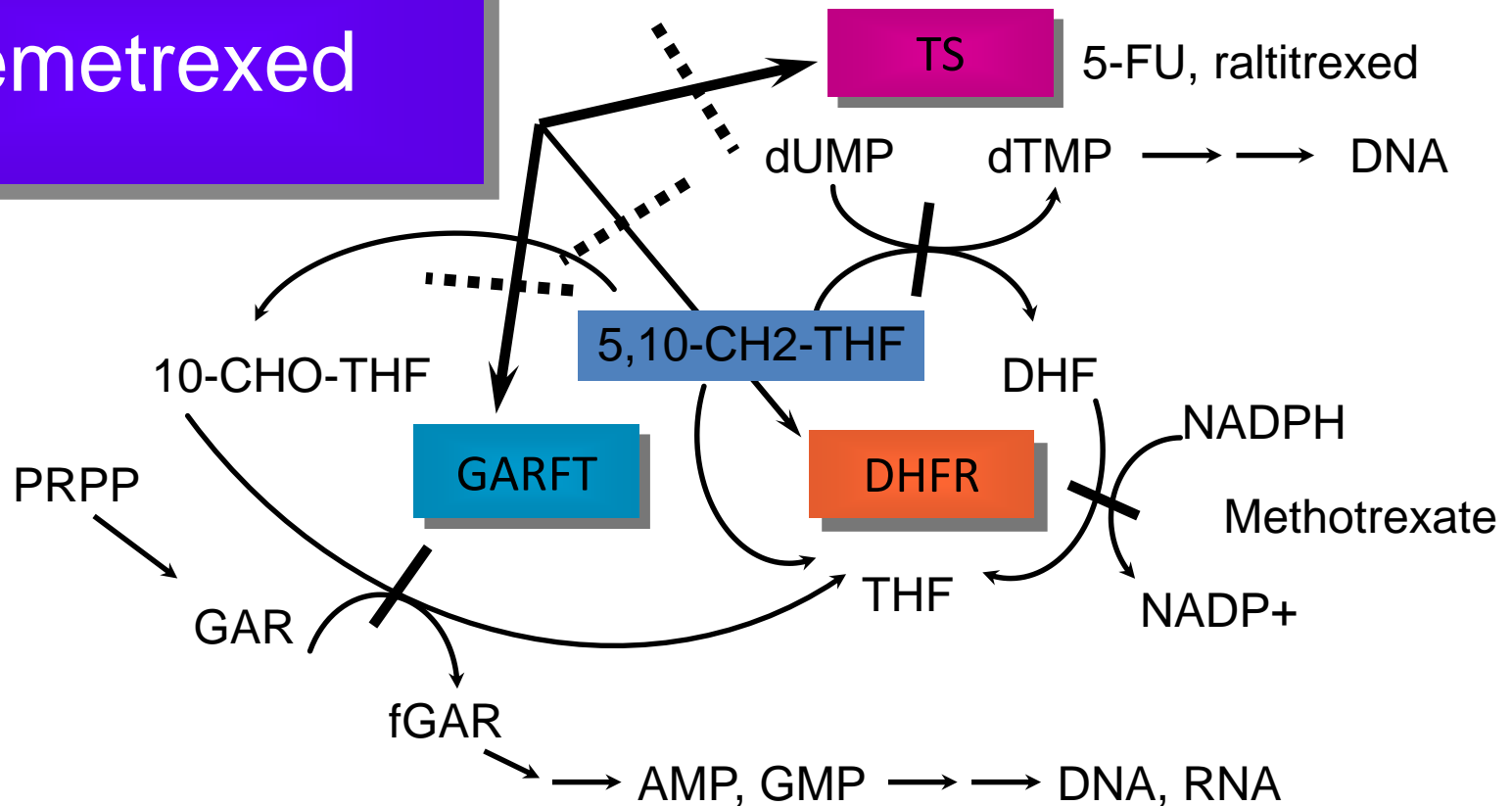
Avastin specifikusan kötődik a VEGF molekulához, ezáltal gátolja a VEGF receptorhoz kötődést



Endothel proliferáció-  
migrációgátlás

# Pemetrexed: Multitargeted Antifolate

Pemetrexed



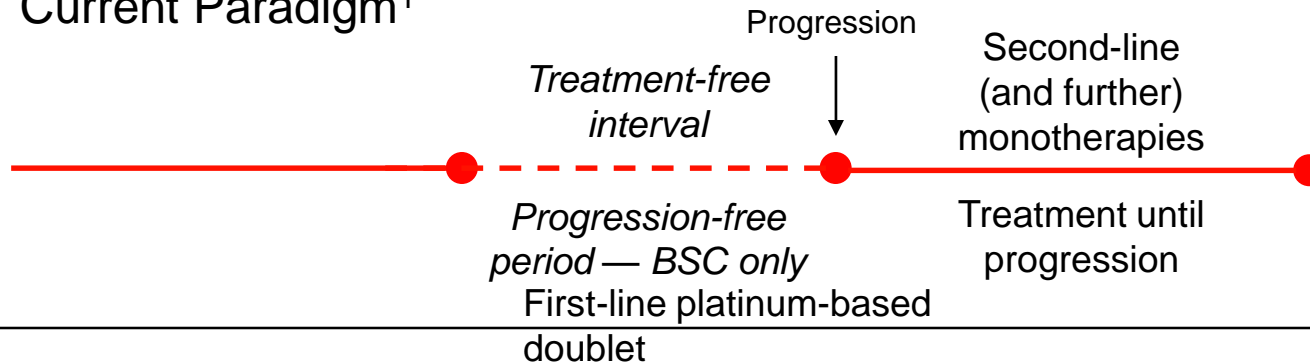
TS: thymidylate synthase; 5-FU: 5-fluorouracil; GARFT: glycinamide ribonucleotide formyl transferase; DHFR: dihydrofolate reductase; DNA: deoxyribonucleic acid; RNA: ribonucleic acid

1. Kindler *Cancer* 2002;95:928-32.

2. Scagliotti et al. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6:2855-66.

# Fenntartó terápia NSCLC-ben

## Current Paradigm<sup>1</sup>



## New Paradigm

First-line platinum-based doublet or triplet therapy

**Maintenance therapy**  
(monotherapy or combination)

*Longer time until progression*

Progression

Further-line therapies

NSCLC: non-small cell lung cancer; BSC: best supportive care

# Mi változott meg 10 évvel ezelőtt?

## SEJTPUSZTÍTÓ MECHANIZMUSOK

Citotoxikus  
kemoterápia  
Sugárterápia  
Reszekciós  
műtét

## JELÁTVITEL GÁTLÁS

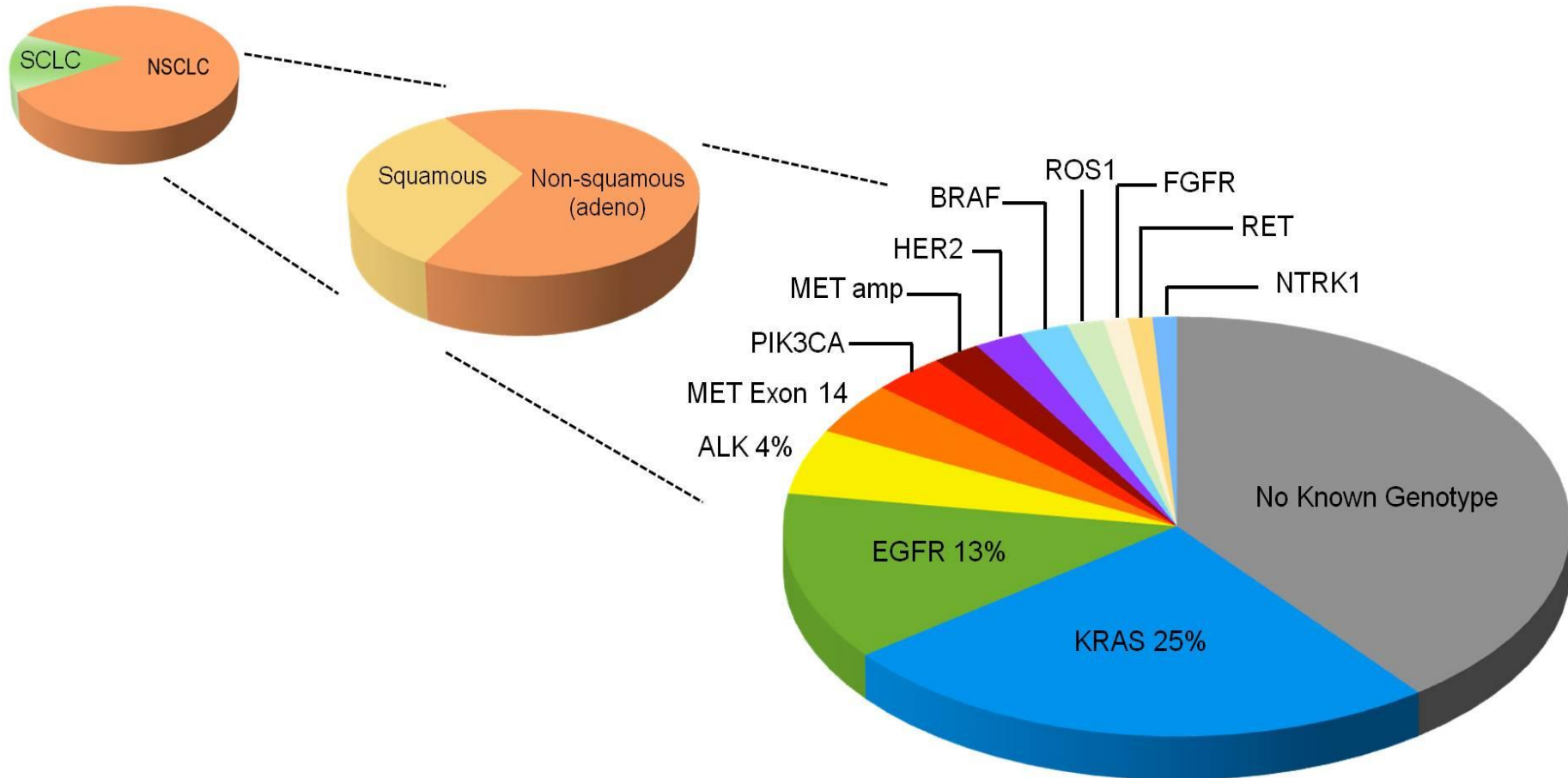
Célzott kezelés



# **Személyre szabott kezelés, driver mutációk esetén**



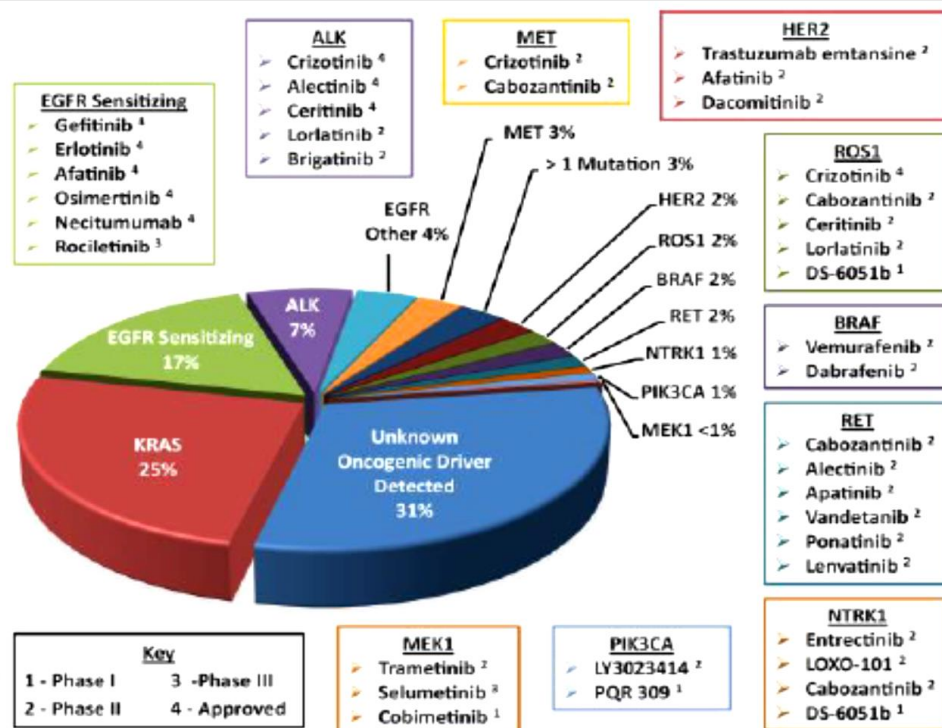
# Molecular Classification of NSCLC



# Az NSCLC az esetek 1/3-ában célzottan kezelhető

(Tsao AS, MD, Scagliotti GV et al. J Thorac Oncol, 2016, DOI: 10.1016/j.jtho.2016.03.012)

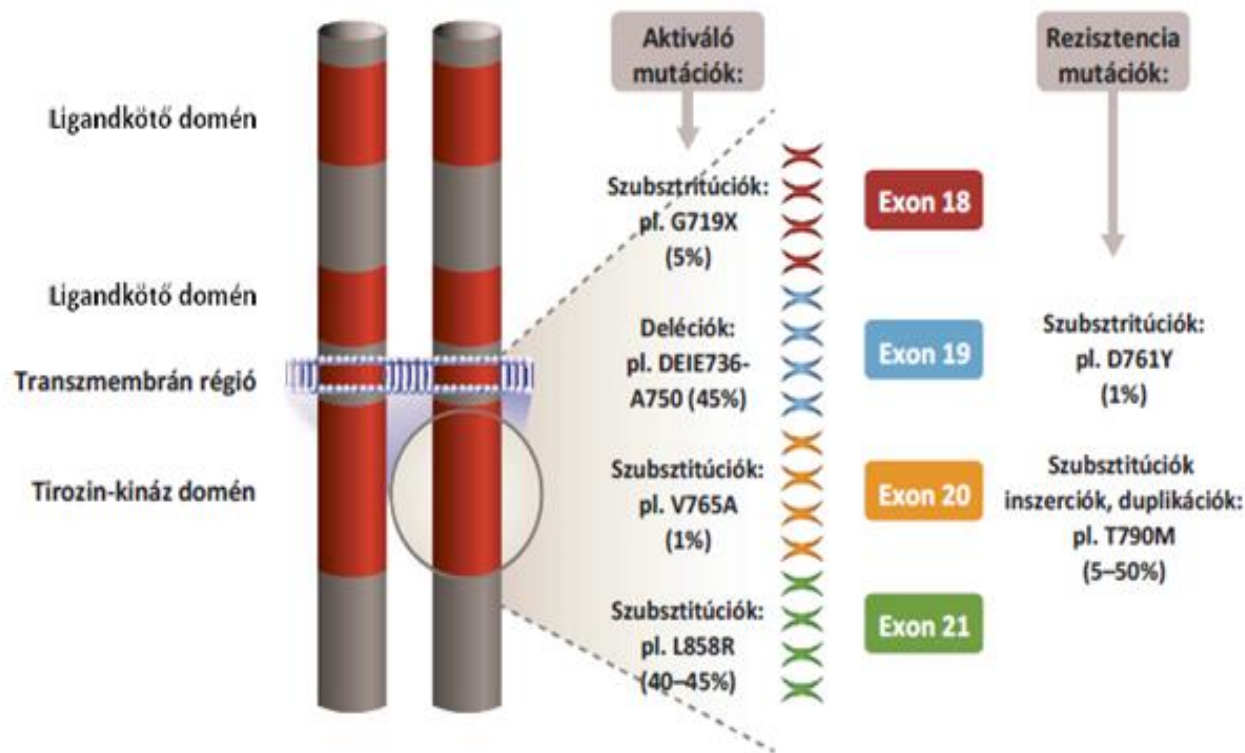
Ma rendelkezésre áll  
hazánkban  
**12 féle (EMA törzskönyvezett)**  
célzott szer NSCLC-ben.



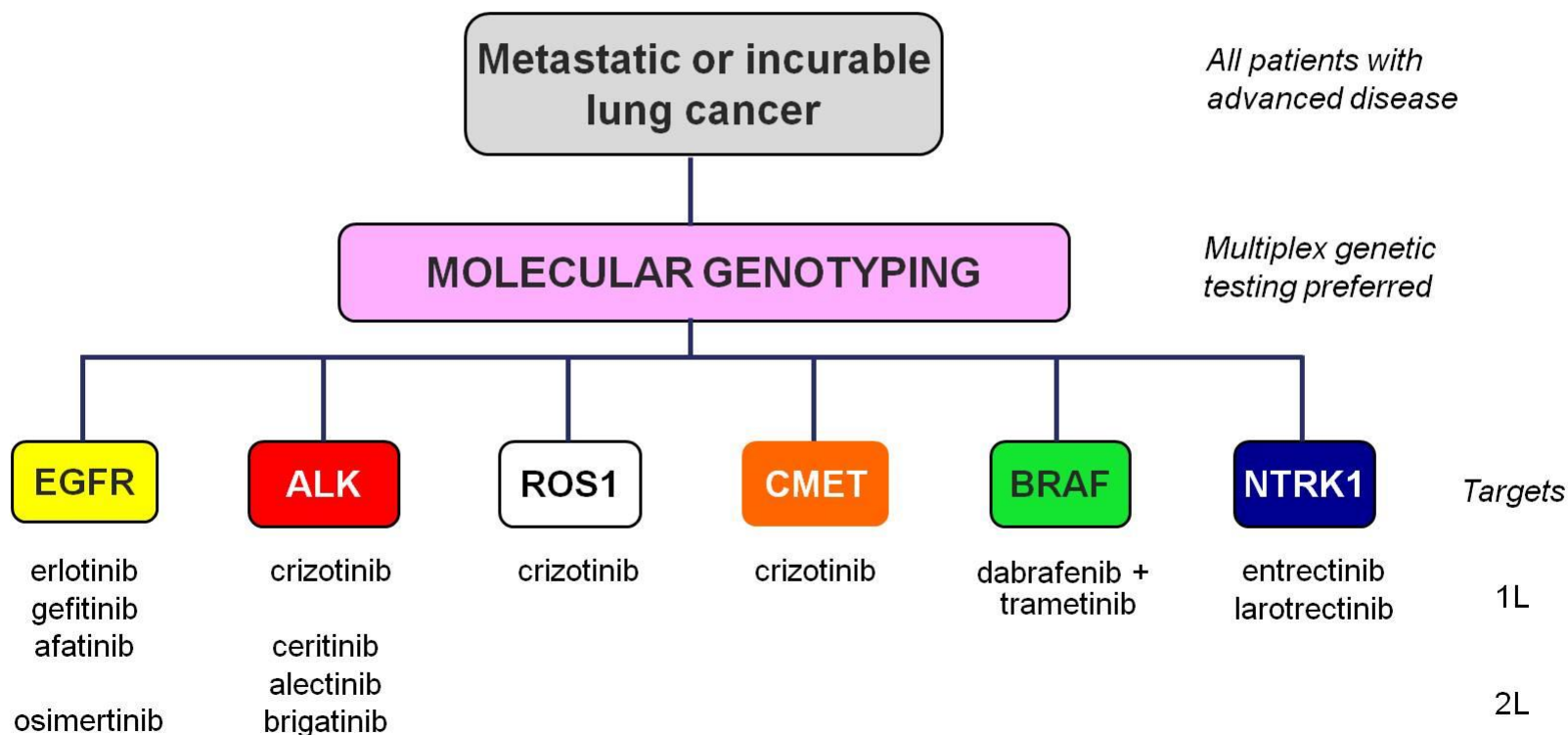
Journal of Thoracic Oncology 2016 11, 613-638. DOI:  
(10.1016/j.jtho.2016.03.012)

-Az ábra az EMA által NSCLC-ben nem törzskönyvezett kezeléseket is tartalmaz.

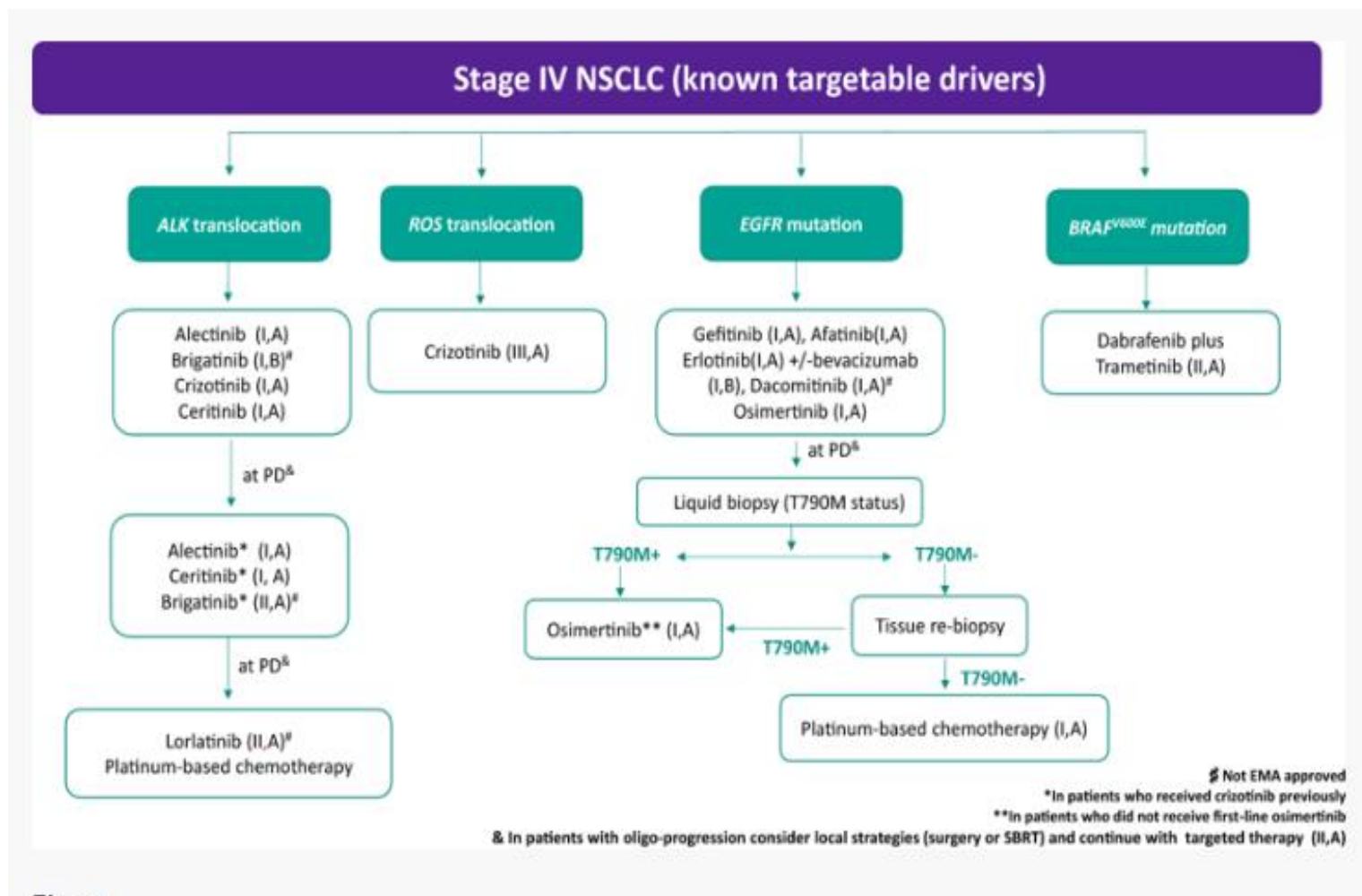
# Gyakori EGFR mutációk tüdő adenokarcinómában



# Matching Targeted Therapies to Targets in NSCLC

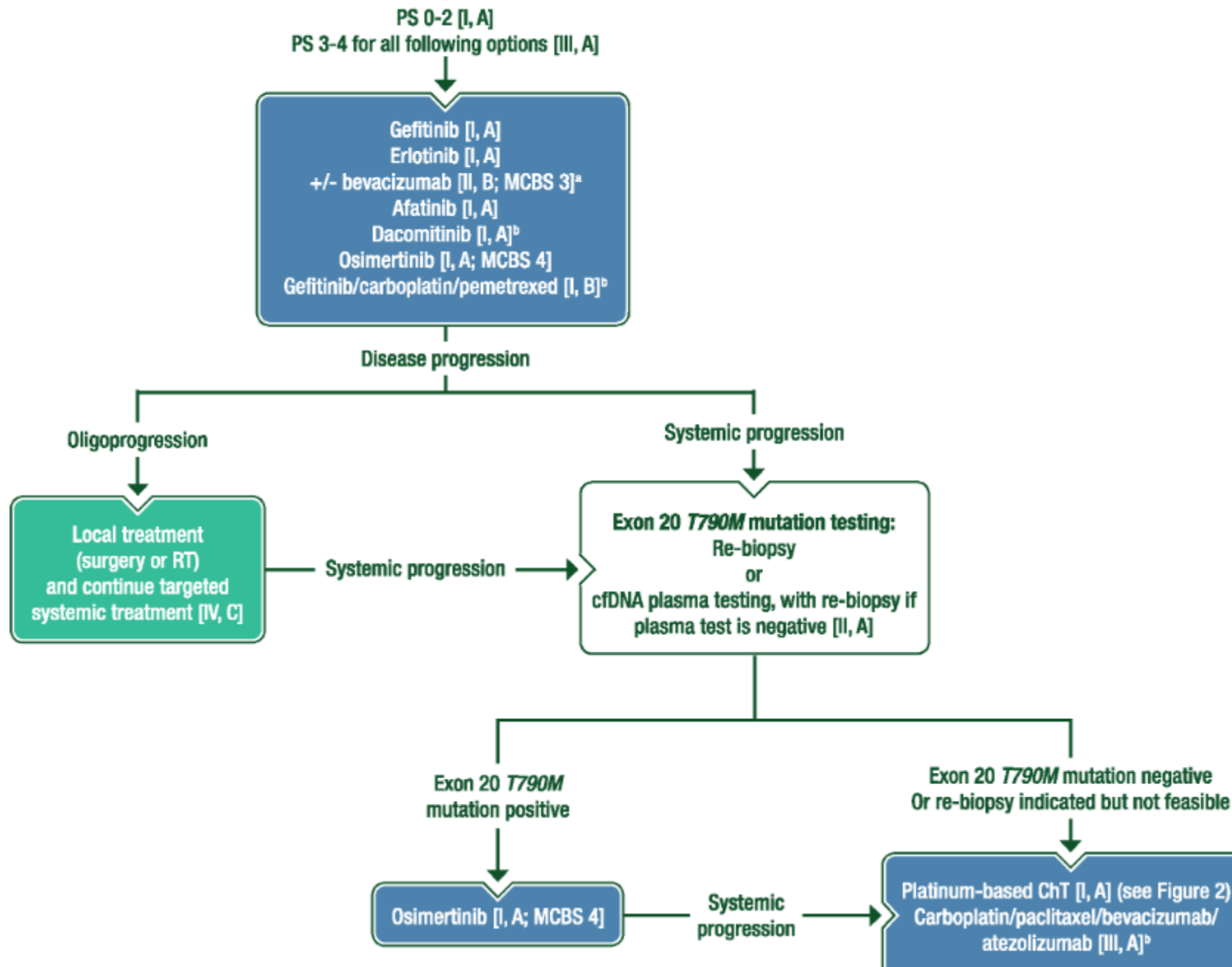


# Targetálható mutációk



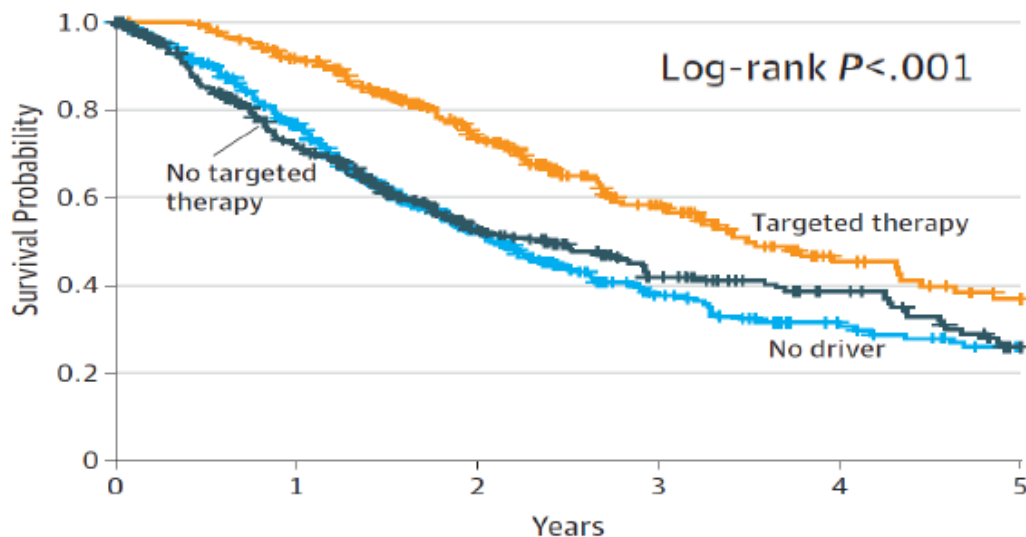
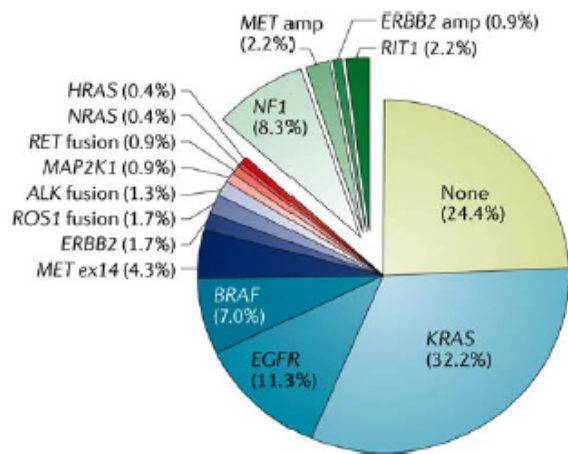


## Stage IV lung carcinoma with *EGFR*-activating mutation



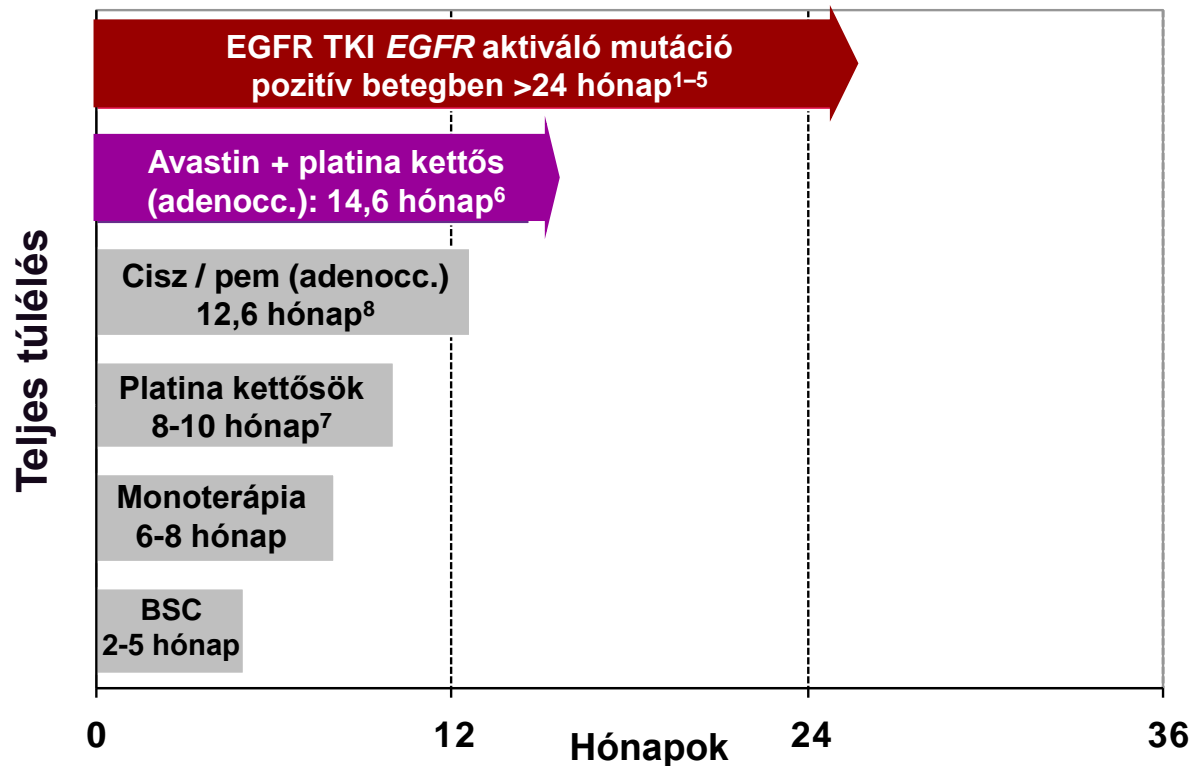
# Célzott terápia hatása a túlélésre

Precision mutation targeting drives recent NSCLC survival gains



EGFR	ALK	ROS1	BRAF	MET	RET
Erlotinib	Crizotinib	Crizotinib	Dabrafenib	Crizotinib	Vandetanib
Gefitinib	Ceritinib		Vemurafenib		Cabozantinib
Afinatinib	Brigatinib				
Osimertinib	Alectinib				

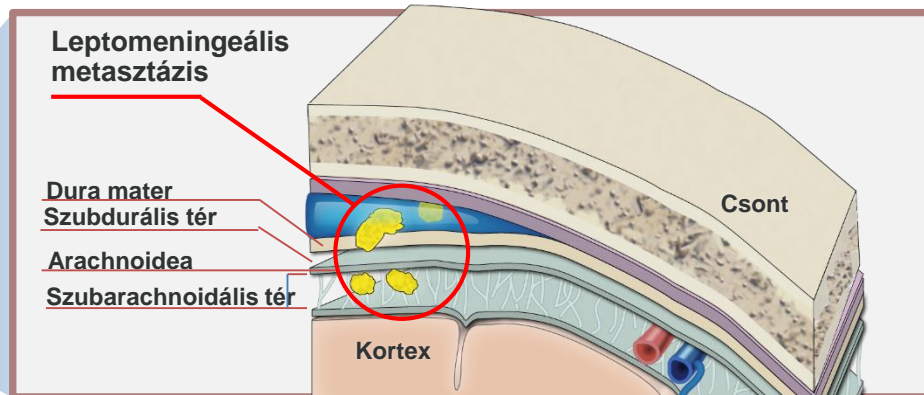
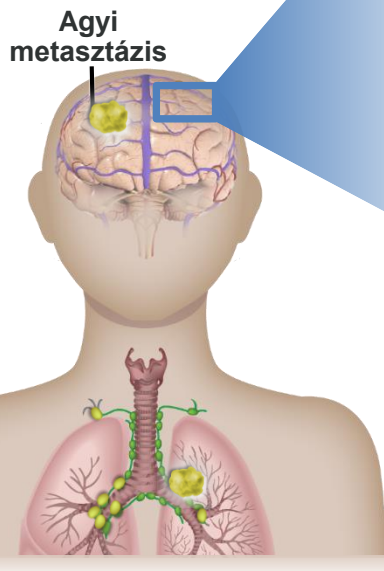
# Előrehaladott NSCLC kezelésének mérföldkövei



# CNS metasztázis és leptomeningeális metasztázis is gyakoribb az EGFRm NSCLC-ben<sup>1-5</sup>

## Agyi metasztázis

- ♦ A diagnózis felállításakor :
  - az EGFRm daganatban szenvedő betegek **19-24%-ánál**
  - az EGFRvad tumor esetén a betegek **11-13%-ánál**<sup>2-4</sup>
- ♦ A végső után követéskor:
  - EGFRm daganat esetén a betegek **44%-ánál** volt agyi metasztázis,
  - míg EGFRvad tumor esetén a betegek **22%-ánál**



## Leptomeningeális metasztázis

- Leptomeningeális metasztázis (LM) : amikor a tumorsejtek **a leptomeninxen és a szubarachnoidális térben** szétszóródnak<sup>1</sup>
- LM a nagy tumorterhelésű betegek **végső stádiumában** fejlődik ki, leggyakrabban azon betegeknél, akiknek **agyi metasztázisuk is** van<sup>1</sup>
- LM valószínűleg **alul diagnosztizált és rossz prognózisú**, amennyiben nem kezelik (túlélés 4-6 hét)<sup>1</sup>
- Leptomeningeális metasztázis **gyakoribb lehet EGFRm NSCLC** esetén mint EGFRvad tumoroknál (**9,4% vs 1,7%**;  $P < 0,001$ )<sup>5,\*</sup>

# ALK pozitív NSCLC

Az ALK-pozitív tüdőrákban szenvedő betegek általában fiatalabbak, mint az „átlagos” tüdőrákos populáció.

55

ALK+ NSCLC-s betegek  
medián életkora

70

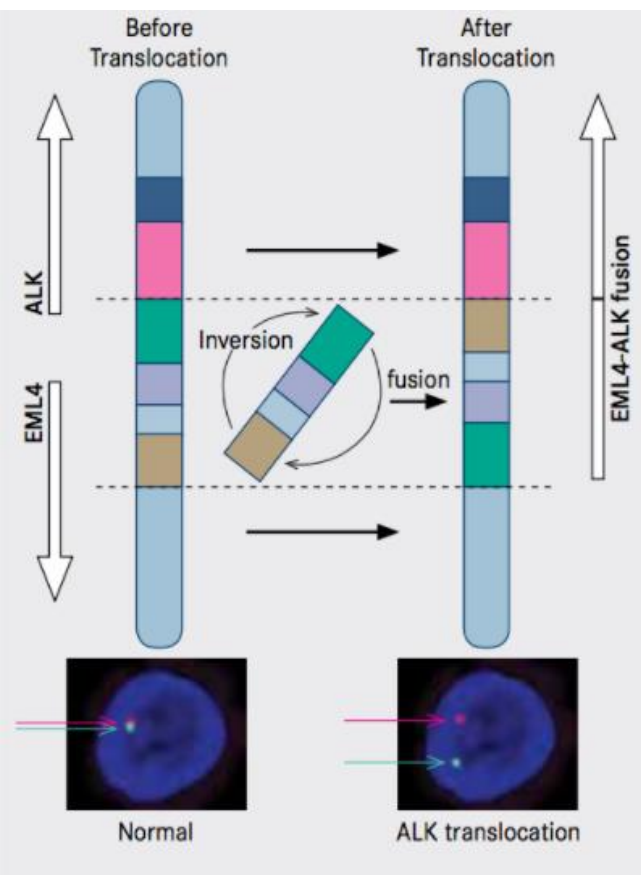
Egyéb tüdőrákkal  
diagnosztizált betegek  
medián életkora

1. Lung Cancer, 2012 Jun;76(3):403-9. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.11.008. Epub 2011 Nov 30.

2. SEER, Cancer of the Lung and Bronchus.  
<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>

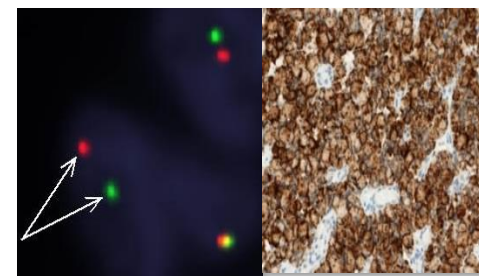
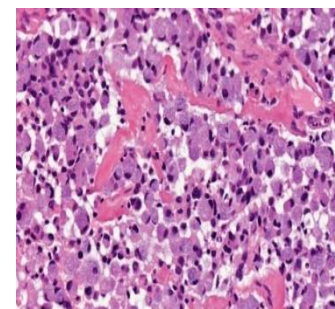


# ALK pozitív NSCLC



- Incidencia: az előrehaladott NSCLC betegek 2–7%-a
- Életkor: 50–60 évesek
- Női dominancia
- Könnyű/soha nem dohányzók
- Hisztológia: túlnyomóan adenocarcinoma, *soha nincs neuroendocrin komponens*
- Gyakori:
  - Máj metasztázisok
  - Pleurális, pericardiális carcinózis, folyadék képződés
  - **Agyi metasztázisok (>50%) a betegség kórlefolyása során**

- **Tesztelés (IHC , FISH)**



ALK = anaplastic lymphoma kinase; NSCLC = non-small-cell lung cancer

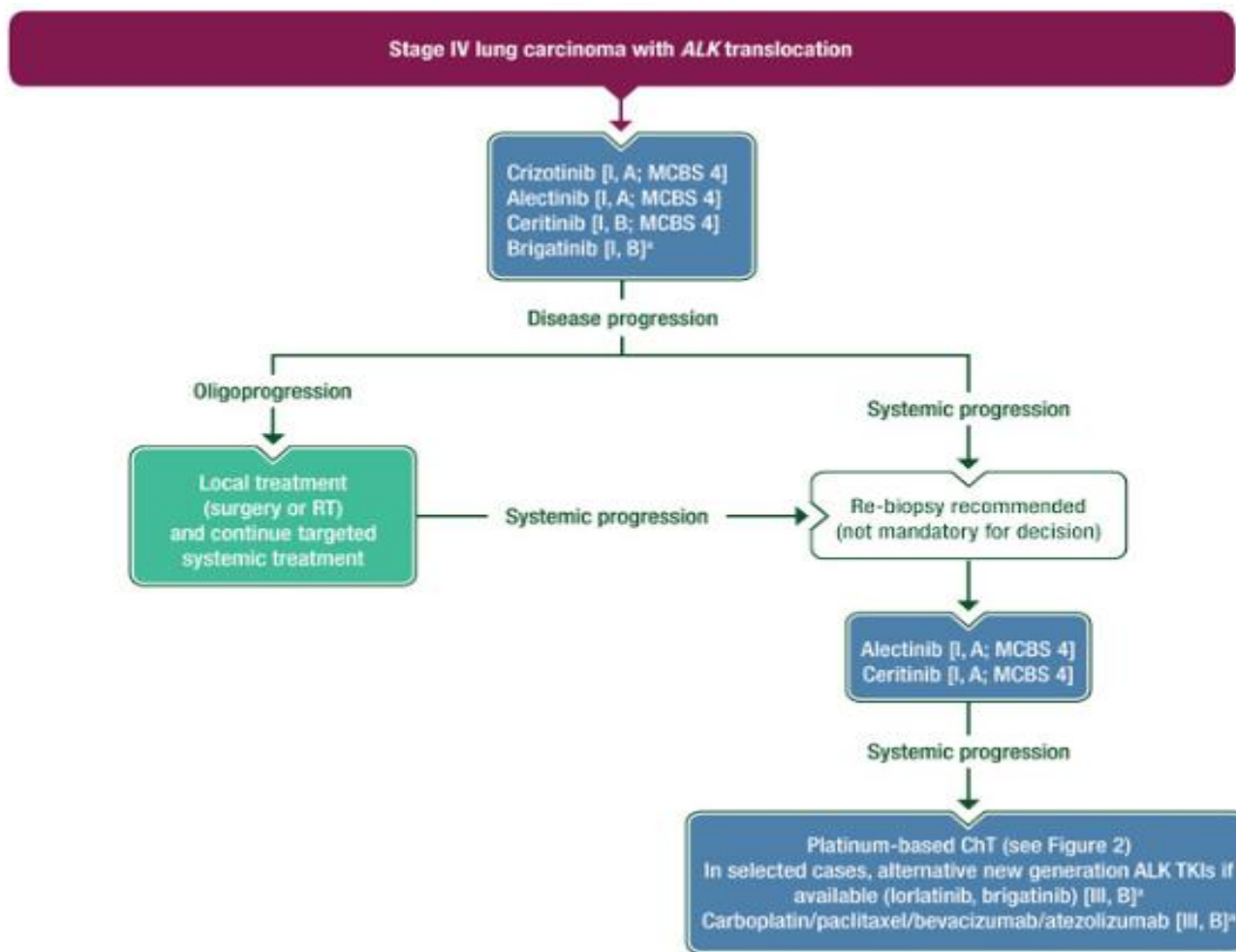
De Castro, et al. Clin Transl Oncol 2011; Gridelli, et al. Cancer Treat Rev 2014

Shaw, et al. Clin Cancer Res 2011; Dearden, et al. Ann Oncol 2013

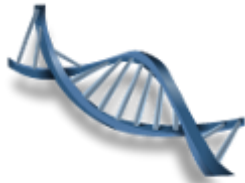
Hallberg, et al. Nat Rev Cancer 2013; Rikova, et al. Cell 2007; Soda, et al. Nature 2007

Perez, et al. Lung Cancer 2014; Shaw, et al. WCLC 2015; Ou, et al. ASCO 2015; Mok, et al. ASCO 2015

# ALK translokáció- terápiás algoritmus



# Eltérő toxicitás



## Cytotoxic chemotherapy

- ◆ Myelosuppression
- ◆ Neurotoxicity
- ◆ nephrotoxicity)

**Kumulatív toxicitás miatt  
rövidebb kezelés**



## Biological therapies

- ◆ Nincs csontvelő toxicitás
- ◆ Nem kumulatív toxicus

**Eltérő mellékhatás profil**

# TKI nemkívánatos események

Nemkívánatos esemény (%)	Gefitinib	Erlotinib	Afatinib
Hasmenés	46	40	95
Grade $\geq 3$	3	3	9
Bőrkiütés	73	77	89
Grade $\geq 3$	6	6	15
Stomatitis, mucositis	20	13	72
Grade $\geq 3$	0	1	7
Paronychia	17	4	57
Grade $\geq 3$	1	0	11
ALT emelkedés	50	37	NR
Grade $\geq 3$	13	4	NR
Összes grade $\geq 3$	32	29	42
A kezelés felfüggesztéséhez vezető nemkívánatos esemény	7	5	7
Halálhoz vezető nemkívánatos esemény	3	1	2





# Gyógyszeres kezelésre alkalmas, előrehaladott NSCLC betegek

Elsővonal  
84%



Másodvonal  
56%



Harmadvonal  
26%





# Hogy kezelünk tüdőrákot ma?

## SEJTPUSZTÍTÓ MECHANIZMUSOK

Citotoxikus  
kemoterápia  
Sugárterápia  
Reszekciós  
műtét

## JELÁTVITEL GÁTLÁS

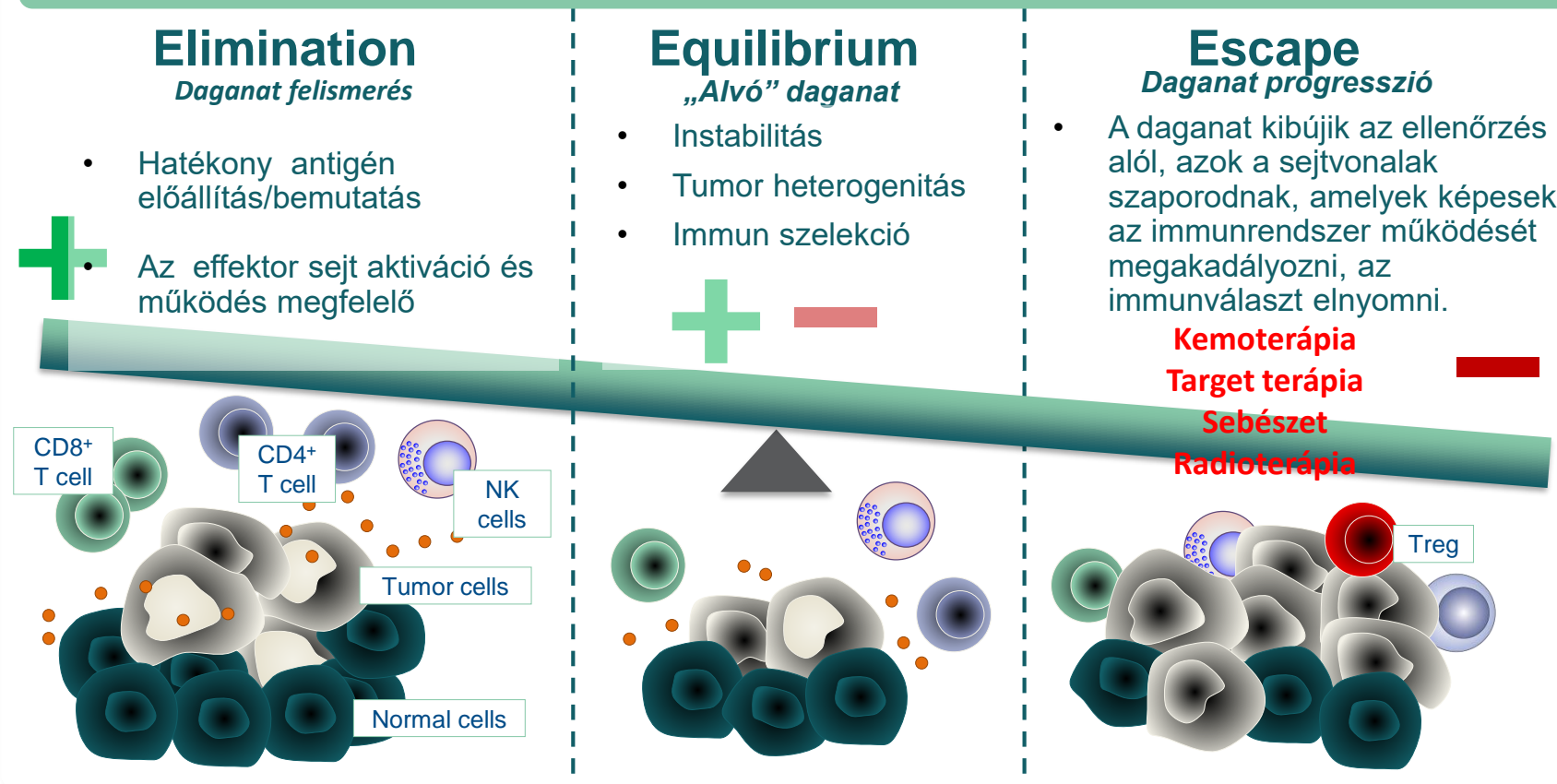
Célzott kezelés

Immun-  
ellenőrzőpont  
gátlás

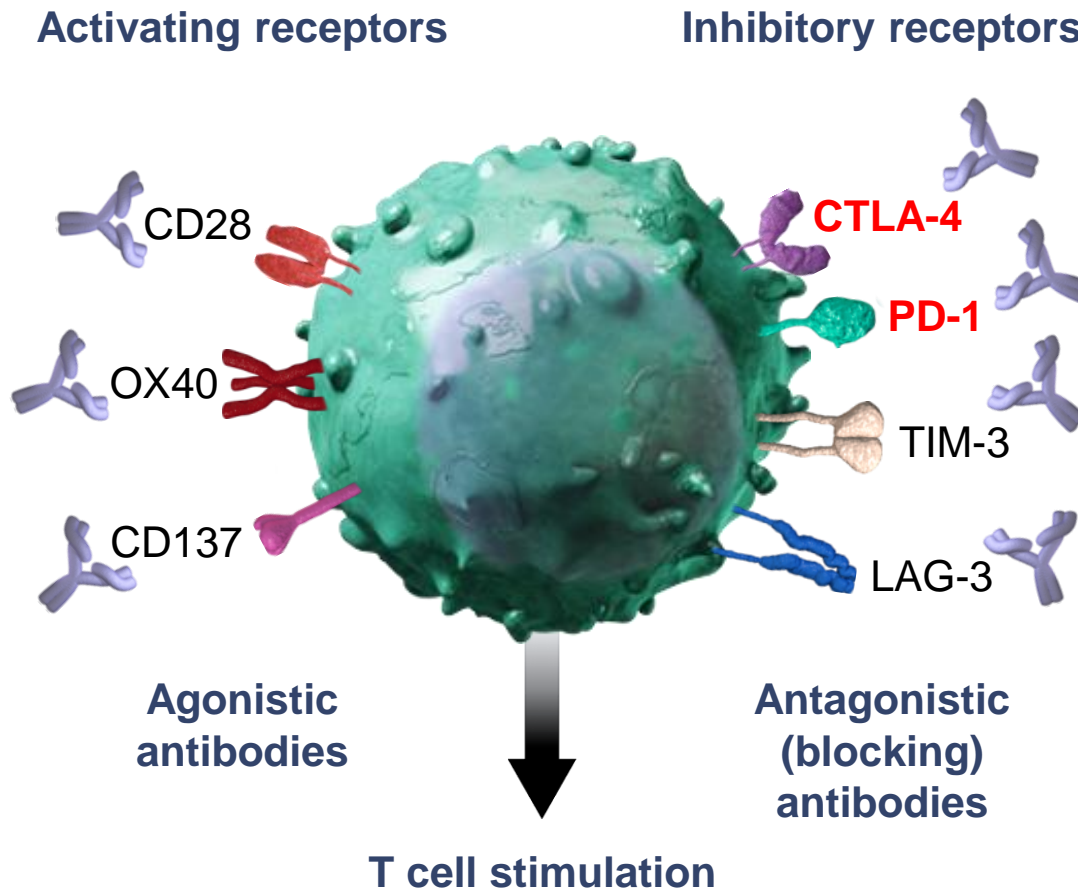
A NORMÁL DAGANATELLENES  
IMMUNVÁLASZ HELYREÁLLÍTÁSA

# Az immunrendszer szerepe a tumor kialakulási folyamatban

A három "E" : Az immunrendszer kezdetben véd a tumor kialakulásától, de képes segíteni annak növekedését is



# A T sejt immunválasz szabályozása



- ♦ A T sejt immunválasz szabályozása komplex gátló és stimuláló mechanizmusokon keresztül történik (**checkpoint**)
- ♦ A tumorsejtek képesek ezeket az ún. ellenőrző útvonalakat befolyásolni, megváltoztatva ezzel az immunválaszt
- ♦ Ezen immunellenőrző pontok gátlása ill stimulálása fontos része lehet az immunrendszer daganat sejtek elleni küzdelmében

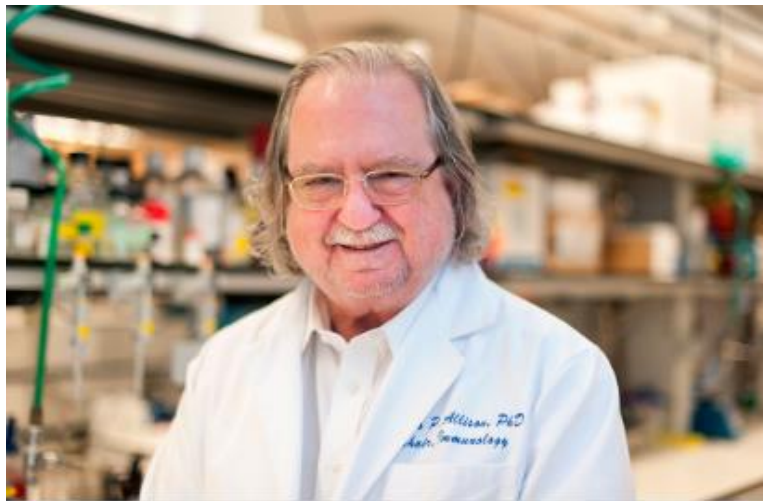
The image shows only a selection of the receptors/pathways involved.

LAG-3=lymphocyte-activation gene 3; TIM-3=T-cell immunoglobulin domain and mucin domain 3.

Adapted from Mellman I, et al. *Nature*. 2011;480:481–489; Pardoll DM. *Nat Rev Cancer*. 2012;12:252–264.

# 2018. Orvosi Nobel díj

**James P. Allison,**

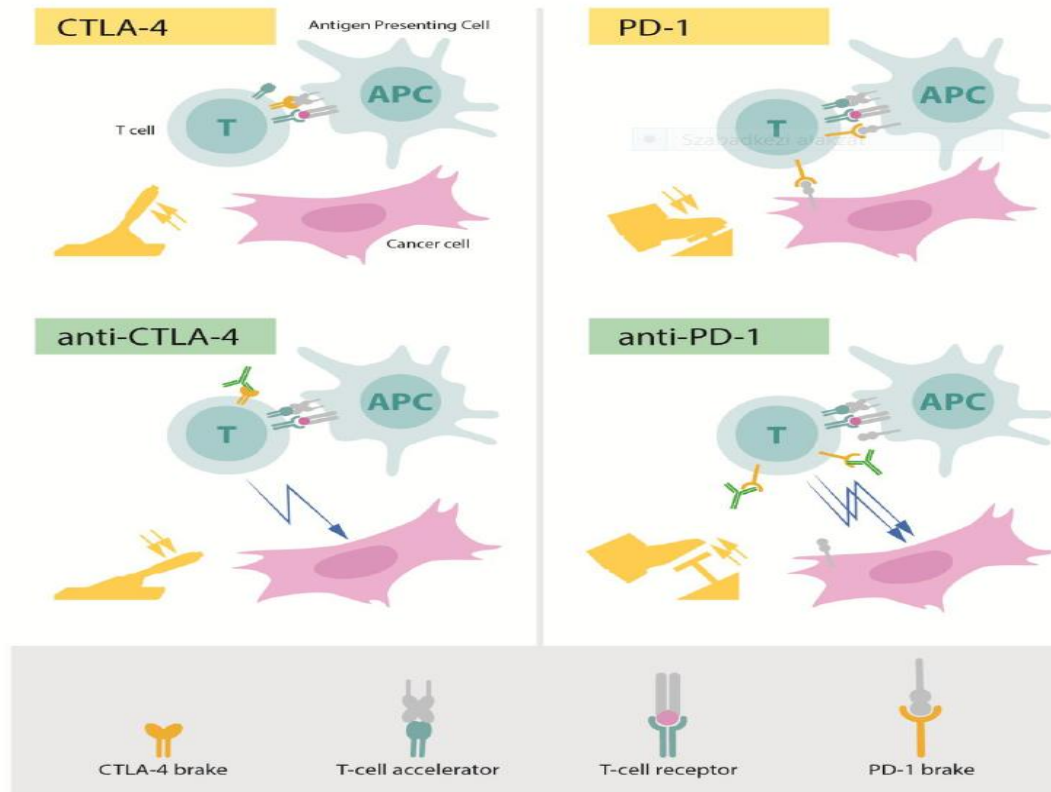


**Tasuku Honjo**



# CTLA-4 gátlás

# PD-1 gátlás





# CTLA-4

## citotoxikus T-limfocita-asszociált protein 4

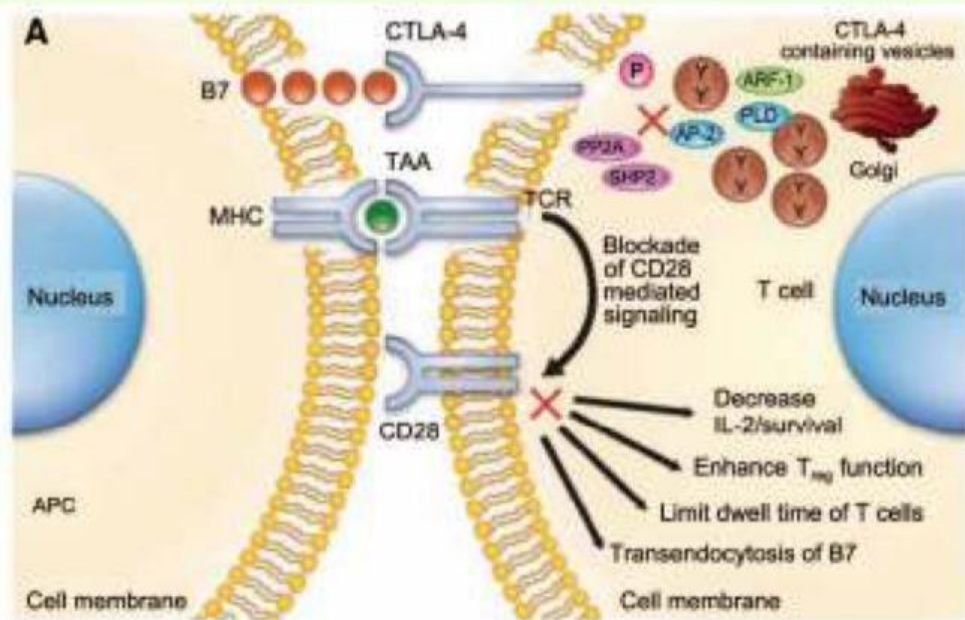
- ◆ CTLA-4, a T-sejt receptor, **az immunrendszer természetes fékje**. Szerepet játszik az autoimmun betegségek megelőzésében és a tumorgenezis alatti immunszupresszióban<sup>1</sup>
- ◆ A CTLA-4 tulajdonságai<sup>2</sup>
  - A helper T-sejteken és a citotoxikus T Limfocitákon expresszálandó receptor
  - Gátolja a T-sejt aktivációt és proliferációt
    - Nagyobb affinitással kötődik az APC felszínén lévő a B7 molekulához, mint a CD-28
    - Blokkolja a T-sejt proliferációt
- ◆ **A CTLA-4 gátlása akadályozza a T-sejt aktiváció és proliferáció blokkolását, így potenciálisan növeli a T-sejtek képességét a tumorsejtek elpusztítására**<sup>1,3</sup>

1. Gabriel EM & Lattime EC. *Anti-CTL-associated antigen 4: are regulatory T cells a target?* Clin Cancer Res 2007; **13**(3): 785-8.

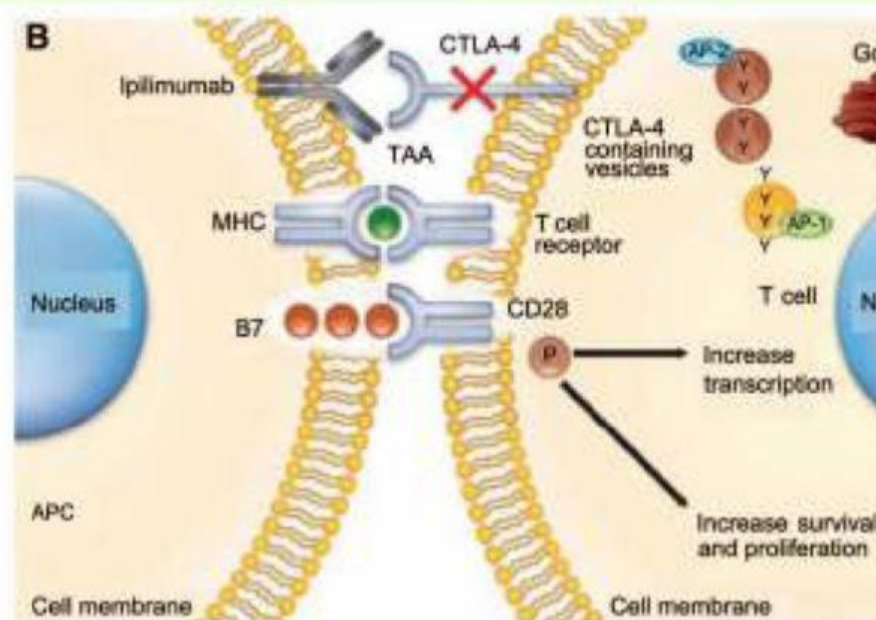
2. Sharpe AH & Abbas AK. *T-cell costimulation--biology, therapeutic potential, and challenges*. N Engl J Med 2006; **355**(10): 973-5.

3. Korman A et al. *Tumor immunotherapy: preclinical and clinical activity of anti-CTLA4 antibodies*. Curr Opin Investig Drugs 2005; **6**(6): 582-91.

# CTLA4-gátlók hatásmechanizmusa



(A): Antigen prezentáción keresztül a T sejtek aktiválódnak vagy szupresszálódnak a CD 28 vagy CTLA 4 –en keresztüli szekunder stimulustól függően.



(B): Ipilimumab a CTLA-4- hez kötődik, lehetővé téve a CD28 keresztüli fokozott sejten belüli jelátvitelt, mely T sejt aktiválódáshoz vezet.

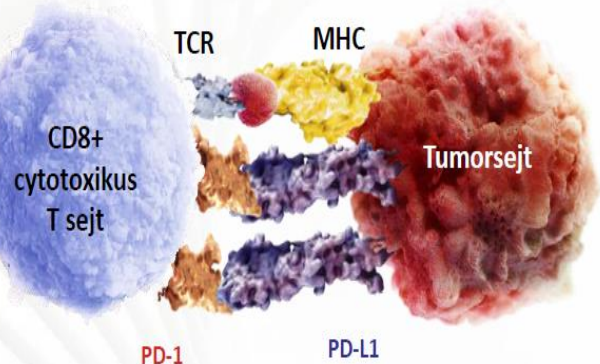


# PD-L1

- ◆ Programozott sejthalál ligand
  - CD274, B7 homológ 1 (B7-H1)
  - 40 kDa transzmembrán protein, mely kiemelt szerepet játszik az immunszuppresszióban:
    - terhességben
    - autoimmun betegségekben
    - hepatitisben
    - daganatos megbetegedésekben

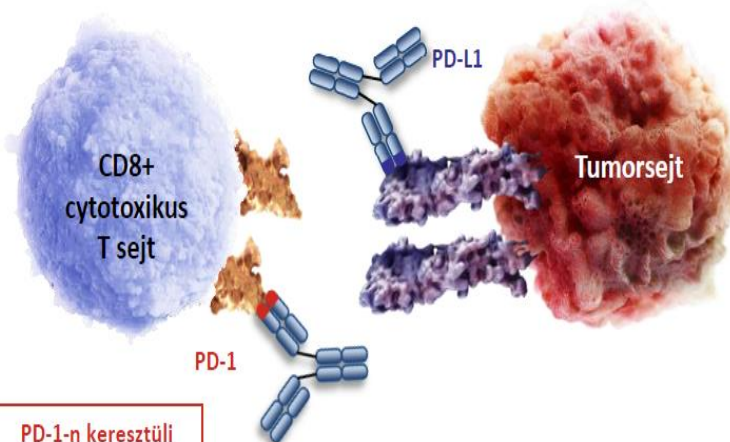
# PD-1/PD-L1 blokád szerepe a T-sejt gátlásban

T sejtek a TC receptorok segítségével felismerik a tumorsejtet



PD-L1 kötődik a PD-1-hez, gátolva ezzel a tumorsejtekre adott T sejt választ

PD-L1-hez kötődő antitestek, melyek a PD-1-PD-L1 kapcsolódás gátlása révén fejtik ki a hatásukat

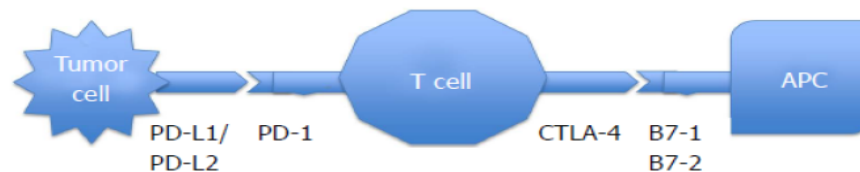


PD-1-n keresztüli gátló szignált blokkoló antitestek

Mindkét hatásmechanizmus a T sejt reakció gátlásának gátlása útján állítja vissza a tumor-ellenes immunválaszt.

# Az ellenségem ellensége a barátom

## A checkpoint gátlók



PD-L1 inhibitors:

Atezolizumab

Avelumab

Durvalumab

PD-1 inhibitors:

Nivolumab

Pembrolizumab

CTLA-4 inhibitors:

Ipilimumab

Tremelimumab



# PD1 és PD L1 gátlók

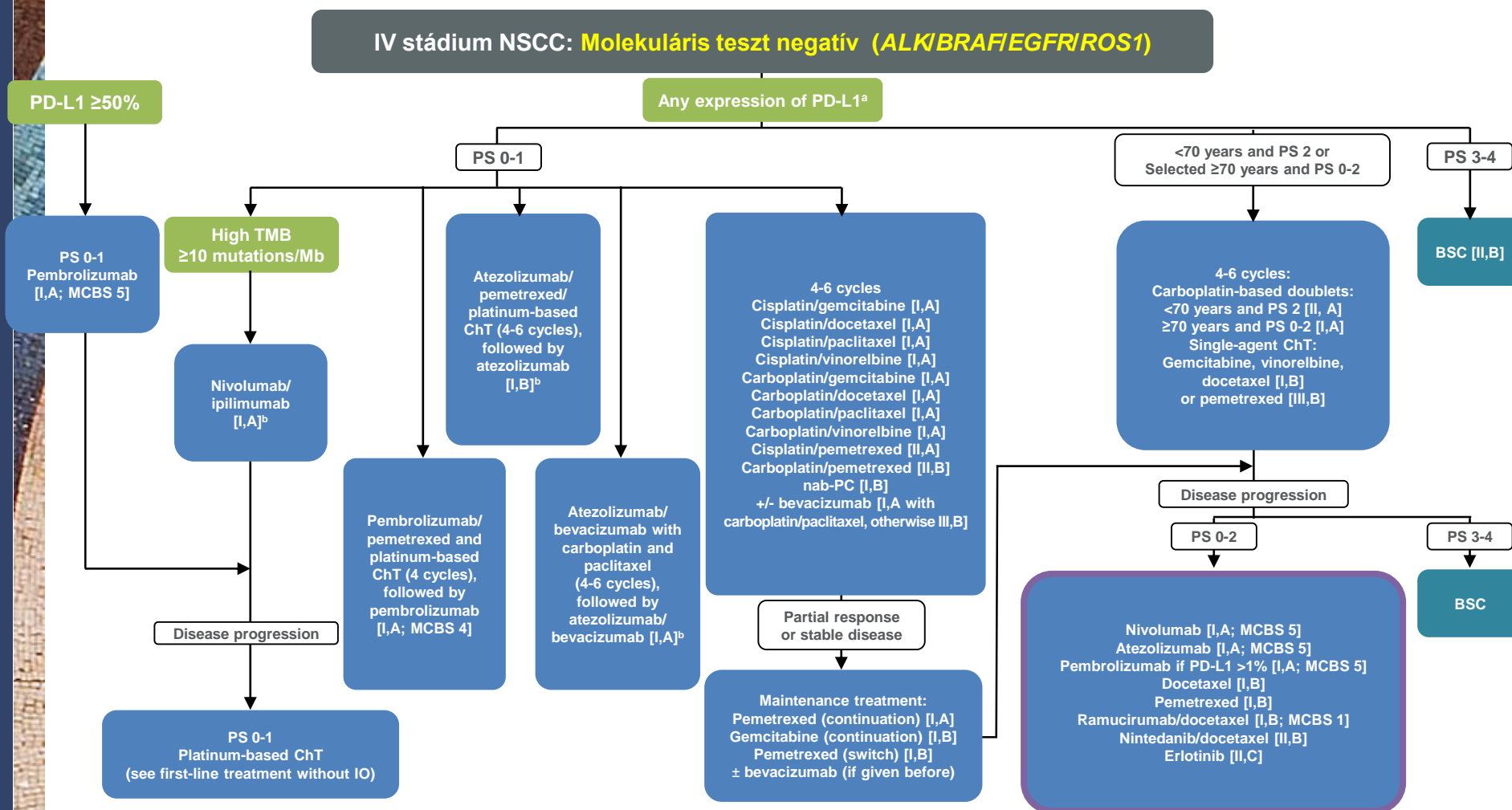
- ◆ Nivolumab                      Opdivo
- ◆ Pembrolizumab              Keytruda
- ◆ Atezolizumab                Tecentriq
- ◆ Durvalumab                  Infinzi

# Első vonal immunterápia

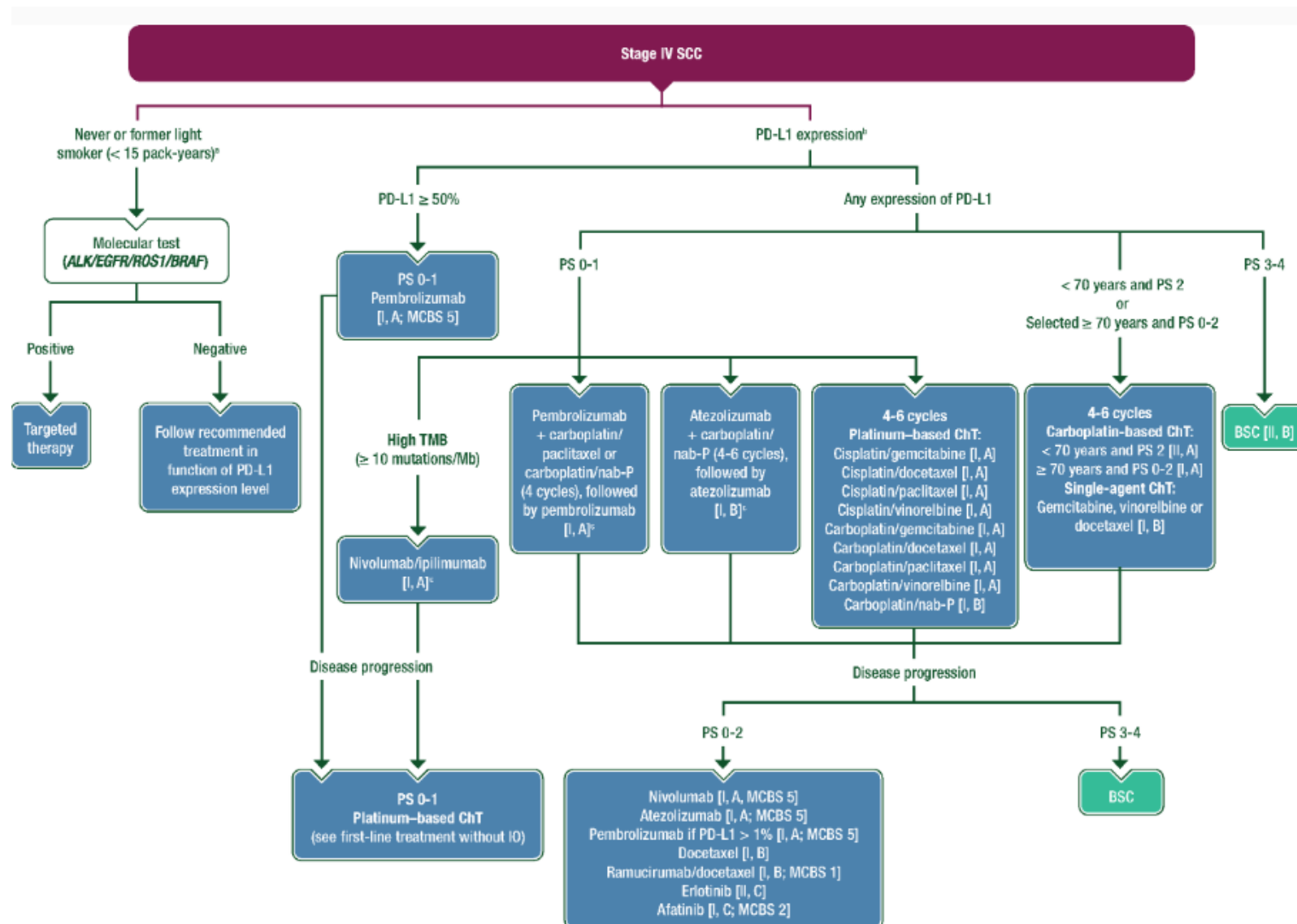
## NSCLC 1L immunotherapy > the tsunami of new clinical trials

All histologies							
Keynote-024	+	Pembro	vs.	Doublet	N=305	PD-L1 ≥50%	EMA approval 2016 / NEJM 2016
Checkmate-026	-	Nivo	vs.	Doublet	N=541	PD-L1 ≥5%	Socinski et al. ESMO 2016 / NEJM 2017
Keynote-042	+	Pembro	vs.	Doublet	N=1240	PD-L1 ≥1%	Lopes et al. ASCO 2018 #LBA4
IMpower110	?	Atezo	vs.	Doublet	N=572	TC/IC 1-2-3	Pending
Checkmate-227	?	Nivo	plus	Doublet	N=2220	PD-L1 <1%	Borghaei et al. ASCO 2018 #9001
Checkmate-227	?	Nivo-Ipi	vs.	Doublet	N=2220	All PD-L1	Hellmann et al. AACR 2018 / NEJM 2018
POSEIDON	?	Durva-Treme	plus	Doublet	N=1000	All PD-L1	Pending
MYSTIC	-	Durva±Treme	vs.	Doublet	N=1092	All PD-L1	Rizvi et al. ESMO-IO 2018
NEPTUNE	?	Durva+Treme	vs.	Doublet	N=960	All PD-L1	Pending
Non-squamous							
IMpower150	+	Atezo	plus	CarPacli Beva	N=1200	All PD-L1	EMA approval 2018 #9002 / NEJM 2018
Keynote-189	+	Pembro	plus	PlatPem	N=570	All PD-L1	EMA approval 2018 / NEJM 2018
IMpower132	+	Atezo	plus	PlatPem	N=568	All PD-L1	Papadimitrakopoulou et al. WCLC 2018
IMpower130	+	Atezo	plus	Car <sub>nab</sub> Pacli	N=650	All PD-L1	Cappuzzo et al. ESMO 2018
Squamous							
IMpower131	+	Atezo	plus	Car <sub>nab</sub> Pacli	N=1025	All PD-L1	Jotte et al. ASCO 2018 #9000
Keynote-407	+	Pembro	plus	Car <sub>nab</sub> Pacli	N=560	All PD-L1	EMA approval 2018 #105 / NEJM 2018

# IV. stádiumú Nonsquamous NSCLC: ESMO ajánlás

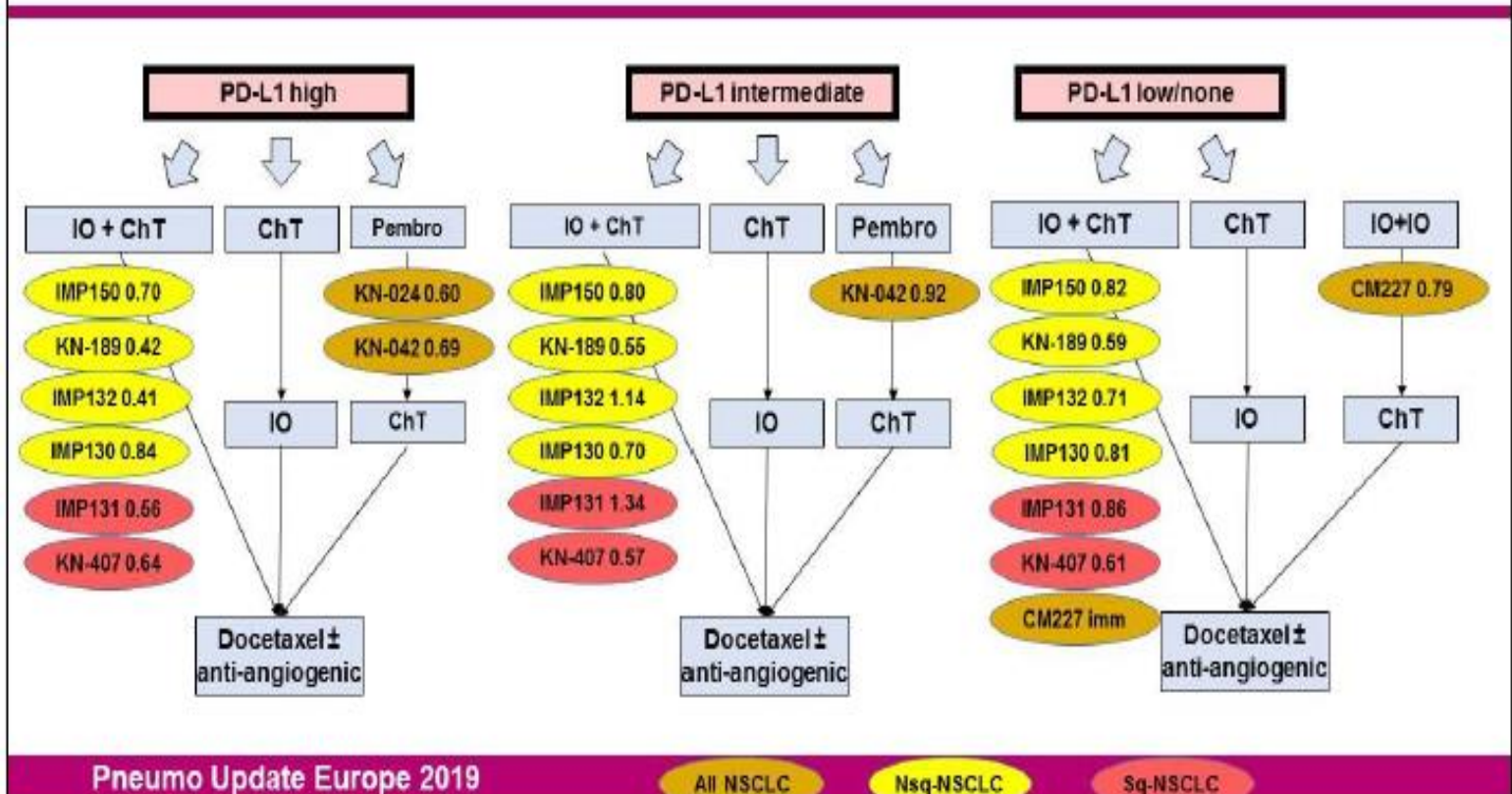


# Laphámsejtes CC. 2019



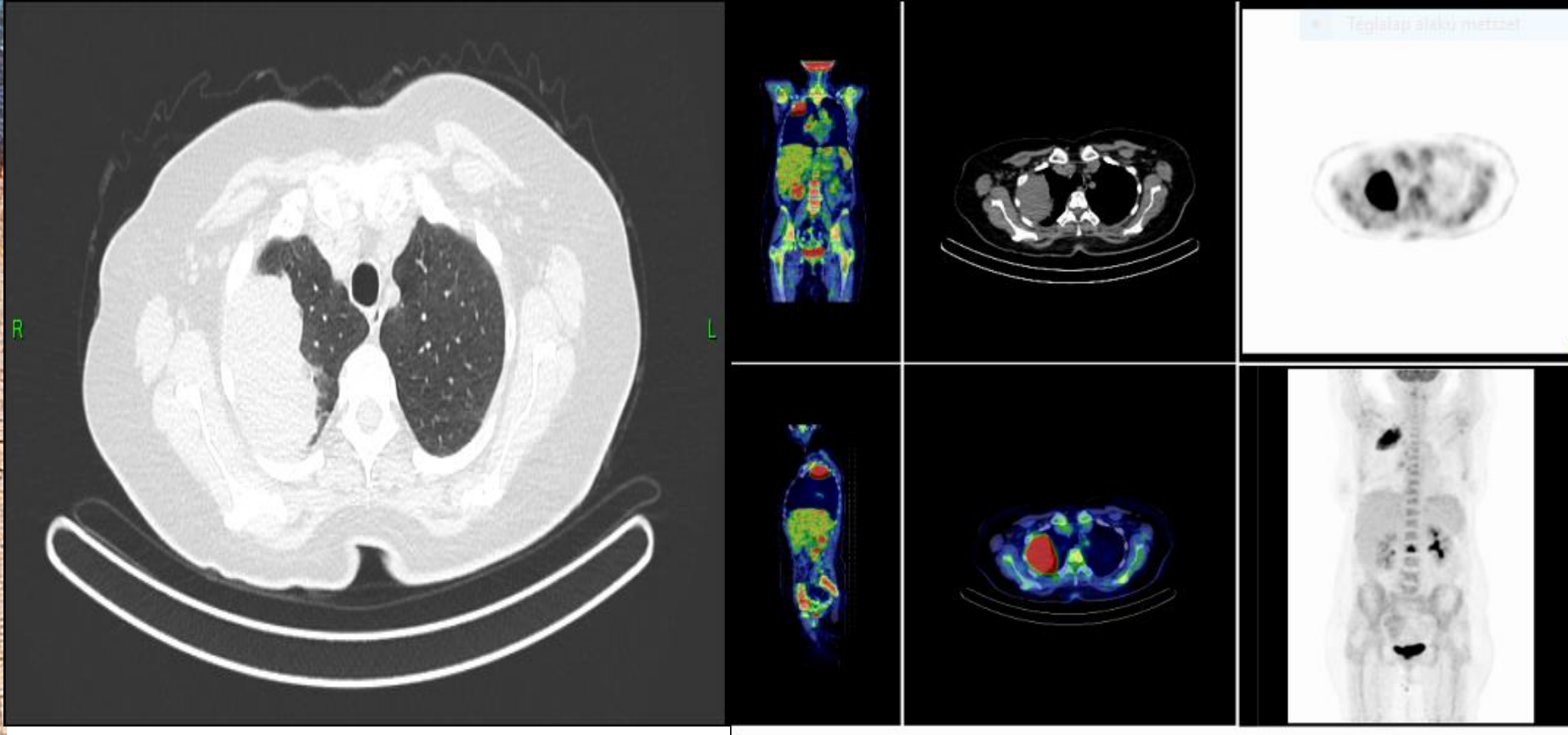
# Új terápiás algoritmus első vonalban NSCLC

## NSCLC 1L immunotherapy > the new treatment algorithm





**Hörgőkefe cytológia: A minimális számú tumorsejt miatt molekuláris vizsgálat kivitelezhetősége kérdéses (tumorsejt arány: 30-40%).**  
**Diagnózisok: MALIGNITÁS, NEM KISSEJTES CARCINOMA**



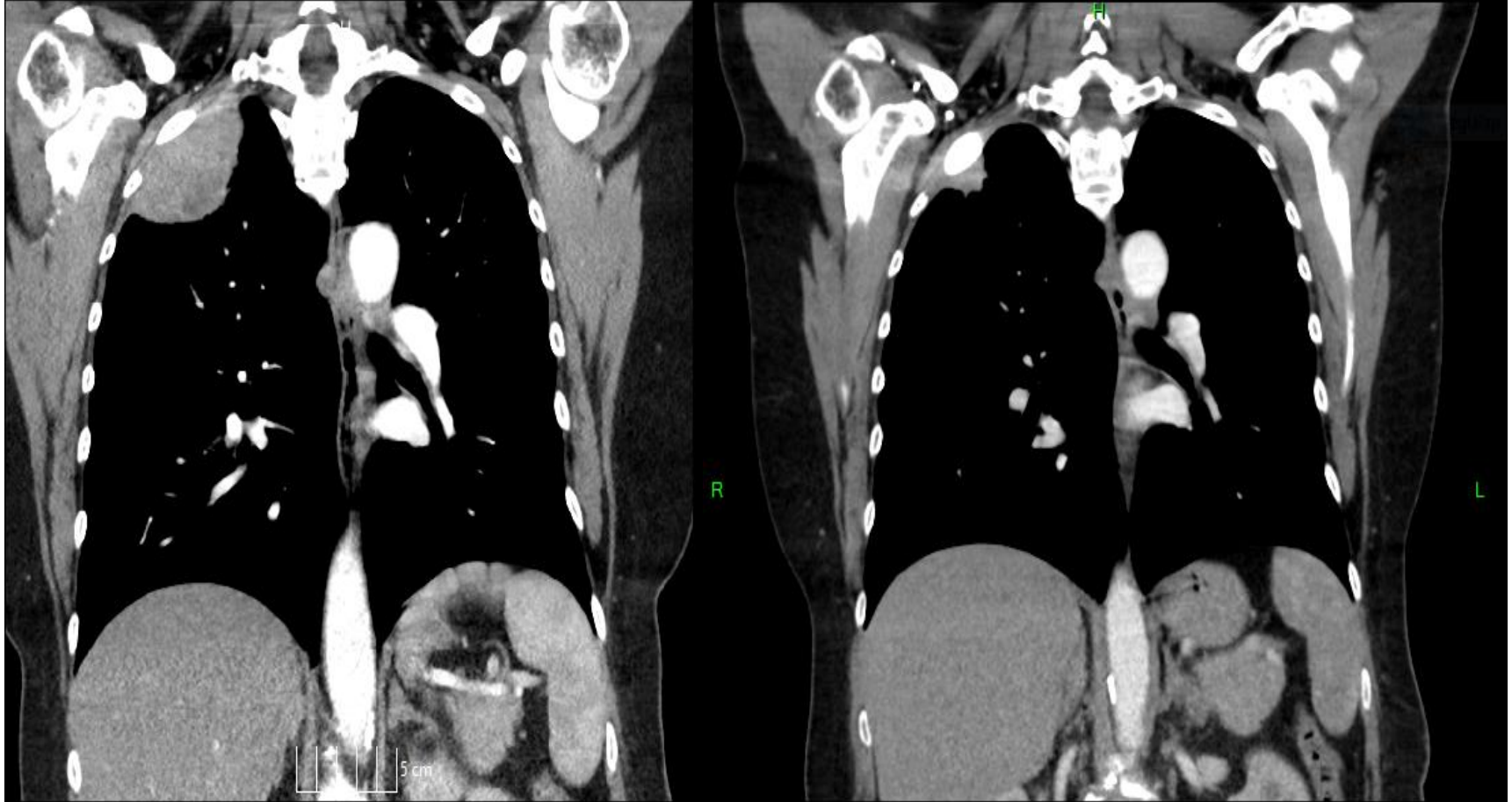
# CT vezérelt core biopszia



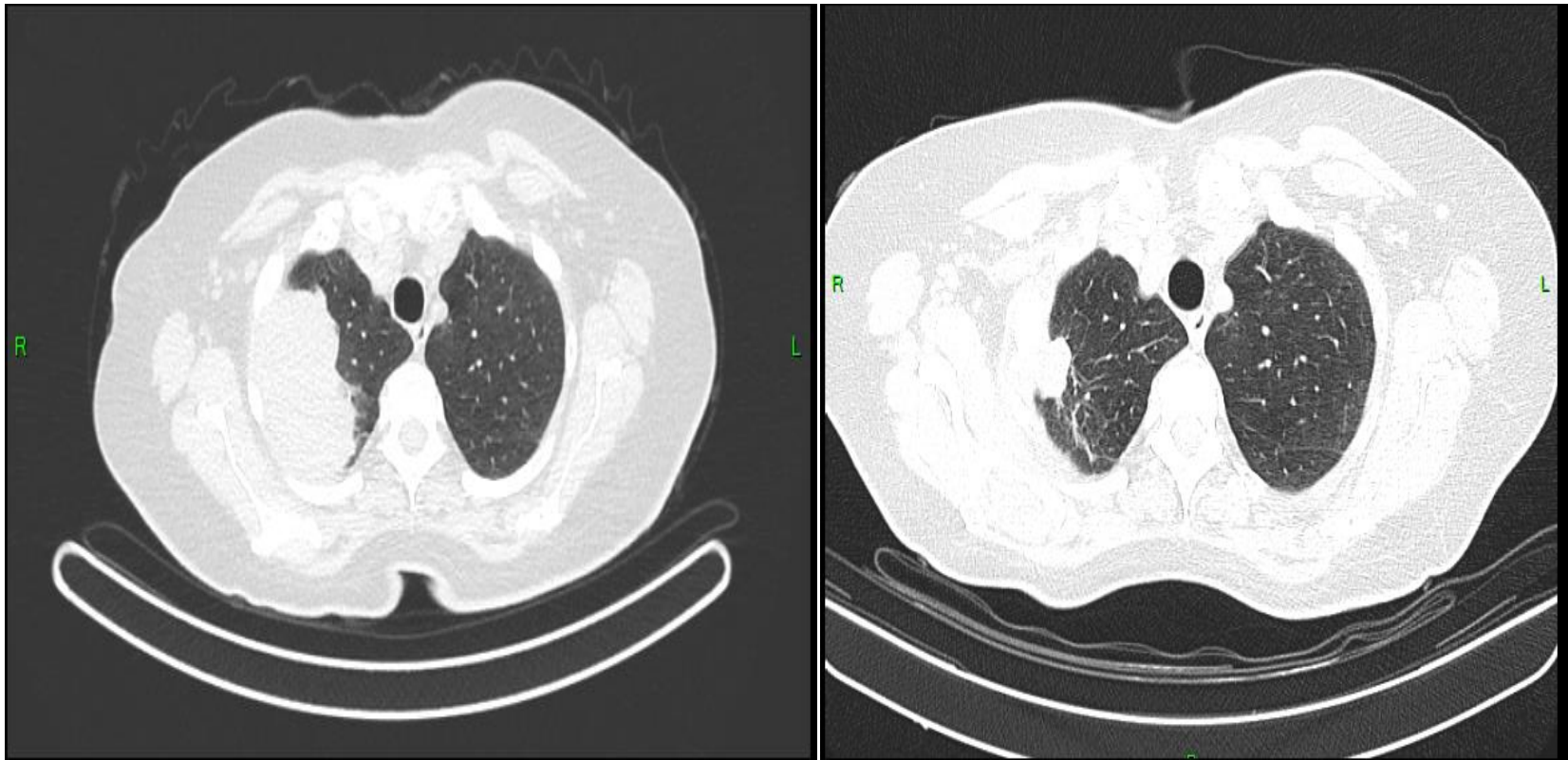
Diagnózisok: **K-RAS** MUTÁCIÓANALÍZIS:  
MUTÁCIÓ NEM IGAZOLHATÓ, VAD TÍPUS  
**EGFR** MUTÁCIÓANALÍZIS: MUTÁCIÓ NEM  
IGAZOLHATÓ, VAD TÍPUS  
**ALK** GÉNÁTRENDZŐDÉS VIZSGÁLATA:  
ALK FOKOZOTT EXPRESSZIÓ NEM  
MUTATHATÓ KI (IHC) ALK ÁTRENDZŐDÉS  
NEM IGAZOLHATÓ (FISH)

**PD-L1: 95%-OS POZITIVITÁS**

# 3 hónapos pembrolizumab kezelés után

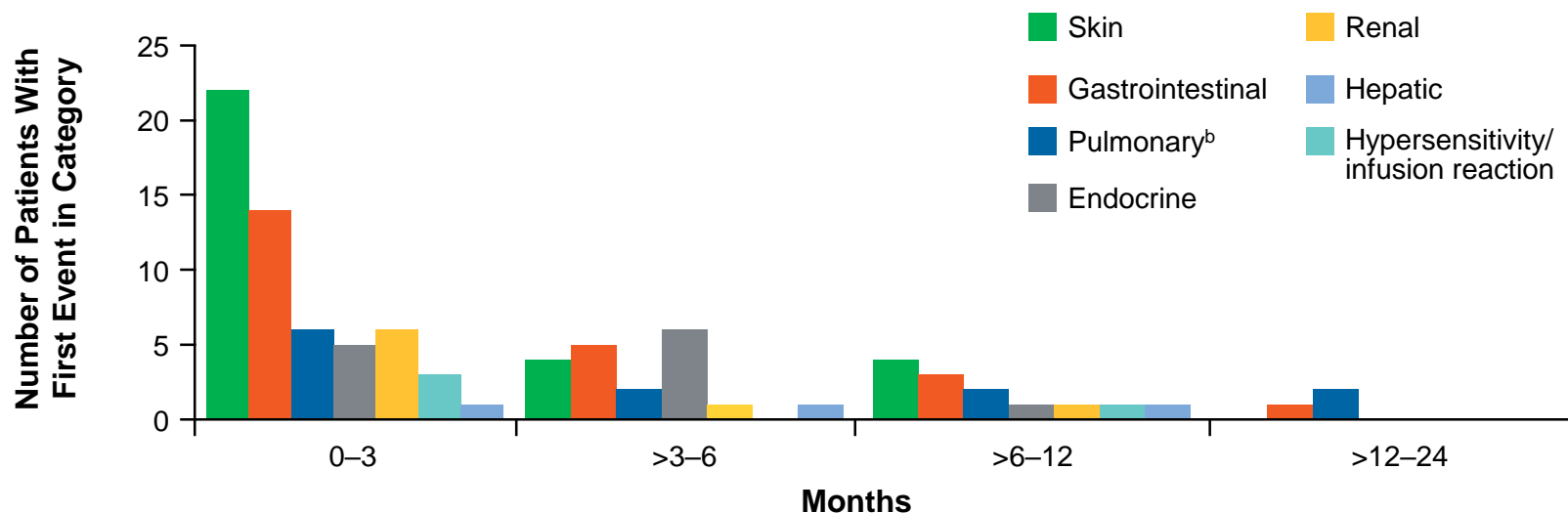


# 36 hónapos mellkas CT kontroll





# Immunterápiához köthető mellékhatások megjelenése ( bármely súlyosság)



Pts still on study, n	248	206	153	84
Pts still on treatment, n	248	134	85	38
Total pts with a first event, <sup>a</sup> n	49	14	10	2

<sup>a</sup>Within each time interval, patients with  $\geq 1$  event were counted only once in each category but could be classified into more than one category.

<sup>b</sup>Does not include one event of grade 3 pneumonitis (CheckMate 017) updated to treatment-related after the database lock.



# Összefoglaló: Milyen tünetekre figyeljünk?

## GI

- Hasi fájdalom
- Görcs
- Bélműködés megváltozása
- Hasmenés/Székrekedés
- Bélperforáció, szepszis jelei
- Peritoneális izgalmi jelek
- Ileusz
- Véres széklet

## Bőr

- Makulopapulózus rash
- Pruritus
- Hipopigmentáció

## Máj-epeutak

- Viszketés
- Sárgaság
- Hányinger/hányás
- GOT, GPT emelkedés

## Légzőszervi

- Újonnan jelentkező vagy fokozódó légszomj/köhögés

## Endokrin

- Fejfájás
- Fáradékonyság
- Viselkedés megváltozása
- Mentális státusz változása
- Szédülés
- Hasi fájdalom
- Szokatlan bélműködés
- Vérnyomásesés
- Gyengeség
- Viszketés
- Tachycardia
- Pajzsmirigy hormon eltérés

## Idegrendszer

### Általános tünetek:

- Fejfájás
- Émelygés
- Vertigo
- Viselkedés megváltozik
- Gyengeség

### Sentinel tünetek :

- Prominens diszfágia
- Gyorsan progrediáló gyengeség
- Légzési elégtelenség
- Vegetatív zavarok

## Vese

- Emelkedett Se kreatinin
- Emelkedett SeBi
- Csökkent kreatinin clearance
- Elektrolit háztartás zavara
- Proteinuria

# 8 hónappal a 10 hónapos nivolumab kezelés után jelentkező RA



# Pneumonitis grade 3,4 súlyosság 1%

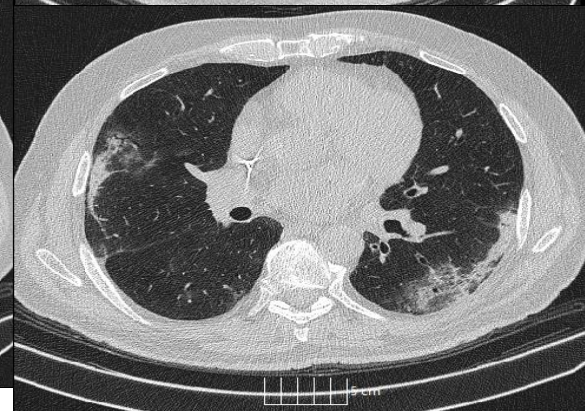
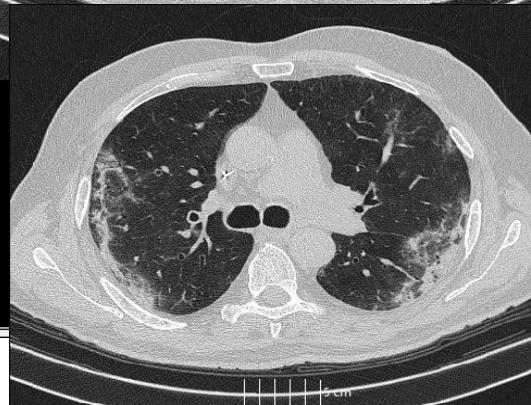
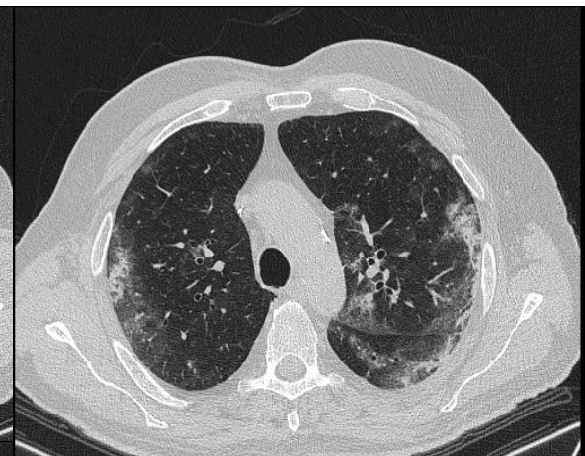
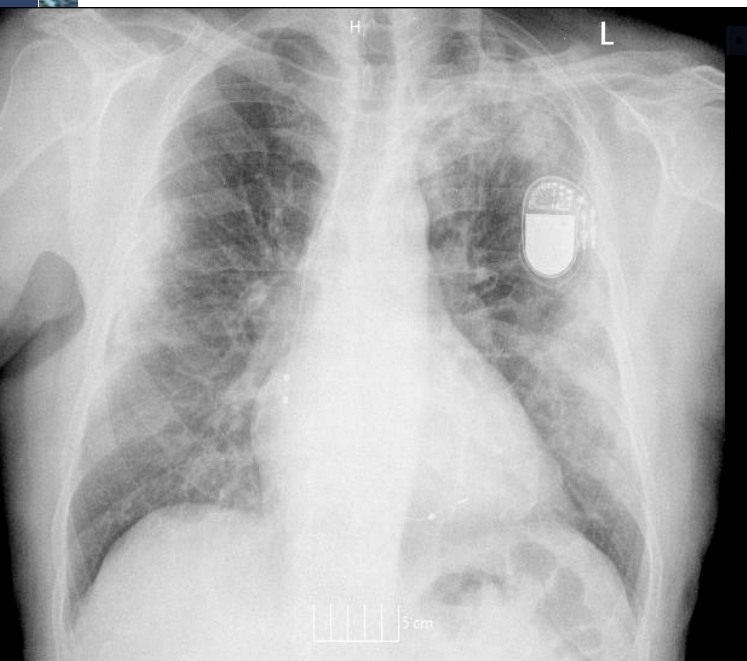


száraz köhögés

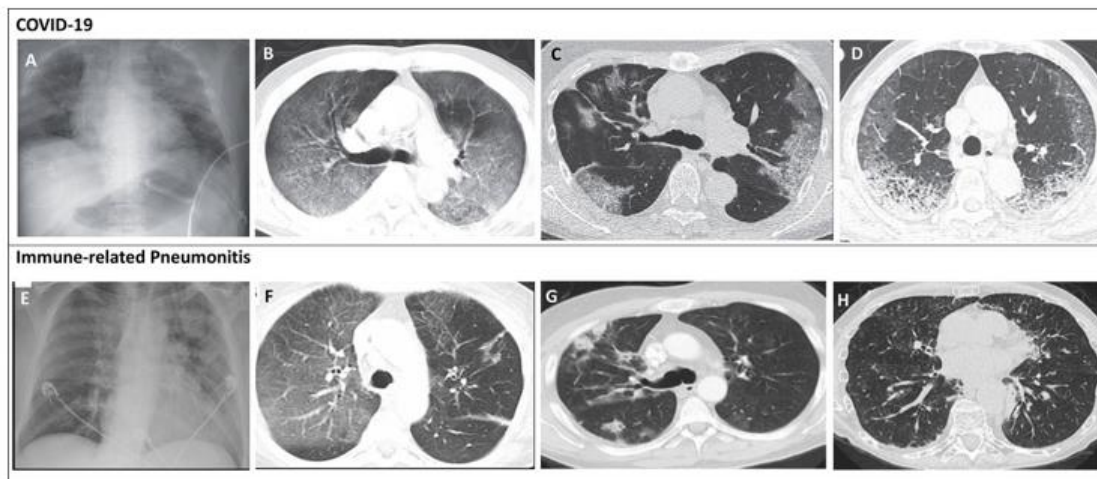
fulladás

lázás állapot

# Melanoma malignum Pd-1 gátló kezelés



# IR pneumonitis ? COVID-19 pneumónia?



Jarushka Naidoo et al. *J Immunother Cancer*  
2020;8:e000984

© Author(s) (or their employer(s)) 2020. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.



# Mi a jövő a tüdőrák kezelésében?

**SEJTPUSZTÍTÓ  
MECHANIZMUSOK**

**JELÁTVITEL GÁTLÁS**

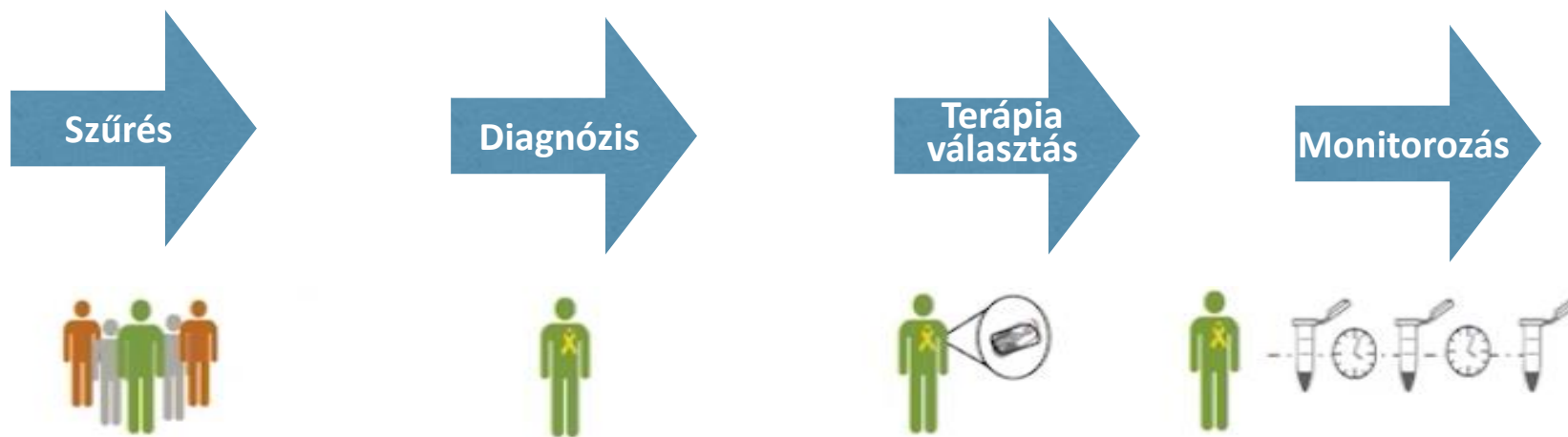
**Citotoxikus  
kemoterápia  
Sugárterápia  
Reszekciós  
műtét**

**Célzott kezelés**

**Immun-  
ellenőrzőpont  
gátlás**

**A NORMÁL DAGANATELLENES  
IMMUNVÁLASZ HELYREÁLLÍTÁSA**

# Lehetőségek a tüdőrák mortalitásának javítására



Aszimptomatikus betegek  
Rizikó becslés  
**Magas rizikójú csoport szűrése**

Szövettani diagnózis  
**Molekuláris vizsgálat**  
Prognosztikai faktorok

**Prediktív biomarkerek**  
meghatározása célzott  
terápiákhoz, immunterápiákhoz

Terápiás válasz  
Progresszió  
Kiújulás



**Köszönöm a figyelmet**