

OBSAH

Zoznam autorov	6
Recenzenti.....	8
Úvodné slovo	16
Predhovor.....	17
I. ZÁKLADY, EPIDEMIOLOGIA, BIOLÓGIA, RIZIKOVÉ FAKTORY A SKRÍNING.....	19
1 EPIDEMIOLOGIA ZHUBNÝCH NÁDOROV PRIEDUŠIEK A PLÚC.....	21
<i>Martina Ondrušová</i>	
1.1 Úvod	21
1.2 Globálna epidemiológia ZN pľúc.....	22
1.3 Epidemiológia morfológických a molekulárno-genetických subtypov ZN priedušiek a pľúc.....	25
1.4 Epidemiológia ZN pľúc na Slovensku	27
2 MOLEKULOVÉ ASPEKTY KARCINÓMU PLÚC.....	35
<i>Erika Halašová, Tatiana Matáková</i>	
2.1 Karcinóm pľúc: molekulárna patogenéza	36
2.2 Princípy malígne transformácie.....	38
2.3 Epigenetické modifikácie.....	50
3 ETIOPATOGENÉZA A RIZIKOVÉ FAKTORY	64
<i>Tatiana Matáková, Erika Halašová</i>	
3.1 Interakcia a molekulová podstata dedičnej susceptibility	64
3.2 Predchádzajúce ochorenia dýchacieho systému a riziko vzniku karcinómu pľúc	66
3.3 Nutričné faktory a riziko karcinómu pľúc	67
3.4 Exogénne faktory podieľajúce sa na vzniku karcinómu pľúc	68
3.5 Profesionálne expozície	70
4 ZÁVISLOSŤ OD TABAKU A NIKOTÍNU – DEFINÍCIA, DIAGNOSTIKA, LIEČBA.....	74
<i>Stanislava Potrepčiaková, Alexandra Pánková</i>	
4.1 Úvod	74
4.2 Definícia a diagnostika závislosti od tabaku a nikotínu	74
4.3 Liečba	76
4.4 Priaznivé zdravotné zmeny od ukončenia fajčenia	82
4.5 Zmiernenie škôd spôsobených užívaním tabaku/nikotínu	82
4.6 Špecifické skupiny fajčiarov.....	82
4.7 Riešenie závislosti od tabaku a nikotínu v rámci SR.....	84
5 SKRÍNING KARCINÓMU PLÚC	88
<i>Ivan Kocan</i>	
5.1 Súčasná evidencia.....	88
5.2 Identifikácia účastníka skrínungu karcinómu pľúc.....	89
5.3 Manažment nálezov detegovaných skrínungom.....	91
5.4 Riziká spojené s realizáciou skrínungu	92
5.5 Budúcnosť skrínungu karcinómu pľúc	93
6 KARCINÓM PLÚC A IMUNITA	97
<i>Anna Ružinák Bobčáková</i>	
6.1 Imunitný dohľad a imunoeditácia	97

6.2	Nádorové antigény.....	98
6.3	Imunitná odpoveď na nádor a imunitný cyklus.....	98
6.4	Možnosti zapojenia zložiek imunitného systému v terapii karcinómu pľúc.....	104
6.5	Zhrnutie.....	106
II.	PATOLÓGIA, MOLEKULÁRNA DIAGNOSTIKA	109
7	HISTOLOGICKÁ A CYTOPATOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA.....	111
	<i>Jozef Mičák</i>	
7.1	Úloha patológa v diagnostike rakoviny pľúc	111
7.2	Metódy spracovania bioptického materiálu	116
7.3	Metódy spracovania cytologického materiálu.....	119
7.4	Cytomorfológia, cytologická diagnostika, kritériá malignity.....	123
7.5	Bioptické a cytologické vzorky (bioptický a cytologický materiál) pri diagnostike rakoviny pľúc	129
7.6	Nádory pľúc epitelového pôvodu	139
7.7	Nádory pľúc iného ako epitelového pôvodu	155
7.8	Postup (pneumocyto-)patológa pri diagnostike rakoviny pľúc.....	163
8	MOLEKULOVO-PATOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA KARCINÓMU PLÚC.....	171
	<i>Lukáš Plank</i>	
8.1	Úvod	171
8.2	Podmienky predanalytickej fázy molekulovo-patologickej diagnostiky karcinómu pľúc.....	172
8.3	Sumarizácia možností a potrieb analytickej fázy molekulovo-patologickej diagnostiky karcinómu pľúc	177
8.4	Poznámky k postanalytickej fáze molekulovo-patologickej diagnostiky karcinómu pľúc.....	188
9	POKROČILÉ DIAGNOSTICKÉ TECHNIKY.....	192
	<i>Erika Halašová, Lukáš Plank</i>	
9.1	Tekutá biopsia – liquid biopsy.....	192
9.2	Využitie analýz tekutej biopsie u pacientov s pľúcnym karcinómom.....	198
III.	KLINICKÉ PREJAVY, DIAGNOSTIKA A STAGING.....	207
10	SYMPTÓMY	209
	<i>Robert Vyšehradský</i>	
10.1	Subjektívne ťažkosti.....	209
10.2	Objektívny klinický nález.....	213
11	KLINICKÝ STAGING A DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS KARCINÓMU PLÚC	220
	<i>Robert Vyšehradský</i>	
11.1	Klinický staging	220
11.2	Diagnostický algoritmus.....	227
12	ZOBRAZOVACIE METÓDY KARCINÓMU PLÚC	233
	<i>Martin Števík</i>	
12.1	Natívna snímka hrudníka (skiagrafia).....	233
12.2	Počítačová tomografia	237
12.3	Magnetická rezonancia.....	238
12.4	Ultrazvukové vyšetrenie.....	240
12.5	Možnosti intervenčnej rádiológie	241
12.6	Umelá inteligencia v zobrazovaní karcinómu pľúc	246

12.7	Rádiologické prejavy rôznych mikromorfologických typov karcinómu pľúc	247
12.8	Sledovanie pacientov v priebehu terapie.....	249
12.9	Záver.....	249
13	METÓDY NUKLEÁRNEJ MEDICÍNY PRI KARCINÓME PLÚC	253
	<i>Hubert Poláček</i>	
13.1	PET/CT, resp. PET/MR metódy s ¹⁸ F-FDG	253
13.2	PET/CT s inými rádiofarmakami	258
13.3	Úskalia PET diagnostiky	260
13.4	Inovácie PET prístrojov a technológií zobrazovania.....	262
13.5	SPECT/CT a jednoduchšie scintigrafické metódy s jednofotónovým zobrazovaním.....	263
13.6	Demonštratívne obrazové kazuistiky.....	265
13.7	Zhrnutie.....	268
14	PNEUMOLOGICKÁ A BRONCHOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA KARCINÓMU PLÚC	275
	<i>Ivan Kocan, Michal Šenitko</i>	
14.1	Základné metodiky diagnostiky karcinómu pľúc využívané na morfológickú verifikáciu tumoru	275
14.2	Pokročilé endoskopické techniky.....	277
14.3	Transtorakálne bioptické techniky s využitím zobrazovacích metód	283
14.4	Bezpečnosť bioptických procedúr.....	284
15	STAGING MEDIASTINÁLNYCH LYMFATICKÝCH UZLÍN	288
	<i>Ivan Kocan, Marek Malík</i>	
15.1	Mapa lymfatických uzlín.....	288
15.2	Diagnostické metódy mediastinálneho stagingu.....	292
15.3	Algoritmus vyšetrení mediastinálneho stagingu.....	295
16	FUNKČNÉ PREDOPERAČNÉ VYŠETRENIE PRED PLÚCNOU RESEKCIOU	299
	<i>Bohumil Matula</i>	
16.1	Funkčné testy pred resekčným pľúcny výkonom	300
16.2	Praktický postup funkčného predoperačného vyšetrenia pred pľúcnou resekciou	304
16.3	Záver.....	306
IV.	CHIRURGIA, PERIOPERAČNÁ STAROSTLIVOSŤ A KOMPLIKÁCIE	309
17	CHIRURGICKÁ LIEČBA KARCINÓMU PLÚC	311
	<i>Anton Dzian</i>	
17.1	Úvod	311
17.2	Torakochirurgia „1., 2. a 3. generácie“	311
17.3	Princípy chirurgickej liečby	317
17.4	Rozsah resekcie	318
17.5	Lokálne pokročilý NSCLC (N2)	320
17.6	Neoadjuvantná terapia	321
17.7	Chirurgická liečba pri malobunkovom karcinóme.....	323
18	PERIOPERAČNÁ STAROSTLIVOSŤ, ERATS A POOPERAČNÉ KOMPLIKÁCIE	327
	<i>Marek Malík, Anton Dzian</i>	
18.1	Perioperačná starostlivosť, ERATS (Enhanced Recovery After Thoracic Surgery) – koncept včasného pooperačného zotavenia v hrudníkovej chirurgii	327
18.2	Pooperačné komplikácie.....	329

V. LIEČBA NEMALOBUNKOVÉHO KARCINÓMU PLÚC.....	335
19 CHEMOTERAPIA NEMALOBUNKOVÉHO KARCINÓMU PLÚC.....	337
<i>Peter Beržinec</i>	
19.1 Úvod	337
19.2 Vývoj a etablovanie chemoterapie pri NMBKP.....	337
19.3 Pokroky v chemoterapii NMBKP v 21. storočí	343
19.4 Chemoterapia pri včasnóm, resekovateľnom NMBKP	350
19.5 Chemoterapia pri lokálne pokročilom NMBKP.....	355
19.6 Záver.....	359
20 CIELENÁ LIEČBA NEMALOBUNKOVÉHO KARCINÓMU PLÚC	365
<i>Gabriela Chowaniecová</i>	
20.1 Liečba EGFR-mutovaného NSCLC.....	368
20.2 Liečba NSCLC s prestavbami ALK.....	374
20.3 Liečba NSCLC s prestavbami ROS1	376
20.4 Liečba NSCLC s prestavbami RET.....	377
20.5 Liečba NSCLC s prestavbami NTRK	378
20.6 Liečba NSCLC s mutáciou BRAF V600E.....	378
20.7 Liečba KRAS mutovaného NSCLC	379
20.8 Liečba NSCLC s mutáciami a amplifikáciami MET.....	380
20.9 Liečba HER2 mutovaného NSCLC	381
20.10 Liečba NSCLC s fúziami NRG1	381
20.11 Inhibítory angiogenézy	382
21 IMUNOTERAPIA NEMALOBUNKOVÉHO KARCINÓMU PLÚC.....	389
<i>Mária Černá</i>	
21.1 Imunoterapia – úvod	389
21.2 Včasné štádiá	396
21.3 Lokálne pokročilé ochorenie.....	400
21.4 Pokročilé a metastatické ochorenie.....	401
21.5 Záver.....	411
22 RÁDIOTERAPIA NEMALOBUNKOVÉHO KARCINÓMU PLÚC.....	416
<i>Ivan Kecskés</i>	
22.1 Indikácie rádioterapie pri NSCLC podľa štádia ochorenia	418
22.2 Moderné technológie v rádioterapii NSCLC	420
22.3 Kombinovaná liečba a jej vplyv na rádioterapiu pri NSCLC.....	423
22.4 Postup plánovania a realizácie rádioterapie pri NSCLC.....	424
23 MANAŽMENT ŠTÁDIÍ NEMALOBUNKOVÉHO KARCINÓMU	432
<i>Gabriela Chowaniecová</i>	
23.1 Manažment štádia I nemalobunkového karcinómu pľúc	432
23.2 Manažment štádia II nemalobunkového karcinómu pľúc.....	433
23.3 Manažment štádia III nemalobunkového karcinómu pľúc	434
23.4 Manažment štádia IV nemalobunkového karcinómu pľúc	436
VI. LIEČBA MALOBUNKOVÉHO KARCINÓMU PLÚC.....	445
24 CHARAKTERISTIKA A TERAPIA MALOBUNKOVÉHO KARCINÓMU PLÚC.....	447
<i>Michal Urda, Simona Laštíková</i>	
24.1 Epidemiológia	447
24.2 Patológia.....	448

24.3 Patomechanizmy vzniku ochorenia	450
24.4 Staging SCLC	451
24.5 Štandardné predliečebné vyšetrenia pri SCLC	451
24.6 Klinické príznaky SCLC.....	453
24.7 Terapia SCLC.....	454
25 RÁDIOTERAPIA MALOBUNKOVÉHO KARCINÓMU PLŮC	464
<i>Ivan Kecskés</i>	
25.1 Indikácie rádioterapie pri SCLC	464
25.2 Záver.....	471
VII. TOXICITA PROTINÁDOROVEJ LIEČBY	475
26 TOXICITA PROTINÁDOROVEJ LIEČBY	477
26.1 Toxicita rádioterapie karcinómu pľúc	477
<i>Ivan Kecskés</i>	
26.1.1 Rádiosenzitivita v bunkovom cykle a mechanizmy opravy DNA.....	477
26.1.2 Rozdiely v citlivosti buniek na ionizujúce žiarenie	477
26.1.3 Biologické princípy odpovede na žiarenie – model 4R rádiobiológie	478
26.1.4 Citlivosť pľúcneho tkaniva na žiarenie	478
26.1.5 Typy rádioterapie pri karcinóme pľúc	478
26.1.6 Mechanizmy poškodenia pľúcneho tkaniva po rádioterapii	479
26.1.7 Klinické prejavy a diagnostika toxicity rádioterapie pľúc	481
26.1.8 Manažment a prevencia toxicity rádioterapie pľúc.....	484
26.1.9 Pokročilé technológie v rádioterapii a ich vplyv na toxicitu pľúc	485
26.1.10 Kombinovaná liečba a jej vplyv na toxicitu.....	487
26.1.11 Toxicita rádioterapie po paliatívnom ožiarení metastáz CNS a kostí.....	490
26.1.12 Záver	491
26.2 Najzávažnejšie komplikácie chemoterapie karcinómu pľúc a ich liečba	494
<i>Radka Radecká, Mária Černá</i>	
26.2.1 Hematologická toxicita.....	494
26.2.2 Febrilná neutropénia	497
26.2.3 Nauzea a eméza	498
26.2.4 Neurotoxicita.....	502
26.2.5 Nefrotoxicita	505
26.3 Toxicita cielenej liečby	510
<i>Gabriela Chowaniecová</i>	
26.3.1 Nežiaduce účinky EGFR cielených liekov	510
26.3.2 Nežiaduce účinky ALK, ROS1, NTRK tyrozínkinázových inhibítorov.....	511
26.3.3 Nežiaduce účinky RET tyrozínkinázových inhibítorov	512
26.3.4 Nežiaduce účinky BRAF inhibítorov.....	512
26.3.5 Nežiaduce účinky KRAS inhibítorov.....	512
26.3.6 Nežiaduce účinky MET inhibítorov	512
26.3.7 Nežiaduce účinky HER2 cielenej liečby	512
26.3.8 Nežiaduce účinky inhibítorov angiogenézy.....	513
26.4 Toxicita imunoterapie	514
<i>Zuzana Tomčová</i>	
26.4.1 Všeobecné odporúčania pre liečbu toxicity imunoterapie	514
26.4.2 Časová incidencia irAE pri NSCLC	515

26.4.3	Incidencia irAE pri NSCLC	515
26.4.4	Vybrané toxicity v liečbe ICI pri karcinóme pľúc a iných pľúcnych malignitách NSCLC	516
26.4.5	Záver	519
VIII.	INTERVENČNÉ VÝKONY A LIEČBA KOMPLIKÁCIÍ NÁDORU	521
27	ENDOBONCHIÁLNA LIEČBA KARCINÓMU PLÚC	523
	<i>Michal Šenitko, František Sándor</i>	
27.1	Klasifikácia	523
27.2	Výber pacientov	525
27.3	Základné princípy liečby obštrukcií hlavných dýchacích ciest	525
27.4	Jednotlivé bronchoskopické modalita	528
27.5	Endoskopická liečba periférnych pľúcnych tumorov	536
28	LIEČBA MALÍGNEHO PLEURÁLNEHO VÝPOTKU	540
	<i>Marek Malík, Anton Dzian</i>	
28.1	Diagnostika	540
28.2	Terapia	542
28.3	Algoritmus manažmentu pacienta s malígnym pleurálnym výpotkom	544
IX.	ŠPECIÁLNE KLINICKÉ SITUÁCIE: STARŠÍ PACIENT, PALIÁCIA, LIEČBA BOLESTI	547
29	KARCINÓM PLÚC V STARŠOM VEKU	549
29.1	Nemalobunkový karcinóm pľúc v staršom veku	549
	<i>Zuzana Tomčová</i>	
29.1.1	Špecifiká NSCLC u starších pacientov	549
29.1.2	Liečba včasného NSCLC v staršom veku	550
29.1.3	Liečba lokálne pokročilého NSCLC	553
29.1.4	Systémová liečba metastatického NSCLC v staršom veku	554
29.1.5	Liečba metastatického NSCLC s pozitívnou onkogénnou alteráciou v staršom veku	557
29.1.6	Záver	558
29.2	Malobunkový karcinóm pľúc v staršom veku	562
	<i>Peter Beržinec</i>	
29.2.1	Prvá línia liečby – limitované štádium ochorenia	562
29.2.2	Prvá línia liečby – extenzívne štádium ochorenia	566
29.2.3	Druhá línia liečby	570
29.2.4	Záver	571
30	PALIATÍVNA STAROSTLIVOSŤ PRI KARCINÓME PLÚC	576
	<i>Ivan Kecskés</i>	
30.1	Epidemiológia a prognóza karcinómu pľúc	576
30.2	Definícia paliatívnej starostlivosti podľa WHO	576
30.3	Ciele paliatívnej medicíny pri pokročilom karcinóme pľúc	577
30.4	Špecifiká paliatívnej starostlivosti pri karcinóme pľúc	578
30.5	Multidisciplinárny prístup v paliatívnej starostlivosti	578
30.6	Manažment hlavných symptómov pri karcinóme pľúc	578
30.7	Psychosociálne aspekty paliatívnej starostlivosti	579
30.8	Hospicová starostlivosť pri karcinóme pľúc	579

30.9 Etické aspekty paliatívnej medicíny	581
30.10 Paliatívna medicína a kvalita života	582
30.11 Výzvy a budúcnosť paliatívnej medicíny pri karcinóme pľúc.....	583
30.12 Záver.....	585
31 LIEČBA BOLESTI	587
<i>Dušan Broďáni</i>	
31.1 Etiológia nádorovej bolesti	587
31.2 Diagnostika nádorovej bolesti	587
31.3 Hlavné príčiny bolesti pri karcinóme pľúc	588
31.4 Typy bolesti pri karcinóme pľúc	588
31.5 Bolesť v čase diagnózy	589
31.6 Bolesť po operácii karcinómu pľúc	589
31.7 Bolesť u pacientov, ktorí prežili karcinóm pľúc	590
31.8 Liečba nádorovej bolesti	590
31.9 Farmakologická liečba bolesti.....	591
31.10 Analgetiká I. stupňa podľa WHO – neopiooidné analgetiká.....	592
31.11 Analgetiká II. a III. stupňa podľa WHO – opiooidné analgetiká	594
31.12 Adjuvantné analgetiká (koanalgetiká)	597
31.13 Nefarmakologická liečba bolesti u onkologických pacientov.....	598
31.14 Záver.....	600
X. PROGNOZA, KVALITA ŽIVOTA A MULTIDISCIPLINÁRNY PRÍSTUP	603
32 PROGNOZA A KVALITA ŽIVOTA PRI KARCINÓME PLÚC	605
<i>Peter Beržinec</i>	
32.1 Prognóza karcinómu pľúc.....	605
32.2 Prognostické faktory pri karcinóme pľúc.....	606
32.3 Kvalita života	608
32.4 Záver.....	611
33 MULTIDISCIPLINÁRNY PRÍSTUP K LIEČBE KARCINÓMU PLÚC	614
<i>Anton Dzian</i>	
33.1 Periférny nádor bez hilovej a mediastinálnej lymfadenopatie na stagingovom CT bez vzdialených metastáz.....	615
33.2 Centrálny nádor alebo N1 lymfadenopatia bez mediastinálnej lymfadenopatie na stagingovom CT bez vzdialených metastáz	616
33.3 Nádor s non-bulky mediastinálnou lymfadenopatiou na stagingovom CT bez vzdialených metastáz.....	616
33.4 Konglomeráty malígnych hilových a mediastinálnych (bulky) uzlín na stagingovom CT bez vzdialených metastáz	617
33.5 Vzdialené metastázy na stagingovom CT.....	617
33.6 Záver.....	618
Zoznam skratiek.....	620