

ХОББ И БЕЛОДРОБЕН КАРЦИНОМ ГЛЕДНАТА ТОЧКА НА ПУЛМОЛОГА

Димитър Попов
Медицински институт на МВР

ОТ СПЕЦИАЛИЗИРАНАТА ЛИТЕРАТУРА ... (1)

- Общи рискови фактори от околната среда (тютюнопушене), 10-15% от пушачите развиват белодробен рак (Mattson, 1987)
- Разпространението на ХОББ при болните с белодробен рак е 40 – 70 % (Congleton *et al.*, 1995, Loganathan *et al.*, 2006)
- Диагнозата ХОББ силно зависи от диагностичните критерии, полът, възрастта и пакетно-годините тютюнопушене (Buist *et al.*, the BOLD study, 2007)
- Наличието на ХОББ увеличава риска от развитие на белодробен рак 4,5 пъти, независимо от тютюнопушенето (Young *et al.*, 2009)

ОТ СПЕЦИАЛИЗИРАНАТА ЛИТЕРАТУРА ... (2)

- Има ли снижаване на риска от белодробен Са при ХОББ пациенти на инхалаторни стероиди ?
- Дали загубата на тегло и скелетната мускулна атрофия като системни прояви на ХОББ и същото при симптоматичните стадии на белодробен рак нямат общ механизъм

(Thomas Petty, 2003)

Патогенеза на белодробния рак и ХОББ



РАБОТНА СРЕЩА В БЕТЗДА, МЕРИЛЕНД, 26-27 ЮНИ 2007 Г.: “БЕЛОДРОБЕН РАК И ХОББ - РАЗЛИЧЕН РЕЗУЛТАТ ПРИ ОБЩА ПАТОГЕНЕЗА”



National Cancer Institute



National Heart Lung and Blood Institute

People Science Health

DCP Division of
Cancer Prevention



Десет генерални препоръки:

По-важните:

1. Да се определят общите патогенетични механизми за белодробния рак и ХОББ, за да се характеризират:

1.1 генотипните и финотипни особености, свързани с индивидуалната податливост

1.2. общите биохимични, молекулярни и имунологични пътища, обуславящи отключването и прогресията на двете болести.

Десет генерални препоръки:

По-важните: (продължение)

2. Да се изяснят общите епидемиологични характеристики на
 - 2.1. белодробния рак и ХОББ
 - 2.2. клинични белези и молекулярни фенотипи
 - 2.2.1. общи генетични и епигенетични рискови фактори
 - 2.3. взаимодействие на гените с околната среда
 - 2.4. особено внимание към ранните молекулярни промени, време на поява и еволюция за всяка от тях

Десет генерални препоръки:

По-важните: (продължение)

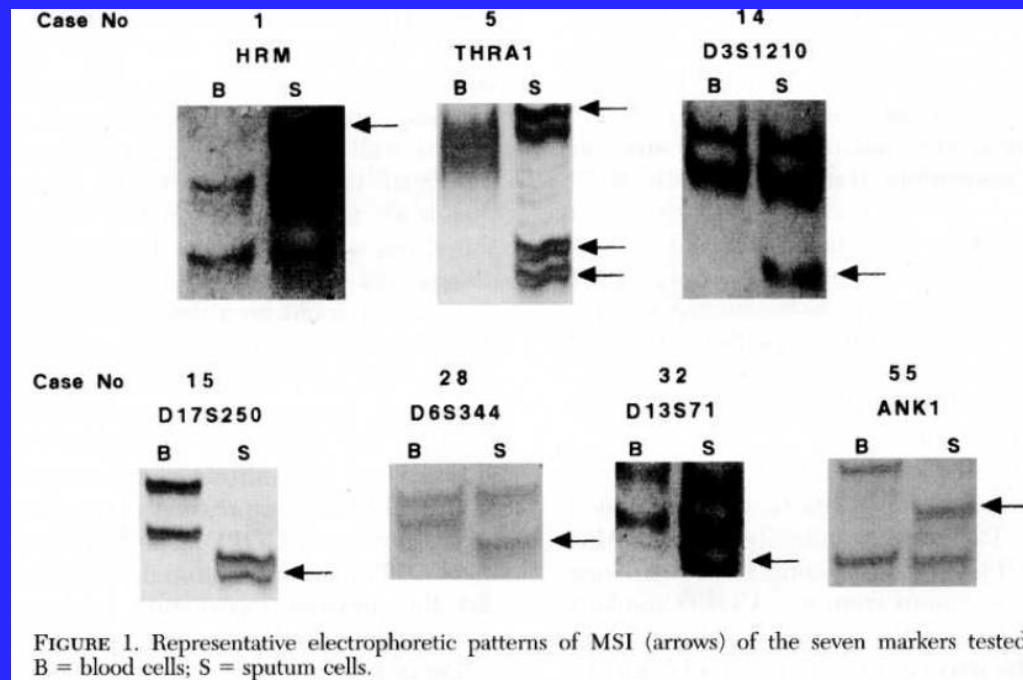
2. Да се изяснят общите епидемиологични характеристики на:
 - 2.1. белодробния рак и ХОББ
 - 2.2. клиничните белези и молекулярни фенотипи
 - 2.3 общи генетични и епигенетични рискови фактори
 - 2.4. взаимодействие на гените с околната среда
 - 2.5. особено внимание към ранните молекулярни промени, време на поява и еволюция за всяка от тях

Десет генерални препоръки:

По-важните: (продължение)

3. Да се идентифицират и валидират биомаркери, молекулярни профили и образни методи за риска, наличието, тежестта и прогресията на ХОББ и белодробния рак, както и отговора на лечението.
4. Проучването на тези заболявания има за крайна цел идентифицирането на застрашените популации и молекулярните таргети за фармакологично повлияване с оглед предотвратяването на белодробния рак и ХОББ.

Microsatellite DNA Instability (MSI) in COPD



COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history

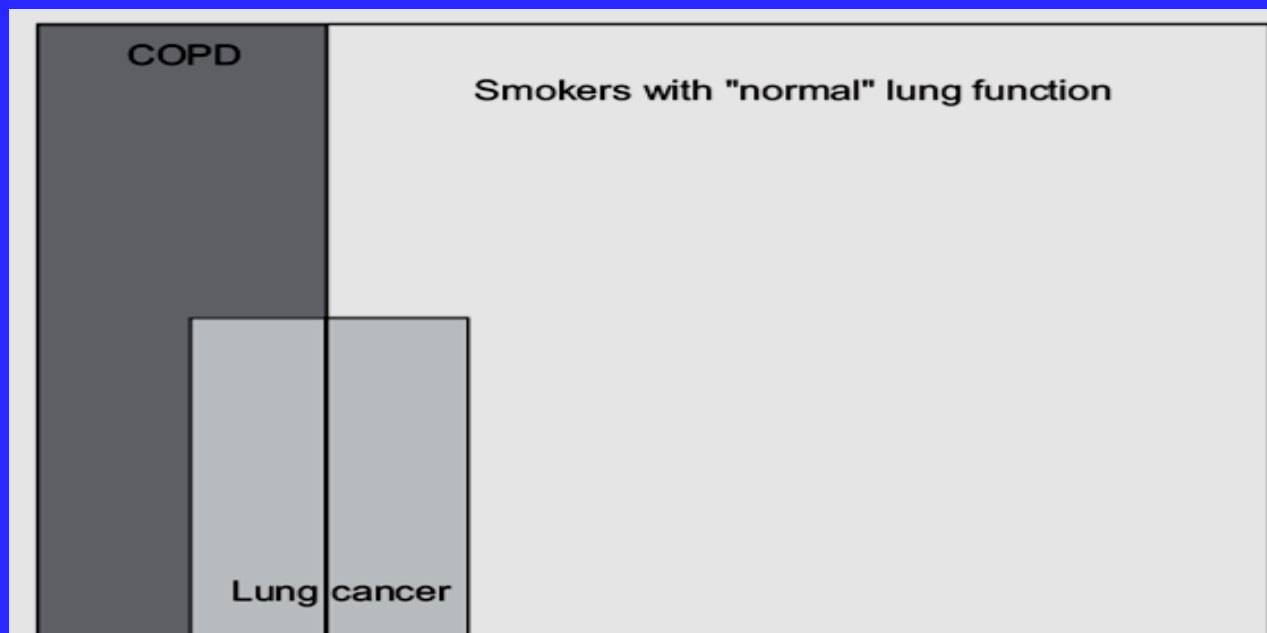


FIGURE 2. Relationship between lifetime risk of chronic obstructive pulmonary disease (COPD; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2+) and lung cancer in chronic smokers (n=100). Assuming ~20 (20%) out of 100 of smokers get COPD (GOLD 2+; ■) and ~10 (10%) out of 100 of smokers get lung cancer (■) then if 50% of the latter have pre-existing COPD then five (25%) out of 20 with COPD get lung cancer while five (6%) out of 80 with "normal" lung function get lung cancer.



How the genetics of lung cancer may overlap with COPD

Три важни заключения:

1. Рискът за развитие на БДР при пациенти с ХОББ предполага изключително важната роля на превенцията на ХОББ
2. Ако се създадат лекарства, повлияващи общата молекулярна патогенеза на ХОББ и БДР, може да се цели медикаментозна превенция и на двете заболявания
3. Генно-базирани диагностични тестове при ХОББ могат да определят кои пациенти да се насочат за съвременна САТ диагностика на лечим (ранен) БДР



Young R and R. Hopkins, *Respirology*, 16 (7), 1047-1055, OCT 2011

Modulation of Cystatin A Expression in Human Airway Epithelium Related to Genotype, Smoking, COPD, and Lung Cancer

Катепсиновият инхибитор Cystatin A (с антиапоптоични свойства), имащ отношение към неопластичните промени в плоскоклетъчния епител, е предложен за диагностичен и прогностичен маркер при белодр. Са. Генетична вариабилност, тютюнопушене и ХОББ влияят на експресията на Cystatin A, което го прави важен фактор в патогенезата на NSCLC във всички стадии.



Marcus Butler *et al.*, *Cancer Res*; 71(7); 2572–81. ©2011 AACR

Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Cancer: New Molecular Insights

Потенциални гени за карциногенезата или патогенезата на ХОББ:

CHRNA3

CHRNA5

CHRNA4

P53

p21WAP/CIP1

RB1

Hedgehog interacting protein



Table 2. New potential compounds for the treatment of both lung cancer and COPD

Wide-spectrum anti-inflammatory compounds

Inhaled glucocorticoids

COX-2-selective inhibitors

Novel inhibitors and combinations, e.g. low-dose theophylline and glucocorticoids

Selective antagonists of inflammatory mediators

Muscarinic M3 receptor antagonists

CXCR4/CXCL12 axis blockers

Signalling pathway modulators

NF- κ B blockers

PI3K inhibitors

Selective PKC subtype inhibitors

p38 MAPK inhibitors

Janus kinase inhibitors

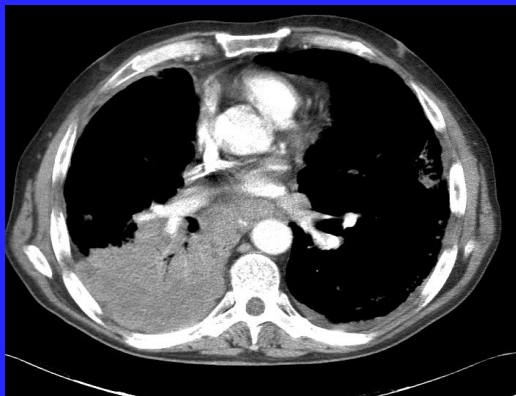
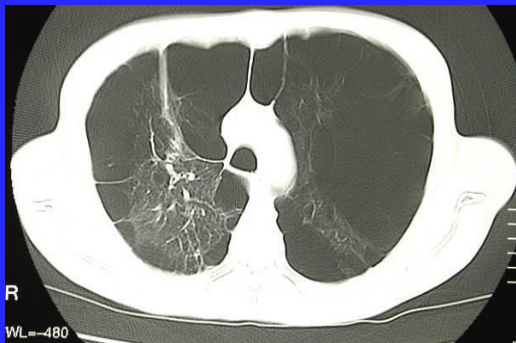
PPAR γ agonists

Още веднъж: Схематична обща патогенеза на белодробния рак и ХОББ

Етиологични фактори (тютюнопушене, ROS, NF-κB, възпаление)

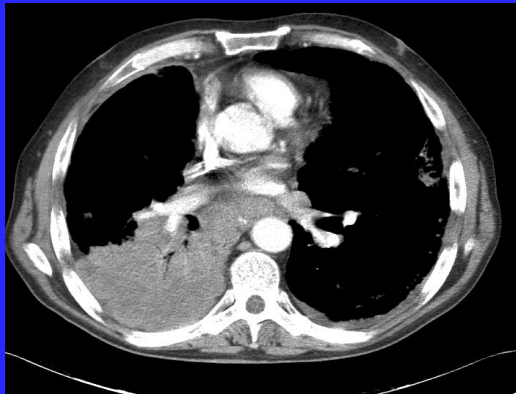
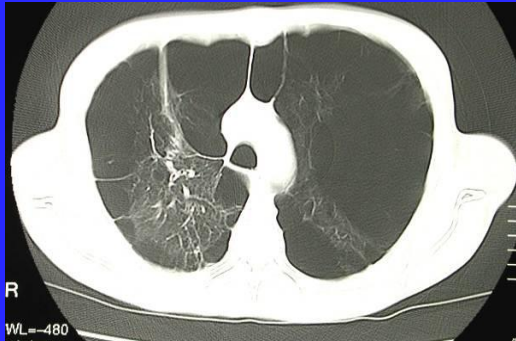


Какво се очаква от пулмолозите?



- Общите патогенетични механизми, ролята на системното възпаление
- Генотип, фенотип, тютюнопушене - ролята им за възникване на ХОББ, на карцином и на съчетанието им
- Скрининг за карцином при болни с ХОББ - кога и как?
- Как да интерпретираме спирометричните показатели когато ХОББ е съчетана с карцином?
- Лекуваната ХОББ - намалява ли се риска за карцином?

Това се очаква от пулмолозите!



- А от гръдните хирурзи ?

