

ASCO guidelines pro diagnostiku a léčbu
neresekabilního nemalobuněčného karcinomu

Update 2003

Předchozí guidelines revidovány na podkladě údajů publikovaných od r. 1996 do března 2003

- Respektování těchto guidelines je dobrovolné, definitivní rozhodnutí je prováděno lékařem na podkladě individuálních okolností, reflektují klinickou praxi, vyhýbají se současně prováděným klinickým studiím, které mají za cíl testovat nové postupy, guidelines slouží k identifikaci otázek pro další výzkum

Diagnostická vyšetření pacientů s pokročilým NSCLC

Staging locoregionální choroby 1997

- RTG hrudníku a CT s infúzním kontrastem + játra a nadledviny
- pro pacienty s klinicky operabilním NSCLC doporučeno provedení biopsie mediastinálních uzlin větších než 1 cm v nejkratší ose

Diagnostická vyšetření pacientů s pokročilým NSCLC

Staging locoregionální choroby 2003

- CXR + CT s kontrastem, pokud celkový výsledek s předpokladem žádných vzdálených mts, pak je doporučen FDG-PET
- pro pacienty klinicky operovatelné opět doporučena biopsie uzlin větších nebo rovných 1 cm v nejkratší ose na CT nebo pozitivních na PET. Negativní PET však neznamena neprovádět biopsii zvětšených uzlin na CT

Shrnutí důkazů

- Přes pokroky v neinvazivním vyšetřování a metodách stagingu locoregionální choroby, včetně PET, mediastinoskopie zůstává důležitou metodou pro upřesnění přítomnosti ca v mediastinálních uzlinách.
- Přesnost PET ve studiích shodně má převahu v negativní prediktivní výpovědi před CT 87-100%, pozitivní prediktivní odpověď je nižší - pod 80 % (ostatní nenádorové postižení)
- CT samo s norm. uzlinami versus CT + mediastinoskopie s uzlinami norm. velikosti je +20% pozitivních uzlin

Shrnutí důkazů 2

- CT anatomická informace, PET metabolická informace, v blízké době CT-PET scanování - fúze metod
- redukce počtu neúspěšných thoracotomií
- vliv na způsob ozáření při pozit. PET scan nálezu
- dále trvá zlatý standard mediastinoskopie při neurčitém výsledku
- negativní PET má podpořit negativní CT
- pozitivní PET a pozitivní CT nevylučuje mediastinoskopii nebo jinou invazivní dostupnou metodu, naopak je experty dále doporučována(dále i transbronch. biopsie samotná + sono, VATS) T3NO - nyní stadium IIB s lepší prognózou

Staging metastatické choroby

1997

- Kosti - scinti u bolestí ve skeletu, bolestí ve skeletu hrudníku, vysokého kalcia a AF
- Mozek - CT a MRI s kontrastem jen u potíží
- Nadledviny - nález izolované adrenální masy na sono nebo CT vyžaduje bioptické ověření k určení možné resektability prim. TU
- Játra - totéž

Staging metastatické choroby

2003

- Všeobecně - FDG-PET je doporučen, pokud není důkaz vzdálených metastáz na CT hrudníku (zřejmě i s nadbříškem)
- Kosti - scinti je vyšetřením volby při pozitivním PET pro oblasti, které PET nezobrazuje (od pánve dolů)
- Pozitivní PET a scinti vyžaduje histologii pro potenciálně resekabilní pacienty nebo podporu jiných metod - X-ray, CT a/nebo MRI

Staging metastatické choroby 2003

- Mozek - CT a MRI s nebo bez kontrastu pro příznakové nemocné nebo pro stádium III choroby indikované pro agresivní lokální léčbu(thoracotomie nebo radiační terapie)
- Nadledviny - pozitivní nález adrenální masy na sonografii, CT nebo PET vyžaduje biopsii pro potenciálně resektabilní pacienty
- Játra - totéž

Sumarizace

- Symptomatictí nemocní 3 x častěji důkaz mts vyšetřovacími metodami než asymptomatictí
- PET přinesl další rozmanitost a diverzifikaci, také ale spíše výhody a upřesnění výběru terapie a předvídatelnost výsledku
- PET lepší u kostí, není spolehlivý u mozku a vylučovacího aparátu

Role chemoterapie 1997

- Nereseekabilní stádium III - kombinace CHT a definitivního záření zlepšuje přežití pro ECOG 0,1 a snad 2
- Stádium IV - pro vybrané pacienty CHT zlepšuje přežití pro ECOG 0,1 a snad 2
- Kombinační režimy s platinou
- Délka CHT 2 ne více jak 8 cyklů u obou
- U stádia III léčbě CHT co nejdříve než se zhorší stav, váha
- U stádia IV - pokud ano, tak v dobrém PS
- Druhá linie ne u progrese nebo rezistentních, není důkaz pro lepší přežití, ano při předchozí odpovědi a delším free intervalu, histologie není důležitá

Role chemoterapie 2003

- Indikace beze změny, selekce pacientů beze změny
- Výběr léků - kombinace s platinou, neplatinové kombinace jako alternativa v první linii, pro staré nebo PS 2 monoterapie
- Délka podávání pro kombinaci CHT a RT 2-4 cykly, kombinace s platinou st. III
- Stádium IV zastavit u 4 cyklu u nonrespondentů, ne více jak 6 cyklů u respondentů, kombinace
- Načasování proti 1997 beze změn - pokud ano, tak CHT u obou st. co nejdřív
- konkomitance CHT a RT lepší, ale toxičtější
- Druhá linie - u obou st. Docetaxel při dobrém PS, gefitinib jak po kombinaci s platinou a tak po docetaxelu
- Histologie bez významu

Stádium IV nebo IIIB s výpotky

- Režimy - beze změn
- Kombinace lepší než monoterapie
- Indikovaná monoterapie lepší než BSC
- Dobře odlišovat věk x PS
- prolongovaná CHT vede pouze k vyšší intoleranci
- druhá linie - docetaxel pro refrakterní nebo rekurentní chorobu
- pro ostatní jsou ještě sbírána data
- Iressa - FDA 5.květen 2003, schválen do praxe po předchozím selhání kombinace nebo docetaxelu s podmínkou dokončit trialy potvrzující klinický benefit jako přežití nebo kontrolu symptomů. Varování ukončit léčbu při náhlém zhoršení symptomů dušnosti a kašle. Salvage terapie. Zatím nejlepší pro ženy s adenokarcinomem, ne pro muže se spinoCa. Kombinace Iressy s dalšími cytostatiky je výzkumná.

Prognostické faktory

- Tumor stage, PS, ztráta na hmotnosti, pohlaví (ženy se lépe stravují), LDH, přítomnost kostních a jaterních mts
- Molekulární markery insufficientní pro prognózu

Podpůrná léčba

- Bifosfonáty, antiemetika, chemoprotektiva, hematopoetické a růstové faktory

Role radioterapie 1997 a 2003

- RT u lokálně pokročilého Ca - vybraní pacienti pro kurativní záměr s PS 0,1 a snad 2 s adekvátními plicními funkcemi, nemocí omezenou na hrudník, ne s výpotky a distálními mts
- Dávka ne méně než 60 Gy
- Kontrola lokálních symptomů možno různými dávkami, počty frakcí a intenzitou dávky v čase
- Indikace ASCO beze změny

Chirurgická léčba vzdálených mts 1997

- U pacientů s kontrolovanou nemocí intrathorakálně s izolovanou mts v resektabilní oblasti CNS následovaná ozáření neurokrania WBRT (lepší výsledky než u pouhé reskece bez RT)

Chirurgická léčba vzdálených mts 2003

- Totéž
- je proveditelné u nadledvin(solitární mts), chybí důkaz podporující rutinní provádění resekce v této lokalizaci, laparoskopický přístup
- U mozku znalost rozsahu základní nemoci nutností - u synchronní choroby s postižením intrathorakálních uzlin nedobré výsledky, lepší u solitárních plicních uzlů, asynchronní choroba

Surveillance a follow-up 1997

- Fyzikální vyšetření u kurativně léčených bez příznakových co 3 měsíce první dva roky, co 6 měsíců dalších 5 let
- X-ray - ročně u asymptomatických, není jasno
- Jiná vyšetření - CT hrudníku a břicha, mozku včetně MRI, kosti, bronchoskopie, biochemie jen u symptomatických

Surveillance a follow-up 2003

- Totéž, navíc využití low dose spirálního CT pro identifikaci druhých (primárně plicních) malignit
- Studie prokazující výhodnost ? postoperačního sledování - rtg co 3 měsíce, bronchoskopie a CT co 6 měsíců - 3 leté přežití u norm. sledovaných a intenzívně sledovaných 13 versus 31%. Nutné větší studie.
- Je časná léčba asymptomatických mozkových mts včetně stereotaktické chirurgie lepší ve smyslu přežití a/nebo kontrolu dalších symptomů?
- screening sekund. prim. TU plic - včetně helikálního CT a autofluorescence

Prevence rekurentní choroby

- 1997 - nekouřit dále a vyhnout se expozici karcinogenů u kurativně léčených, chemoprotektiva a antioxidanta nedoporučena
- 2003- totéž, u pokročilých nemocí nekouření může zlepšit zbývající plicní funkce, chemoprotektiva beze změny