

Diagnostika a léčba nemalobuněčného karcinomu plic ve III. stadiu v běžné klinické praxi v zemích střední a východní Evropy

Úvod

Karcinom plic je jednou z nejčastějších malignit a zároveň vedoucí příčinou úmrtí v důsledku nádorového onemocnění. V roce 2018 bylo ve střední a východní Evropě (CEE) nově diagnostikováno téměř 150 000 případů karcinomu plic a zaznamenáno bylo 130 000 úmrtí v důsledku tohoto onemocnění.

Nejčastějším typem karcinomu plic je nemalobuněčný karcinom (NSCLC), který tvoří 80–85 % případů, přičemž asi u jedné třetiny nemocných je NSCLC diagnostikováno ve III. klinickém stadiu. Nemalobuněčný karcinom plic III. stadia je velmi heterogenní onemocnění s různou, obvykle však nepříznivou prognózou, o jehož terapii by měl rozhodovat multidisciplinární tým.

Podle aktuálních doporučení Evropské společnosti pro klinickou onkologii (ESMO) by inoperabilní pacienti s NSCLC stadia IIIA, IIIB i IIIC v dobrém klinickém stavu měli být léčeni konkomitantní chemoradioterapií (CRT), není-li to možné, pak sekvenční chemoterapií a radioterapií. Zlepšení léčebných výsledků přináší přidání imunoterapie – například ve studii PACIFIC u pacientů s NSCLC ve III. stadiu bez progresu po nejméně dvou cyklech chemoradioterapie založené na platině vedla udržovací léčba durvalumabem k signifikantnímu prodloužení celkového přežití (HR: 0,68; 99,73% CI: 0,47–0,997; $p = 0,0025$) i přežití bez progresu (HR: 0,51; 95% CI: 0,41–0,63).

Cíl studie

Cílem této studie bylo shromáždit údaje o způsobu léčby pacientů s NSCLC III. stadia v běžné klinické praxi v zemích CEE, identifikovat možné překážky bránící přístupu k efektivní léčbě a indikátory kvality péče a formulovat klinická doporučení pro terapii NSCLC III. stadia v zemích CEE.

Metodika

Studie se skládala z pěti částí. Za účelem shromáždění údajů o způsobu léčby

pacientů s NSCLC III. stadia v běžné klinické praxi bylo provedeno systematické vyhledávání v databázích Web of Science, PubMed a Cochrane Library. Následně byl sestaven dotazník týkající se diagnostiky, léčby a organizace péče o nemocné s NSCLC III. stadia. Výsledky byly diskutovány expertním panelem tvořeným 10 odborníky různých specializací (klinická onkologie, radiační onkologie, pneumologie) ze 7 zemí CEE (Česká republika, Chorvatsko, Maďarsko, Polsko, Rumunsko, Slovinsko a Srbsko). Na závěr byla formulována klinická doporučení pro terapii NSCLC III. stadia vycházející z doporučení ESMO, k získání shody názorů odborníků byla využita delphská metoda dvoukolového dotazování.

Výsledky

Nalezeno bylo celkem 10 studií popisujících způsoby léčby pacientů s NSCLC III. stadia v běžné klinické praxi v šesti zemích CEE (Bulharsko, Česká republika, Maďarsko, Polsko, Slovinsko a Srbsko). Jednalo se o studie vycházející z patientských registrů, observační studie či studie toxicity, které se věnovaly diagnostice, stagingu a terapii.

Podle statistického zpracování kvalifikovaných odhadů expertního týmu byl nemalobuněčný karcinom plic ve III. stadiu diagnostikován u 32 % (± 13 %) pacientů a nejčastěji se jednalo o stadium IIIB (45 ± 12 %). Nejběžnější diagnostická vyšetření, jako jsou RTG, CT hrudníku a bronchoskopie, podstoupilo nejméně 93 % pacientů, rozdíly však byly zaznamenány v podílech pacientů podstoupivších CT mozku (12–100 %), CT břicha (50–100 %), endobronchiální ultrazvuk (9–80 %) či PET/CT (20–80 %). Jen zřídka se prováděla MR mozku (14 ± 7 %) či scintigrafie skeletu (15 ± 16 %). Výrazné rozdíly byly zjištěny také ve frekvenci testování PD-L1 – reflexní testování podstoupilo 50 % pacientů (rozmezí 2–100 %) a výsledek byl dostupný u 56 % pacientů (2–100 %).

Nejvýraznější heterogenita byla pozorována s ohledem na výběr iniciační léčby. Více než dvě třetiny pacientů (rozmezí 30–96 %) byly léčeny radikálně, zbylá část paliativně. Rozdíly ve způsobu léčby byly zaznamenány nejen mezi jednotlivými zeměmi, ale dokonce i mezi jednotlivými pracovišti v rámci jedné země. Nejčastěji byla využívána sekvenční CRT (34 ± 14 %) či konkomitantní CRT (21 ± 12 %). Paliativní radioterapie byla použita u 60 % (rozmezí 3–90 %) nemocných.

Co se týká organizace péče o pacienty s NSCLC, lékařem prvního kontaktu byl nejčastěji praktický lékař (54 ± 27 %) nebo pneumolog (35 ± 29 %), méně často pak klinický onkolog (9 ± 13 %) či radiační onkolog (3 ± 5 %). Podle čtyř z devíti expertů jsou pacienti s NSCLC odesíláni do specializovaných onkologických center s přístupem k inovativní onkologické terapii, ve zbylých pěti případech jsou léčeni v místních zdravotnických zařízeních. Počet specializovaných onkologických center v jednotlivých zemích se pohyboval v rozmezí 3–50, podle počtu obyvatel dané země. Ve většině případů (89 %) byli pacienti s NSCLC III. stadia referováni multidisciplinárnímu týmu.

Klinická doporučení pro léčbu pacientů s NSCLC ve III. stadiu shrnuje tabulka 1. Bylo dosaženo vysoké úrovně konsensu a u některých doporučení i jednomyslné shody (režim radioterapie a adjuvantní léčba durvalumabem u pacientů s expresí PD-L1 ≥ 1 %).

Jako hlavní překážka v efektivní léčbě byla expertním panelem shledána nízká četnost CRT, a to v důsledku dlouhé čekací doby na radioterapii (zejména pokročilých technik) či poskytování radioterapie a chemoterapie různými pracovišti. Jako další překážky byly určeny prodlevy v odesílání pacientů k příslušným specialistům, nedostatečné povědomí veřejnosti o příznacích, rizikových faktorech a léčbě NSCLC nebo opoždění v diagnostických a zobrazo-

tabulka 1 Doporučení pro léčbu pacientů s NSCLC ve III. stadiu na základě konsensu panelu odborníků (Podle 1)

Klinická doporučení	Průměr 1. kola (n = 9)	Finální konsensus
1. Všichni pacienti, u kterých je v plánu léčba NSCLC ve III. stadiu, by měli podstoupit diagnostické kontrastní CT vyšetření hrudníku a horní části břicha a následně PET nebo kombinované PET/CT vyšetření, a to při použití CT s adekvátně vysokým rozlišením pro účely primárního stagingu.	4,8	Konsensus
2. Všichni pacienti, u kterých je v plánu léčba NSCLC ve III. stadiu, by měli v rámci primárního stagingu podstoupit zobrazovací vyšetření mozku.	4,8	Konsensus
3. Konkomitantní CRT je vhodnou volbou u pacientů s neresekovatelným NSCLC ve stadiu IIIa, IIIb a IIIc.	4,6	Konsensus
4. Pokud konkomitantní CRT není z jakéhokoliv důvodu možná, vhodnou alternativou je sekvenční ChT následovaná definitivní RT.	4,8	Konsensus
5. Zkušený multidisciplinární tým má prvořadý význam ve strategickém rozhodování v rámci komplexních multimodálních terapií.	4,9	Konsensus
6. U pacientů s NSCLC ve III. stadiu, kteří nemají žádné kontraindikace, je optimální ChT pro kombinaci s ozařováním terapie na bázi platiny.	4,3	Konsensus
7. Kombinace s terapií na bázi platiny je při absenci kontraindikací vhodnou volbou v případě perioperační chemoterapie.	4,6	Konsensus
8. U CRT strategie pro onemocnění ve III. stadiu by měly být podány 2–4 cykly konkomitantní ChT.	4,9	Konsensus
9. V případě perioperačního podání ChT na bázi platiny jsou doporučeny 3–4 cykly.	4,8	Konsensus
10. Pro konkomitantní CRT je doporučena dávka 60–66 Gy ve 30–33 frakcích. Maximální celkový čas léčby by neměl přesáhnout 7 týdnů.	5,0	Jednomyslná shoda
11. V případě sekvenční terapie je doporučeno podat RT během krátké celkové doby léčby.	4,3	Konsensus
12. Durvalumab, adjuvantní checkpoint inhibitor, je indikován k léčbě neresekovatelného NSCLC s expresí PD-L1 ≥ 1 % bez progresu po chemoradioterapii na bázi platiny.	5,0	Jednomyslná shoda

Vysvětlivky

ChT – chemoterapie; CRT – chemoradioterapie; CT – výpočetní tomografie; NSCLC – nemalobuněčný karcinom plic; PET/CT – pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie; RT – radioterapie

vacích vyšetřeních, zejména v důsledku dlouhých čekacích dob a nedostačující kapacity.

Za nejsignifikantnější indikátor kvality péče o pacienty s NSCLC byl označen právě podíl nemocných léčených konkurenční chemoradioterapií s kurativním záměrem, následovaný prodloužením přežití pacientů.

Závěr

Studie svědčí o významné heterogenitě v diagnostice a léčbě pacientů

s NSCLC ve III. stadiu v zemích střední a východní Evropy. Nalezeno bylo několik významných překážek v terapii NSCLC, zejména ve smyslu nízkého využití chemoradioterapie s léčebným záměrem jakožto iniciační terapie. Panel odborníků jednomyslně odsouhlasil doporučení adjuvantní anti-PD-L1 léčby durvalumabem u pacientů s neresekovatelným NSCLC s expresí PD-L1 ≥ 1 % bez progresu po chemoradioterapii na bázi platiny. Rozšíření využití chemoradioterapie, testování PD-L1 a léčby

durvalumabem jsou dalšími kroky, které je třeba za účelem optimalizace terapie pacientů s neresekovatelným NSCLC ve III. stadiu v zemích CEE implementovat.

■ Zpracovala MUDr. Jana Fabiánová

Literatura

1 Zemanova M, Jakopovic M, Stanic K, et al. Treatment patterns and real-world evidence for stage III non-small cell lung cancer in Central and Eastern Europe. *Radiol Oncol* 2020;54:447–54.