

Zaujímavosti zo zahraničnej literatúry

2011: Cielená aktualizácia usmernení Americkej spoločnosti klinickej onkológie z roku 2009 o chemoterapii štádia IV nemalobunkového karcinómu pľúc

(2011 Focused Update of 2009 American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update on Chemotherapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer)

In: Christopher G. Azzoli, Sarah Temin, Timothy Aliff, Sherman Baker Jr, Julie Brahmer, David H. Johnson, Janessa L. Laskin, Gregory Masters, Daniel Milton, Luke Nordquist, William Pao, David G. Pfister, Steven Piantadosi, Joan H. Schiller, Reily Smith, Thomas J. Smith, John R. Strawn, David Trent, and Giuseppe Giaccone. *J Clin Oncol.* 2011 Oct 1; 29(28): 3825-3831.

Onkológia (Bratisl.), 2011; roč. 6 (6): 372

Dôvod

Cielená aktualizácia, publikovaná Americkou onkologickou spoločnosťou, aktualizuje samotné odporúčanie (alebo podskupinu odporúčaní) skôr, než dôjde k pravidelnej plánovanej aktualizácii usmernenia. Tento dokument aktualizuje jedno odporúčanie z Aktualizácie ASCO usmernenia chemoterapie pre štádium IV nemalobunkového karcinómu pľúc (NMBKP), týkajúce sa udržiavacej liečby so zmenou lieku (*switch maintenance*).

Klinické súvislosti

Nedávne výsledky z klinických štúdií fázy III preukázali, že u pacientov s NMBKP v štádiu IV, ktorí dostali štyri cykly prvolíniovej chemoterapie a ktorých ochorenie neprogredovalo, okamžitý prechod na druhú chemoterapiu jedným liekom môže predĺžiť prežitie bez progresie a v niektorých prípadoch celkové prežitie. Vzhľadom na limitácie údajov, oddialená liečba druholíniovým liekom po progresii ochorenia je tiež prijateľná.

Nové údaje

Sedem randomizovaných kontrolovaných štúdií, s karboxyaminoimidazolom, docetaxelom, gefitinibom, gemcitabínom a pemetrexedom, posúdilo výsledky u pacientov, ktorí dostali okamžitú druhú terapiu bez skríženej rezistencie (*switch maintenance*) po prvolíniovej liečbe.

Odporúčanie

Pri štádiu IV NMBKP by prvolíniová liečba mala byť zastavená pri progresii ochorenia alebo po štyroch cykloch u pacientov, ktorých ochorenie je stabilizované, ale neodpovedajúce na liečbu. Dvojlieková cytotoxická kombinácia by nemala byť podávaná dlhšie než šesť cyklov. Pre tých, ktorí majú stabilné ochorenie alebo odpoveď po štyroch cykloch liečby, môže byť zvážená okamžitá liečba druhou jednoliekovou chemoterapiou, ako je pemetrexed u pacientov s neskvamóznou histológiou, docetaxel bez selekcie pacientov alebo erlotinib bez selekcie pacientov. Limitácie

týchto údajov sú však také, že prestávka medzi cytostatickou liečbou po pravidelne sa opakujúcich cykloch, so začiatkom druholíniovej chemoterapie pri progresii ochorenia, je tiež prípustná.

Komentár

História udržiavacej liečby pri pokročilom, metastatickom NMBKP prešla niekoľkými historickými etapami. Od začiatkov chemoterapie NMBKP na prelome 60-tych a 70-tych rokov minulého storočia, podobne ako pri iných nádorových ochoreniach, bola tendencia podávať prvolíniovú liečbu dlhodobo, až do progresie ochorenia. ASCO po prvýkrát odporúčalo vo svojich usmerneniach obmedziť počet cyklov chemoterapie v prvej línii liečby NMBKP v roku 1997 (1). Odporúčaná bola liečba na báze platiny do 8 cyklov. Nasledujúce aktualizácie usmernení priniesli odporúčanie liečby do 4 cyklov u neodpovedajúcich na liečbu a nie viac ako 6 cyklov aj u odpovedajúcich (2, 3). Išlo o dôsledok starších štúdií s udržiavacou liečbou rovnakou ako bola chemoterapia v 1. línii – buď do väčšieho počtu cyklov alebo do progresie. Tieto štúdie zlyhali – nepreukázali predĺženie celkového prežitia a liečba bola sprevádzaná toxicitou.

V čase prípravy Aktualizácie ASCO usmernení v roku 2009, neboli ešte známe dostatočné údaje zo štúdií s iným postupom, s udržiavaním jedným liekom so zmenou liečbou (*switch maintenance*, „switch udržiavanie“) (3). V roku 2010 tak došlo k výnimočnej situácii: iné medzinárodné organizácie, napr. ESMO, zaujali stanovisko k udržiavacej liečbe a ASCO predstihli (4). Veci napravila nedávna aktualizácia ASCO usmernení o chemoterapii štádia IV NSCLC, z októbra 2011 (5). Po analýze dostupných údajov, odporúča ASCO udržiavaciu liečbu po iniciálnej kombinovanej chemoterapii ukončenej po docielenej stabilizácii ochorenia alebo odpovedi na liečbu.

Možný je pemetrexed u pacientov s iným než skvamóznym karcinómom alebo v neselektovanej skupine pacientov erlotinib, či (trošku

prekvapujúco, zvlášť pri formálne neúspešnej štúdií) docetaxel. Prestávku po prvolíniovej liečbe a začatie druholíniovej liečby až pri progresii ochorenia pokladá ASCO tiež za prijateľnú možnosť. Rozhodnutie o postupe musí byť individuálne. Treba zohľadniť faktory, ako je veľkosť klinického benefitu, agresivita ochorenia, toxicita, tolerancia, molekulárne markery a pacientove preferencie (5). A keď už hovoríme o pacientových preferenciách – myslím, že je naozaj čas zamyslieť sa nad väčšou úlohou pacientov v rozhodovaní o liekoch a liečbe, ale nie len v ambulanciách a v lekárňach. Pri tvorbe tohto vysokoprestížneho a medzinárodne akceptovaného dokumentu participoval (a je uvedený medzi autormi publikácie) aj pán Reily Smith z Bakersfieldu v Kalifornii, zástupca pacientov.

Literatúra

1. American Society of Clinical Oncology. Clinical practice guidelines for the treatment of unresectable non-small-cell lung cancer. Adopted on May 16, 1997 by the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 1997, 15, 8: 2996-3018.
2. Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CHG, et al., American Society of Clinical Oncology Treatment of Unresectable Non-Small-Cell Lung Cancer Guideline: Update 2003. *J Clin Oncol.* 2004, 22, 2: 330-353
3. Azzoli CHG, Baker S, Temin S, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update on Chemotherapy for Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2009, 27, 36: 6251-6266
4. D'Addario G, Früh M, Reck M, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010, 21, Suppl 5: v116-119
5. Azzoli CG, Temin S, Aliff T, et al. 2011 Focused Update of 2009 American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update on Chemotherapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2011, 29, 28: 3825-3831

Editor rubriky:

doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc.

Onkologické oddelenie, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor Výučbová základňa SZU Kláštorská 134, 949 88 Nitra
berzinec@snzobor.sk

