



Předmět:

Masarykův onkologický ústav

Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
Nemalobuněčný bronchogenní karcinom

STRANA PROCEDURY:
1/17

1. Epidemiologie:

Zhoubné nádory plic jsou ve vyspělých zemích světa jednou z nejvýznamnějších skupin nádorových onemocnění. V našich podmínkách jsou ZN plic u mužů na prvním místě mezi nádory postiženými lokalizacemi, jejich incidence představuje zhruba 1/4 až 1/5 všech malignit. Převážně bývají postiženi muži, zejména ve věku 55-75 let; u žen incidence roste s věkem a maxima dosahuje v nejstarší věkové skupině – nad 85 let.

Zhoubné nádory plic – Incidence a mortalita v České republice (2014, ÚZIS ČR)

	Muži	Ženy	Celkem
Incidence (na 100 000 ob.)	80,7	39,0	59,5
Mortalita (na 100 000 ob.)	69,4	31,2	50,0

2. Etiologie:

Hlavním rizikovým faktorem pro vznik bronchogenního karcinomu je kouření. Vztah mezi kouřením a vznikem bronchogenního karcinomu byl prokázán epidemiologickými studiemi. Udává se, že asi 80 % bronchogenních karcinomů u mužů a 75 % bronchogenních karcinomů u žen je způsobeno kouřením. V tabákovém kouři se předpokládá více než 40 karcinogenních látek. Riziko vzniku karcinomu se zvyšuje asi 5 násobně po vykouření 200.000 cigaret. Epidemiologickými studiemi bylo prokázáno i zvýšení rizika vzniku bronchogenního karcinomu u pasivních kuřáků. Zvláště ohroženou skupinou jsou děti a mladiství, za předpokladu, že jsou dlouhodobě vystaveni intenzivní inhalaci cigaretového kouře. U horníků byla prokázána souvislost mezi vznikem bronchogenního karcinomu a expozicí radonu ve vysokých koncentracích. Radon se ve zvýšených koncentracích vyskytuje v budovách, kde zvýšená koncentrace je závislá na geologickém podloží a technickém řešení budovy. Dosud ale nebylo jednoznačně prokázáno, že by zvýšená koncentrace radonu uvnitř budov zvyšovala riziko vzniku bronchogenního karcinomu.

Přehled závažných rizikových faktorů shrnuje tabulka:

Přehled látek zvyšujících riziko bronchogenního karcinomu	
Karcinogenní faktor	Typ pracovního prostředí
Kouření	
Pasivní kouření	
Rozpadové produkty radonu	Těžba uranu, cínu, železné rudy
Anorganické sloučeniny arzenu	Zpracování hliníku


Vypracoval: MUDr. H. Čoupková
Platnost od: 01. 11. 2016
Datum aktualizace: 01. 11. 2017
Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková

Schválil:
MUDr. H. Čoupková
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 2.1

	Masarykův onkologický ústav Standard	
	SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom

Přehled látek zvyšujících riziko bronchogenního karcinomu	
Karcinogenní faktor	Typ pracovního prostředí
Azbest	
Bischlorometyleter	Textilní průmysl, výroba barviv
Sloučeniny chrómu	Obloukové svařování
Sloučeniny niklu	Průmysl zpracování niklu
Polycyklické aromatické uhlovodíky	
Saze	
Dehet	
Minerální oleje	
Vinylchlorid	
Piliny, dřevěný prach	
Gamma záření	
Ionizující záření (rtg záření)	

3. Histologie:

Nemalobuněčný bronchogenní karcinom představuje 3 základní histologické typy:

- spinocelulární (epidermoidní) karcinom
- adenokarcinom
- velkobuněčný (nediferencovaný) karcinom

Tyto 3 základní histologické typy v sobě zahrnují odlišné podtypy. Obecně uznávaným histologickým členěním je klasifikace WHO (dle Travis)¹ :

Preinvazivní léze


- Skvamózní dysplazie / karcinom in situ
- Atypická adenomatózní hyperplazie
- Difúzní idiopatická hyperplazie plicních neuroendokrinních buněk


Invazivní maligní léze


Skvamózní karcinom


- Papilární
- Z jasných buněk (Clear cell)
- Z malých buněk (Small cell)
- Bazaloidní


Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 2.1
---	---	-----------	------------------------------------


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 3/17	
<p>Malobuněčný karcinom Varianta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kombinovaný malobuněčný karcinom <p>Adenokarcinom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acinární • Papilární • Bronchoalveolární karcinom <ul style="list-style-type: none"> ○ Nehlenotvorný typ (Clara buňky / pneumocyty typu II) ○ Hlenotvorný typ (z pohárkových buněk) ○ Smíšený mucinózní a nemucinózní typ • Solidní hlenotvorný adenokarcinom • Adenokarcinom se smíšenými podtypy <ul style="list-style-type: none"> ○ Varianty ○ Dobře diferencovaný fetální adenokarcinom ○ Hlenotvorný (koloidní) adenokarcinom ○ Hlenotvorný cystadenokarcinom ○ Adenokarcinom Signetova prstence ○ Adenokarcinom z jasných buněk <p>Navrhované změny v klasifikaci adenokarcinomu ²:</p> <p><u>Adenokarcinom in situ (AIS)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • nádor < 3 cm, lepidický růst, mucinozní, nemucinozní, nebo smíšené mucinozní/nemucinozní typ <u>Minimálně invazivní adenokarcinom (MIA)</u> • < 3 cm nádor s < 5 mm invazí, predominantně lepidický růst, mucinozní nemucinozní nebo smíšený mucinozní/nemucinozní typ <u>Invazivní adenokarcinom</u> • lepidický predominantní růst s < 5 mm invaze, acinární, papilární, mikropapilární, nebo solidní s hlenem <p><u>Invazivní adenokarcinom</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • varianta mucinozní adenokarcinom, koloidní, fetální a enterické morfologie <p>Velkobuněčný karcinom Varianty</p>			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 2.1


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 4/17	
<ul style="list-style-type: none"> • Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom • Kombinovaný velkobuněčný neuroendokrinní karcinom • Bazaloidní karcinom • Karcinom podobný lymfoepiteliomu • Karcinom z jasných buněk • Velkobuněčný karcinom s rhabdoidním fenotypem <p style="margin-left: 40px;">Adenoskvamózní karcinom</p> <p style="margin-left: 40px;">Karcinomy s pleiomorfními, sarkomatoidními nebo sarkomatózními elementy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Karcinomy s vřetenovitými nebo obrovskými buňkami <ul style="list-style-type: none"> ○ Pleiomorfní karcinom ○ Vřetenobuněčný karcinom ○ Obrovskobuněčný karcinom • Karcinosarkom • Plicní blastom <p style="margin-left: 40px;">Karcinoidní nádory</p> <ul style="list-style-type: none"> • Typický karcinoid • Atypický karcinoid <p style="margin-left: 40px;">Karcinomy typu slinných žláz</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mukoepidermoidní karcinom • Adenoidně-cystický karcinom • Jiné <p style="margin-left: 40px;">Neklasifikované nádory</p> <p>4. Stanovení odpovědné osoby za diagnosticko – léčebný plán</p> <p style="margin-left: 40px;">Ošetřující lékař či lékař s kompetencí</p> <p>5. Stanovení diagnózy - vyšetřovací metody:</p> <p style="margin-left: 40px;">Anamnéza, fyzikální vyšetření</p> <p style="margin-left: 40px;">RTG hrudníku</p> <p style="margin-left: 40px;">CT hrudníku</p> <p style="margin-left: 40px;">Bronchoskopické vyšetření</p> <p style="margin-left: 40px;">Histologické nebo cytologické vyšetření tkáně nádoru</p> <ul style="list-style-type: none"> • odběr při bronchoskopii, transtorakální biopsii nebo torakoskopii/torakotomii, eventuálně mediastinoskopii 			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková		Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka: Pořadové číslo: NLPP 2.1


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 5/17	
<ul style="list-style-type: none"> • imunohistochemická subtypizace NSCLC, • molekulární testování – stav mutace EGFR CT nebo UZ břicha <p>Laboratorní vyšetření: KO, základní biochemické vyšetření</p> <p>Nádorové markery: CEA, SCC, Cyfra21-1</p> <p>Doplňující vyšetření</p> <p>CT mozku</p> <p>Scintigrafie skeletu</p> <p>Vyšetření při posuzování operability:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PET – u lokálně limitovaných nádorů k posouzení operability, detekci metastatických uzlin v mediastinu (N2-3 uzliny) • EBUS- endobronchiální UZ, EUS- endoskopický UZ- k posouzení N1, N2 • VMS (videomediastinoskopie) – k posouzení N2 <p>6. Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin:</p> <p style="padding-left: 40px;">TNM klasifikace a rozdělení do klinických stadií</p> <p style="padding-left: 40px;">Na základě TNM klasifikace se nádorové onemocnění člení do příslušných klinických stadií. Přesné stanovení klinického stadia nemoci je důležité pro určení optimálního léčebného postupu. V současné době se používá <i>TNM klasifikace zhoubných novotvarů – 7. vydání, česká verze 2011</i> - v elektronické podobě dostupné na: http://www.uzis.cz/system/files/tnm-7.pdf</p> <p>7. Léčba dle klinického stadia: Časná stadia onemocnění</p> <p>Stadium 0, Tis N0 M0 Kurativní léčbou je chirurgická resekce</p> <p>Stadium I, II Kurativní léčbou je chirurgická resekce.</p> <ul style="list-style-type: none"> • IA (T1a,b N0): neoadjuvantní ani adjuvantní chemoterapie není indikována • Při R1, R2- reresekce nebo radioterapie. <p style="padding-left: 40px;"><u>IB (T2a,b N0)-IIA (T2bN0 M0):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • R0 – u „high-risk“ pacientů (nízce diferencované nádory, vaskulární invaze, klínovitá resekce, nádory >4 cm, postižení viscerální pleury, NX) adjuvantní chemoterapie 3-4 série. 			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 2.1


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 6/17	
<ul style="list-style-type: none"> • R1, R2 – reresekce + chemoterapie nebo radioterapie + chemoterapie • Při kontraindikaci chirurgického řešení z medicínských příčin- kurativní radioterapie. <u>IIA (T1a,b- T2a N1)- IIB (T3 N0, T2b N1)</u> • Při R0 adjuvantní chemoterapie • Při R1, R2 – reresekce + chemoterapie nebo chemoradioterapie + chemoterapie <u>IIIA (T1- 3, N2)</u> • Při R0 adjuvantní chemoterapie + radioterapie • Při R1, R2 chemoradioterapie + chemoterapie • Hraniční operabilita: neoadjuvantní chemoterapie, resekce Lokálně pokročilé, operabilní onemocnění <u>IIB (T3 N0)- IIIA (T4 N0-1, T3 N1)</u> <p>Apikálně lokalizovaný tumor (Pancoastův tumor), T3- 4 N0-1, M0; T3 N0-1 M0 Předoperační konkomitantní chemoradioterapie, resekce, chemoterapie</p> <p>T4 N0-1 M0 Hraničně operabilní:</p> <ul style="list-style-type: none"> • předoperační konkomitantní chemoradioterapie, po zhodnocení: <ul style="list-style-type: none"> ○ u operabilních nádorů resekce, adjuvantní chemoterapie, ○ u inoperabilních definitivní radioterapie, chemoterapie Inoperabilní: • definitivní konkomitantní chemoradioterapie, chemoterapie Nádory hrudní stěny, proximálních dechových cest, mediastina (T3-4 N0-1 M0) Operabilní: zvážení resekce Inoperabilní: chemoradioterapie nebo chemoterapie, po zhodnocení: operabilní - resekce: <ul style="list-style-type: none"> • při R0 chemoterapie • při R1, R2- reresekce + chemoterapie Inoperabilní chemoradioterapie nebo chemoterapie (pokud nebyla iniciálně) <p>T1-3 (včetně T3 s vícečetnými nádorovými uzly ve stejném laloku jako primární nádor) N2 (zhodnocení N2: EBUS, EUS, VMS, CT- guided bronchoskopie) M0 Operabilní: resekce,</p> <ul style="list-style-type: none"> • R0 - adjuvantní chemoterapie, radioterapie 			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 2.1


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 7/17	
<ul style="list-style-type: none"> • R1,R2 - konkomitantní chemoradioterapie, pokud nelze- radioterapie, chemoterapie <p style="margin-left: 40px;">Inoperabilní: konkomitantní chemoradioterapie chemoterapie + radioterapie sekvenčně</p>			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 2.1


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 8/17	
<p>T1-2, T3 (>7cm) N2 M0</p> <p>Konkomitantní CHT-RT nebo indukční chemoterapie ± radioterapie, zhodnocení:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pokud není progrese <ul style="list-style-type: none"> ◦ zvážení resekce ± CHT ± RT • při lokoregionální progresi <ul style="list-style-type: none"> ◦ RT + chemoterapie • při disseminaci <ul style="list-style-type: none"> ◦ systémová léčba <p>T3 (invaze) N2</p> <p>Definitivní konkomitantní RT, pokud není možno CHT, RT sekvenčně</p> <p>Adjuvantní chemoterapie po radikální resekci primárního tumoru</p> <ul style="list-style-type: none"> • IB u „high risk“ pacientů • II -III A: • adjuvantní chemoterapie 3-4 série dvojkombinace s platinovým derivátem <p>Pooperační radioterapie je indikována u:</p> <ul style="list-style-type: none"> • st. IIIA (N2) po kompletní radikální resekci • R1, R2, s lokoregionálním onemocněním po inkompletní resekci <p>Lokoregionálně pokročilé inoperabilní onemocnění</p> <p>Stadium IIIB, jakékoliv T N3 M0, T4 jakékoliv N M0</p> <p>Ve stadiu IIIB nebyl prokázán přínos resekce tumoru ve vztahu k celkovému přežití. <i>Pouze ve výjimečných případech lze zvažovat resekci nádoru, pokud se jedná o T4 N0-1 M0.</i></p> <p>Kombinace chemoterapie a radioterapie vede k delšímu přežití ve srovnání se samotnou radioterapií.</p> <p>Pacienti bez postižení nadklíčkových uzlin a bez maligního pleurálního výpotku, s KI \geq 80 % :</p> <ul style="list-style-type: none"> • zvážení konkomitantní radiochemoterapie Samotná radioterapie by měla být vyhrazena těm nemocným, u nichž není chemoterapie vhodná. <p>Nemocní s maligním pleurálním výpotkem nejsou obvykle vhodní k léčbě radioterapií. U těchto pacientů platí stejné zásady pro léčbu chemoterapií jako ve stadiu IV.</p>			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidatelné číslo: NLPP 2.1


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 9/17	
<p style="text-align: center;">T4 N0-N1 M0</p> <ul style="list-style-type: none"> • zvážení operability jako u IIIA T4 N2, T4 N3 • konkomitantní chemoradioterapie + chemoterapie, pokud nelze aplikovat konkomitantní léčbu, pak sekvenčně chemoterapie + radioterapie Klinické stadium IV <p>U většiny nemocných s disseminovaným nádorem je indikována systémová léčba.</p> <p>Kombinovaná chemoterapie obsahující cisplatinu nebo karboplatinu vede k prodloužení přežití a lepší kontrole symptomů nemoci ve srovnání se symptomatickou léčbou. Chemoterapie je přínosem jen u nemocných v dobrém klinickém stavu, bez výrazného váhového úbytku (< 10% původní hmotnosti).</p> <p>Za standardní režim se považuje dvojkombinace cisplatinu nebo karboplatinu s jedním z následujících cytostatik: docetaxel, gemcitabin, paklitaxel, vinorelbin</p> <p>Účinnost jednotlivých režimů s cisplatinou nebo karboplatinou byla studována v různých randomizovaných studiích fáze III. Jejich účinnost je vzájemně srovnatelná.</p> <p>Monoterapii je vhodné zvažovat u pacientů s kontraindikacemi k podání karboplatinu nebo cisplatinu a také u starších nemocných (70-75 let věku). V monoterapii jsou používána stejná cytostatika jako v kombinaci s platinovými deriváty.</p> <p>Chemoterapie 2. řady Chemoterapie 2. řady u nemocných v dobrém klinickém stavu zlepšuje symptomatickou kontrolu onemocnění. V randomizovaných klinických studiích bylo ve srovnání s podpůrnou léčbou prokázáno delší přežití.</p> <p style="text-align: center;">Udržovací léčba (maintenance therapy)</p> <p>U lokálně pokročilého a metastazujícího NSCLC pemetrexed v udržovací léčbě (u pacientů, u kterých po 4 cyklech léčby 1. linií s platinovým dubletem nedošlo k progresi) prodloužuje medián přežití a PFS.</p> <p>Biologická léčba (cílená): Biologická léčba využívá ovlivňování přirozených regulačních mechanismů řídících metabolismus, proliferaci a migraci nádorových buněk s využitím nízkomolekulárních látek, makromolekul nebo cílených protilátek.</p> <p><i>U bronchogenního karcinomu je v současnosti v ČR registrován:</i></p>			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 2.1


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 10/17	
<p>-bevacuzimab (Avastin), rekombinantní monoklonální protilátka blokující VEGF (vaskulární endoteliální růstový faktor) - u nemocných v dobrém klinickém stavu s nesquamosní histologií, bez hemoptýzy v 1. linii léčby</p> <p>-erlotinib (Tarceva), inhibitor tyrosinkinázy EGFR (epidermální růstový faktor), který je indikován u nemocných s NSCLC v dobrém klinickém stavu po selhání předchozí chemoterapie. U pacientů s EGFR M+ je indikován v 1. linii léčby.</p> <p>-gefitinib (Iressa), inhibitor tyrosinkinázy EGFR u nemocných s EGFR M+v 1. linii léčby</p> <p>-afatinib (Giotrif), ireverzibilní blokátor receptorové rodiny ErbB u nemocných s EGFR M+ v 1. linii</p> <p>Biologická léčba je aplikována do progresu anebo do neúnosné toxicity.</p> <p>U NSCLC přidání bevacuzimabu k platinovému dubletu přesahuje medián přežití rok (12,3 měsíců), u podskupiny adenokarcinomu dosáhl 14,3 měsíce.</p> <p>Kombinace cisplatina a pemetrexed u nesquamosních karcinomů prodlužuje medián přežití oproti kombinaci cisplatina a gemcitabin (u adenokarcinomu 12,6 oproti 10,9 měs.) a velkobuněčného karcinomu (10,4 oproti 6,7 měs.).</p> <p>Strategie léčby u NSCLC st. IV podle histologických podtypů:</p> <p><i>Adenokarcinom, velkobuněčný karcinom, NSCLC NOS</i> (not otherwise specified) <u>1. linie léčby:</u></p> <p>Pozitivní mutace EGFR (EGFR M+):</p> <ul style="list-style-type: none"> • gefitinib (Iressa) • erlotinib (Tarceva) • afatinib (Giotrif) <p>Negativní mutace EGFR (EGFR M-) nebo neznámo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bevacuzimab (Avastin) + CHT (platinový dublet) • pemetrexed (Alimta) + cisplatina • platinový dublet (<i>cisplatina nebo karboplatina</i>) + neplatinové cytostatikum 3. generace (<i>vinorelbine, gemcitabine, paclitaxel, docetaxel</i>) <p><u>2. linie léčby</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pemetrexed v monoterapii (nebyl-li použit v 1. linii) • erlotinib (Tarceva), nebyl –li použit v 1. linii (u EGFR M+) • docetaxel 			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 2.1


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 11/17	
<ul style="list-style-type: none"> • crizotinib (Xalkori) u pac. s translokací EML4-ALK <p>Spinocelulární karcinom:</p> <p><u>1. linie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • platinový dublet (<i>cisplatina</i> nebo <i>karboplatina</i>) + neplatinové cytostatikum 3. generace (<i>vinorelbine</i>, <i>gemcitabine</i>, <i>paclitaxel</i>, <i>docetaxel</i>) • <p><u>2. linie</u></p> <p>docetaxel erlotinib (Tarceva)</p> <p>Pacienti PS 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • monoterapie <i>gemcitabin</i>, <i>vinorelbine</i>, <i>paclitaxel</i>, <i>docetaxel</i> • ve 2.-3. linii erlotinib <p>PS 3-4:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nejlepší podpůrná léčba <p>Operabilita metastáz</p> <p>M1b se solitární metastázou v mozku, v nadledvině u vybraných pacientů (T1-2N0-1, T3 N0) lze zvážit lokální léčbu primárního tumoru i vzdálené meta (kombinace chirurgické resekce, radioterapie, chemoterapie)</p> <p>Resekce solitární mozkové metastázy</p> <p>Solitární, synchronní resekabilní mozková metastáza je indikací k resekci, pokud je primární tumor klasifikován v klinickém stadiu I nebo II. Je vhodná i resekce metachronní mozkové metastázy, za předpokladu, že není přítomna aktivita onemocnění v jiné lokalizaci.</p> <p>Resekce solitární metastázy v jiném orgánu</p> <p>Dosud byly publikovány jen kazuistiky týkající se současné resekce prim. tumoru a solitární metastázy nadledviny s dosažením dlouhodobého přežití. Tento postup nelze považovat za standardní léčbu.</p> <p>Nejsou žádné údaje o přínosu současné resekce plicního nádoru a solitárního ložiska v jiné lokalizaci (játra, skelet, podkoží)</p>			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 2.1


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 12/17	
<p>8. Uvedení odpovědnosti za jednotlivé modalitky léčby u každého podílejícího se oboru: chirurgie – hrudní chirurg radioterapie - radiační onkolog, chemoterapie a cílená léčba - klinický onkolog</p> <p>9. Chemoterapeutické režimy:</p> <p>Vhodné chemoterapeutické režimy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • paklitaxel 175 mg/m² D 1 karboplatina AUC 5-6 D 1 - interval 21 dnů • docetaxel 80 mg/m² D1 karboplatina AUC 5 D1 - interval 21 dnů • docetaxel 75 mg/m² D 1 cisplatina 75 mg/m² D 1 - interval 21 dní • vinorelbin 25-30 mg/m² D 1, 8 cisplatina 80 mg/m² D1 D 1 - interval 21 dnů • vinorelbin 25-30 mg/m² D 1, 8 karboplatina AUC 5 D 1 - interval 21 dnů • vinorelbin 60 mg/m² p.o. D1,8 cisplatina 75 mg/m² i.v. D1 - interval 21 dní • vinorelbin 60 mg/m² p.o. D1, 8 karboplatina AUC 5 i.v. D1 - interval 21 dní • gemcitabin 1000-1200 mg/m² D1, 8 cisplatina 80 mg/m² D 1 			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 2.1

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 13/17	
<p style="text-align: center;">- interval 21 dnů</p> <ul style="list-style-type: none"> • gemcitabin 1000-1200 mg/m² D1, 8 karboplatina AUC 5-6 D 1 - interval 21 dnů • karboplatina AUC 5-6 D1 etoposid 120 mg/m² D1,2,3 - interval 21 dnů • cisplatina 80 mg/m² D1 etoposid 100 mg/m² D1,2,3 - interval 21 dnů • cisplatina 80 mg/m² D1 pemetrexed 500 mg/m² D1 interval 21 dnů <p>Monoterapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • docetaxel 80-100 mg/m² - interval 21 dnů • docetaxel 40 mg/m² – týdně 6×, poté 2 týdenní pauza -interval 8 týdnů • paklitaxel 80 mg/m² – týdně 6×, poté 2 týdenní pauza -interval 8 týdnů • vinorelbin 25-30 mg/m² inj D 1, 8 interval 21 dnů • vinorelbin per os 60 mg/m² první 2 týdny 80 mg/m² v dalších týdnech 4-6×, poté 2 týdenní pauza • pemetrexed 500 mg/m² D1 interval 21 dnů 			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 2.1

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 14/17	
<ul style="list-style-type: none"> • gemcitabin 1000-1250mg/m² D 1, 8, 15 interval 28 dnů* <i>nebo aplikace D 1, 8 v intervalu 21 dnů</i> <p>Chemoterapie v kombinaci s bevacuzimabem</p> <ul style="list-style-type: none"> • bevacuzimab 7,5 mg/kg váhy D1 paclitaxel 200 mg/m² D1 carboplatina AUC 5 D1 interval 21 dní • bevacizumab 7,5 mg/kg váhy D1 gemcitabin 1250 mg/m² D1 cisplatina 80 mg/m² D1 interval 21 dní <p>Chemoterapie užívaná v rámci chemoradioterapie</p> <p><i>Sekvenční chemoterapie s následnou chemoradioterapií:</i></p> <p>2 série: Cisplatina 80 mg/m² D1 Vinorelbine 25 mg/m² D1, D8, D15 int. 28 dní</p> <p>2 série konkomitantně s RT: cisplatina 80 mg/m² D1 vinorelbine 15 mg/m² D1, D8, int. 21 dní</p> <p><i>Konkomitantní chemoradioterapie následovaná chemoterapií</i></p> <p>Paclitaxel 40-50 mg/m², carboplatina AUC 2 týdně s konkomitantní radioterapií, následně 2 série:</p> <p>paclitaxel 200 mg/m² D1 CBDCA AUC 6 D1 int. 21 dní</p>			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 2.1

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 15/17	
<p>10. Doporučení sledování:</p> <p>Radikálně resekování pacienti Klinické vyšetření a laboratorní vyšetření (KO, biochemie, TM) – 1× za 2-3 měsíce 2roky, poté 1× za 6 měsíců CT hrudníku – 1× za 6 měsíců první 2 roky, pak 1× za rok Bronchoskopie – 1× ročně první 3 roky</p> <p>Neradikálně resekování pacienti Individuálně dle aktuálního klinického stavu a symptomatologie</p> <p>11. Stanovení odpovědné osoby za sledování: Klinický onkolog, radiační onkolog</p> <p>12. Literatura:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. Histological typing of turnouts of lung and pleura. In: Sobin LH, ed. World Health Organization international classification of tumours. 3rd ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1999 2. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et. al, International Association for the Study of Lung Cancer/ American Thoracic Society/European Respiratory Society/International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. J.Thorac. Oncol. 2011,6, 244-275 3. Gauden S, Ramsay J, Tripcony L: The curative treatment by radiotherapy alone of stage I non-small cell carcinoma of the lung. Chest 108 (5): 1278-82, 1995) 4. Komaki R, Mountain CF, Holbert JM, et al.: Superior sulcus tumors: treatment selection and results for 85 patients without metastasis (Mo) at presentation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19 (1): 31-6, 1990. 5. Suzuki K, Nagai, K et al: The Prognosis of Surgically Resected N2 Non–Small Cell Lung Cancer: The Importance of Clinical N Status. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery Volume 118, Number 1, 145-153 6. Roth JA, Fossella F, Komaki R, et al.: A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 86 (9): 673-80, 1994. 7. Albain KS, Rusch VW, Crowley JJ, et al.: Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA (N2) and IIIB non-small-cell lung cancer: mature results of Southwest Oncology Group phase II study 8805. J Clin Oncol 13 (8): 1880-92, 1995. 			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 2.1

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 16/17	
<ol style="list-style-type: none"> 8. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. <i>BMJ</i> 311 (7010): 899-909, 1995. 9. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al.: Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. <i>N Engl J Med</i> 346 (2): 92-8, 2002. 10. Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, et al.: Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. <i>J Clin Oncol</i> 18 (10): 2095-103, 2000 11. G. M. Strauss, J. Herndon et al. Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in Stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): Report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) Protocol 9633. <i>Journal of Clinical Oncology</i>, 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). Vol 22, No 14S (July 15 Supplement), 2004: 7019 12. T. L. Winton, R. Livingston et al. A prospective randomised trial of adjuvant vinorelbine (VIN) and cisplatin (CIS) in completely resected stage 1B and II non small cell lung cancer (NSCLC) Intergroup JBR.10. <i>Journal of Clinical Oncology</i>, 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). Vol 22, No 14S (July 15 Supplement), 2004: 7018 13. The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-Based Adjuvant Chemotherapy in Patients with Completely Resected Non-Small-Cell Lung Cancer. <i>N Engl J Med</i> 2004;350:351-60 14. J. Jassem , R. Ramlau, H. Karnicka-Mlodkowska et al. A multicenter randomized phase II study of oral vs. intravenous vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer patients <i>Annals of Oncology</i> 2001, 12:1375-1381 15. Douillard JY, Rosell R, De Lena M et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-III non-small- cell lung cancer (Adjuvant Vinorelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. <i>Lancet Oncol</i> 2006; 7: 719–727, [erratum in <i>Lancet Oncol</i> 2006; 7: 797]. 16. . Burdett S, Stewart L on behalf of the PORT Meta-analysis Group. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: update of an individual patient data meta-analysis. <i>Lung Cancer</i> 2005; 47: 81–83. 17. Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. <i>J Clin Oncol</i> 2004; 22: 1589–1597. 			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 2.1

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nemalobuněčný bronchogenní karcinom	STRANA PROCEDURY: 17/17	
<p>18. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. <i>N Engl J Med</i> 2005; 353: 123–132.</p> <p>19. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer <i>J Clin Oncol</i> 2008; 26: 3543-51</p> <p>20. Vokes E.E. et al., CALGB study 9431: a randomized phase II study of cisplatin with gemcitabine or paclitaxel or vinorelbine as induction chemotherapy and concomitant chemoradiotherapy for unresectable stage III non-small cell lung cancer. <i>Lung cancer</i>. 2000;29 (suppl 1) a 158</p> <p>21. Belani CP, Choy H, Bonomi P, et.al Combined chemoradiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin in for locally advanced non-small cell lung cancer: a randomized phase II locally advanced multi-modality protocol. <i>J Clin Oncol</i> 2005; 23(25):5883-5891.</p> <p>22. Sandler A, Gray R, Perry MC, et.al Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacuzimab for non-small cell lung cancer. <i>N Engl J Med</i> 2006; 355:2542-2550</p> <p>23. Rosell R, Cerceeny E, Gervais R et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment fo European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial, <i>Lancet Oncol</i> 2012; 13: 239-246.</p> <p>24. Shaw AT, Yeap BY, Solomon BJ et al. Effect of crizotinib on overall survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring ALK gene rearrangement: a retrospective analysis. <i>Lancet Oncol</i> 2011;12: 1004-1012.</p>			
Vypracoval: MUDr. H. Čoupková Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. H. Čoupková	Schválil: MUDr. H. Čoupková Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 2.1