

Praca poglądowa/Literature Review

Leczenie skojarzone w zaawansowanym raku płuca w świetle doniesień zaprezentowanych podczas konferencji ASTRO 56 w San Francisco

Associated treatment in advanced lung cancer presented at the ASTRO 56 conference in San Francisco

Mirosława Matecka-Nowak *

Zakład Radioterapii I, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

Otrzymano: 20.04.2015; Zaakceptowano: 04.06.2015

Dostępne online: 15.06.2015

Abstract

The aim of this paper is to underline the most important aspects of advanced lung cancer therapy. The described trends and problems were presented during ASTRO 56 Conference in San Francisco.

© 2015 Published by Elsevier Sp. z o.o. on behalf of Wielkopolskie Centrum Onkologii.

Słowa kluczowe: zaawansowany rak płuca; rak drobnokomórkowy płuca; rak niedrobnokomórkowy płuca; leczenie skojarzone

Keywords: Advanced lung cancer; Non small cell lung cancer; Small lung cancer; Associated treatment

Rak płuca jest obecnie najczęstszym nowotworem na świecie. Rocznie notuje się około 1,2 miliona zachorowań i około 1,1 miliona zgonów, co stanowi odpowiednio ok. 12% wszystkich zachorowań i ok. 18% zgonów z powodu nowotworów. Agresywność tego nowotworu i brak wczesnych objawów sprawiają, że liczba zgonów wśród dotkniętych nim pacjentów jest zbliżona do liczby odnotowanych przypadków zachorowań. Od początku lat 60. XX w. umieralność z powodu raka płuca wśród białych kobiet wzrosła wielokrotnie (Stany Zjednoczone 6-krotnie, Polska 4-krotnie) [1,2]. Powyższy stan epidemiologiczny jest alarmujący i zmusza cały świat do intensyfikacji działań profilaktycznych, diagnostycznych i terapeutycznych w celu uzyskania poprawy wyników w leczeniu tego nowotworu.

Na konferencji ASTRO 56 diagnozowaniu i leczeniu miejscowo zaawansowanego raka płuca poświęcono wiele uwagi. Odbyły się dwie sesje edukacyjne, cztery sesje naukowe, sesja plakatu i sesja specjalna – łącznie 12 godzin. Sesje naukowe podzielone zostały w cztery grupy tematyczne: obrazowanie, toksyczność, czynniki prognostyczne i biologia molekularna. W sesji specjalnej przedstawiono wyniki międzynarodowego, wieloośrodkowego badania CREST.

Z uwagi na różnice w postępowaniu w raku drobnokomórkowym i raku niedrobnokomórkowym płuca organizatorzy spotkania wyodrębnili odrębne bloki tematyczne dla tych nowotworów.

1. Rak drobnokomórkowy płuca

Rozpoznanie drobnokomórkowego raka płuca stanowią 15% wszystkich rozpoznań mikroskopowych. Nowotwór ten charakteryzuje się agresywnym przebiegiem klinicznym z wczesnym rozsiewem do węzłów chłonnych i narządów odległych.

* Adres do korespondencji: Wielkopolskie Centrum Onkologii, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań, Polska. Tel.: +48 61 850 543.

Adres email: mirosława.matecka-nowak@wco.pl

Zgodnie z obowiązującą obecnie 7. klasyfikacją TNM raka płuca, kryteria oceny stopnia zaawansowania klinicznego dla raka drobnokomórkowego płuca są takie same jak dla raka niedrobnokomórkowego. Wcześniej używany podział raka drobnokomórkowego na postać ograniczoną (LD; *limited disease*) i rozsiałą (ED; *extensive disease*) przestał być stosowany. Jednakże większość przedstawianych doniesień na ASTRO 56 dotyczyła badań retrospektywnych i stąd podział na postać ograniczoną LD i rozsiałą ED pozostał zachowany. Drobnokomórkowy rak płuca jest nowotworem, w przypadku którego obowiązuje leczenie zachowawcze. Jedynym wyjątkiem od tej reguły są wczesne postaci tego nowotworu – stopnie zaawansowania T1-2, N0-1 stwierdzane u bardzo nielicznej grupy chorych. W tej grupie analizy retrospektywne potwierdzają zadawalające wyniki leczenia operacyjnego z uzupełniającą chemioterapią [3]. Leczeniem podstawowym w raku drobnokomórkowym płuca jest chemioterapia wielolekowa prowadzona najczęściej z użyciem cisplatyny i etopozydu. U pacjentów z postacią ograniczoną choroby stosuje się jednoczesną radiochemioterapię. Najbardziej znaczącym doniesieniem na ASTRO 56 w odniesieniu do leczenia raka drobnokomórkowego płuca było przedstawienie wyników badania CREST [4]. Dodanie profilaktycznej radioterapii mózgowia (PCI) do rutynowej praktyki klinicznej w raku drobnokomórkowym płuca postaci rozsiaanej skutkowało redukcją symptomatycznych przerzutów mózgowych 15% vs 40% oraz wzrostem jednorocznych przeżyć 27% vs 13%. Ta spektakularna korzyść kliniczna skłoniła badaczy do przeprowadzenia oceny przeżycia u pacjentów, u których po leczeniu chemicznym i PCI dodatkowo przeprowadzono radioterapię zmian w klatce piersiowej.

W badaniu CREST – *Chest Radiotherapy Extensive Stage Trial* oceniano rolę radioterapii na obszar zmian w klatce piersiowej jako konsolidacji leczenia systemowego. W badaniu uczestniczyły 42 ośrodki z Holandii, Belgii, Norwegii i Wielkiej Brytanii, zostało ono zamknięte w grudniu 2012. Kwalifikowano do niego pacjentów z rakiem drobnokomórkowym płuca w postaci rozsiaanej. Kryteria włączenia: stopień sprawności wg WHO 0–2, wiek powyżej osiemnastego roku życia. Kryteria wyłączenia: przerzuty do mózgu, opon mózgowych, wysięk opłucnowy, wcześniejsza radioterapia klatki piersiowej, wcześniejsza radioterapia mózgowia. Randomizacja odbywała się po 4–6 cyklach chemioterapii bazującej na związkach platyny. Kwalifikowano do badania pacjentów, u których uzyskano częściową, całkowitą lub „dobrą” odpowiedź. W jednej grupie stosowano wyłącznie profilaktyczne napromienianie mózgowia (PCI), w drugiej dodatkowo napromienianie klatki piersiowej (TRT). Leczenie podejmowano po 2–7 tygodni po zakończonej chemioterapii. Całkowita liczba pacjentów uczestniczących w badaniu wynosiła 495. Radioterapię klatki piersiowej przeprowadzono u 248 pacjentów, a u pozostałych 247 nie stosowano jej. Oceniano progresję wewnątrzpluczną, wszystkie lokalizacje progresji, pierwsze miejsce nawrotu. Progresja występująca w innych narządach w czasie 30 dni była traktowana jako jednoczesna.

W badaniu CREST wykazano:

- zwiększenie dwuletnich przeżyć 13% pacjentów TRT vs 3% bez TRT
- zmniejszenie nawrotów wewnątrzpluczkowych.

Radioterapia klatki piersiowej może być stosowana u pacjentów z odpowiedzią po chemioterapii i profilaktycznym napromienianiu mózgowia. Wykazana wysoka częstotliwość występowania nawrotów poza klatką piersiową upoważnia do dalszych badań nad radioterapią konsolidacyjną przerzutów odległych. Obecnie oczekiwane są wyniki badania RTOG 0937 dla raka drobnokomórkowego płuca w postaci rozsiaanej bez przerzutów do mózgowia. W tym badaniu po chemioterapii i PCI pacjenci są dodatkowo poddani radioterapii klatki piersiowej – 45 Gy w 15 frakcjach oraz radioterapii zmian pozaklatkowych w tej samej dawce i frakcjonowaniu. Istnieją przesłanki, że uzyskane wyniki pozwolą na poprawę wyników leczenia i spowodują wprowadzenie nowych standardów w leczeniu pacjentów z rakiem drobnokomórkowym postaci rozsiaanej.

Kolejnym problemem poruszonym podczas ASTRO 56 była rola radioterapii w stadium miejscowego zaawansowania raka drobnokomórkowego płuca. Wskazaniem do napromieniania klatki piersiowej jest wysoka promieniowrażliwość nowotworu oraz częste (około 80%) występowanie nawrotów w okolicy pierwszego umiejscowienia. Nadal istnieją kontrowersje dotyczące kojarzenia chemioterapii z napromienianiem klatki piersiowej, dawek, sposobu frakcjonowania, określenia obszaru napromienianego u pacjentów leczonych metodą sekwencyjną. Badania, które przeprowadzono w ostatnich latach nad jednoczesną radiochemioterapią, wskazują na większą wartość tzw. wczesnej radiochemioterapii, gdzie radioterapia podejmowana była w pierwszym lub drugim cyklu chemioterapii. W codziennej praktyce lekarskiej, podczas której decyzje terapeutyczne muszą zapadać szybko z uwagi na dynamikę choroby, logistykę i dużą toksyczność leczenia – nie zawsze wczesną radiochemioterapię udaje się zrealizować. Podczas ASTRO 56 przedstawiono wyniki badania koreańsko-amerykańskiego porównującego przeżycia i toksyczność leczenia u pacjentów z postacią ograniczoną raka drobnokomórkowego płuca leczonych radiochemioterapią wczesną (od pierwszego cyklu chemioterapii) i późną (od trzeciego cyklu chemioterapii) [5]. Badanie obejmowało 219 pacjentów z rakiem drobnokomórkowym płuca w postaci ograniczonej. Oceniano całkowite odpowiedzi, przeżycia całkowite, czas wolny od progresji, toksyczność. W grupie wczesnej radioterapii było 111 pacjentów i 108 w grupie późnej radioterapii. Stosowano chemioterapię: Etoposid 100 mg/m² D1-3 oraz Cisplatynę 70 mg/m² D1. Radioterapię stosowano w dawce 52,5 Gy w 25 frakcjach, 2,1 Gy – frakcja dzienna. Po zakończeniu radiochemioterapii u pacjentów z częściową i całkowitą remisją stosowano profilaktyczną radioterapię mózgowia. W obu badanych grupach pacjentów autorzy nie stwierdzili różnic w całkowitych przeżyciach, ilości odpowiedzi, w czasie wolnym od progresji. Gorączka neutropeniczna występowała rzadziej u pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone od trzeciego cyklu

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/1857277>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/1857277>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)