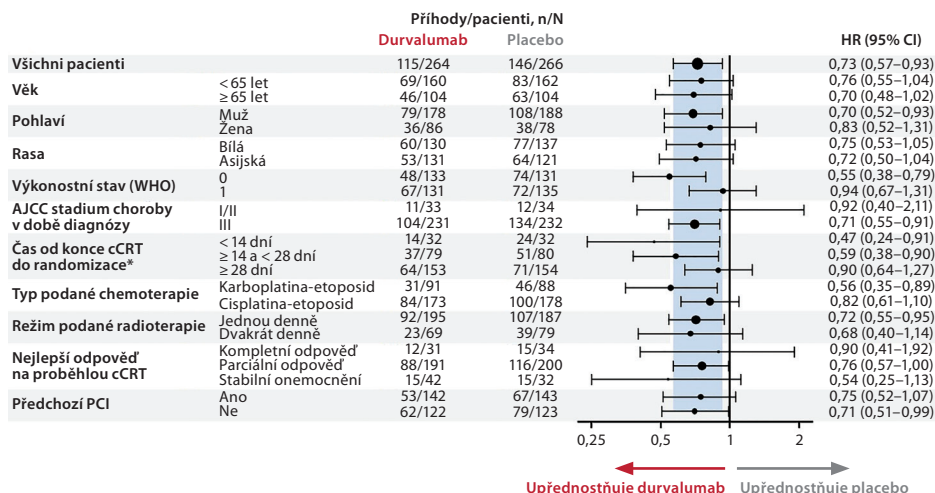


adjuvantní chemoterapie – při N0, nebo adjuvantní chemoradioterapie (sekvenční nebo konkomitantní) při N2 postižení, u postižení N1 rovněž lze zvážit kombinovanou adjuvantní léčbu. V případě R1/R2 resekce je rovněž indikována adjuvantní chemoradioterapie. Přestože se jedná o skupinu s velmi malým počtem pacientů a chybí dostatek randomizovaných dat, jde o všeobecně přijímaný postup (11, 12). Nutno upozornit na to, že současná TNM klasifikace a TNM klasifikace v době, kdy se etabloval chirurgický přístup u LD-SCLC, se liší a do této skupiny patřily i dnes nádory spadající do kategorie T3, kde rovněž lze zvážit operační postup v případě N0 postižení.

Většina pacientů LD-SCLC spadá do skupiny s uzlinovým postižením, kde byla jednoznačnou metodou léčby na dlouhou dobu etablována chemoradioterapie. Jednoznačně celosvětově preferovaným režimem chemoterapie je kombinace platiny a etoposidu. Standardem je použití cisplatiny, nicméně u rizikových pacientů je preferována karboplatina. Jiné režimy nepřinesly benefit v léčebné odpovědi a v profilu toxicity, jde např. o kombinaci cisplatiny s epirubicinem, irinotekanem, amrubicinem, paclitaxelem, docetaxelem, vinorelbinem, gemcitabinem, event. s etoposidem a temozolomidem, dále o karboplatinu s paclitaxelem, event. non-platinové režimy – např. CAV, ifosfamid + etoposid (13). Nepředstavují alternativu k výše uvedeným kombinacím platiny s etoposidem, jejich použití by bylo přípustné jen při kontraindikaci podání jedné ze složek standardní chemoterapie.

Radioterapie (TRT – thoracic radiotherapy) představuje nedílnou součást léčby LD-SCLC. V případě absence kontraindikací je za standardní považováno její konkomitantní načasování. Stran počtu cyklů byly nalezeny v některých studiích statisticky nesignifikanční rozdíly mezi 4 a 6 aplikacemi ve prospěch více cyklů, toxický profil byl srovnatelný (13, 14). Metaanalýzy Pignona a kol. a Wardeho a kol. prokázaly, že souběžná CRT zlepšila přežití a lokální kontrolu oproti samotné chemoterapii u LD-SCLC. Pignon a kol. zjistili, že přidání TRT k chemoterapii vedlo ke 14% snížení rizika úmrtí, zatímco Warde a kol. zjistili, že došlo k 5,4% absolutnímu zlepšení 2letého přežití

Obr. 3. Analýza OS u definovaných podskupin



*Konec chemoterapie či radioterapie podle toho, co bylo nejpozději

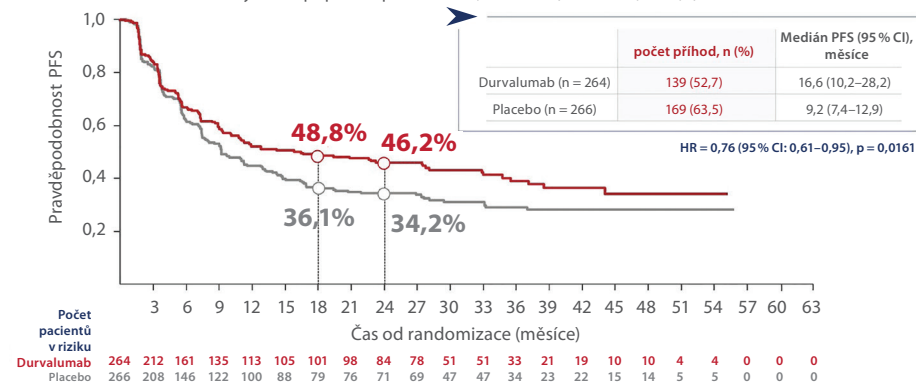
HR – poměr rizik, CI – konfidenční interval

Upraveno a převzato: Spigel DR, Cheng Y, Cho BC, et al. ADRIATIC: Durvalumab (D) as consolidation treatment (tx) for patients (pts) with limited-stage small-cell lung cancer (LS-SCLC). Journal of Clinical Oncology. 2024;42(17_suppl):LBA5. doi:10.1200/jco.2024.42.17_suppl.lba5.

Obr. 4. Kaplan Meierovy křivky mediánu PFS

Přežití bez progresse (duální primární cíl)

Medián trvání sledování u vybrané populace pacientů: 27,6 měsíců (rozmezí 0,0–55,8)



PFS – přežití bez progresse, HR – poměr rizik, CI – konfidenční interval

Upraveno a převzato: Spigel DR, Cheng Y, Cho BC, et al. ADRIATIC: Durvalumab (D) as consolidation treatment (tx) for patients (pts) with limited-stage small-cell lung cancer (LS-SCLC). Journal of Clinical Oncology. 2024;42(17_suppl):LBA5. doi:10.1200/jco.2024.42.17_suppl.lba5.

a zdvojnásobení míry lokální kontroly z 25 % se samotnou chemoterapií na 50 % po přidání TRT (15, 16). Časová sekvence chemoterapie s TRT byla rovněž rozsáhle studována. Studie Japan Clinical Oncology Group 9104 hodnotila optimální načasování TRT s chemoterapií (platina + etoposid). Do studie bylo zařazeno 231 pacientů s LD-SCLC; všichni pacienti dostávali 4 cykly EP a TRT sestávající ze 45 Gy ve frakcích 1,5 Gy 2x denně po dobu 3 týdnů. Pacienti byli randomizováni k zahájení TRT buď druhý den 1. cyklu chemoterapie (souběžná léčba), nebo po všech 4 cyklech (sekvenční léčba). Pacienti léčení sekvenční terapií dosáhli mediánu OS 19,7 měsíce, v rámci se souběžnou terapií mOS byl zlepšen na 27,2 měsíce. Dvouleté a pětileté OS v rámci sekvenční a konkomitantní terapie bylo

35,1 % oproti 54,4 %, respektive 18,3 % oproti 23,7 %. U pacientů léčených souběžnou CRT se vyvinulo více hematologických toxicit (17). Několik dalších studií a metaanalýz následně potvrdilo, že včasné zahájení chemoterapie pomocí TRT vede k prodloužení přežití. V současné době nebyl stanoven preferovaný TRT režim, užívány jsou: hyperfrakcionační režim (2x denně, 1,5 Gy / celková ložisková dávka 45 Gy), normofrakcionační režimy 1x denně do 60–66 Gy. Metaanalýza 5 randomizovaných kontrolovaných studií prokázala, že při hyperfrakcionačních režimech bylo dosaženo zlepšení OS, HR = 0,88, 95% CI 0,78–0,99, p = 0,03, častější bylo i dosažení kompletní léčebné odpovědi. V profilu nežádoucích účinků nebyl pozorován rozdíl, obecně nutno u těchto režimů očekávat výskyt toxicity