

Mapování epidemiologické situace nemalobuněčného karcinomu plic a obraz léčebné péče v ČR s důrazem na léčbu neresekovatelného a metastatického stadia v letech 2007–2013 (1)

prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.¹, prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.², prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.³, prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D.⁴, prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.⁵, doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.⁶, Mgr. Michal Burger⁷, PhDr. Karel Hejduk⁷, Mgr. Petr Klika⁷, RNDr. Jiří Jarkovský, Ph.D.⁷, doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.⁷,

¹ Fakultní nemocnice Brno, klinika nemocí plicních a tuberkulózy

² Fakultní nemocnice Olomouc, Klinika plicních nemocí a tuberkulózy

³ Fakultní nemocnice Plzeň, Klinika pneumologie a ftizeologie

⁴ Onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

⁵ Všeobecná fakultní nemocnice Praha, Onkologická klinika

⁶ Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

⁷ Masarykova univerzita Brno, Institut biostatistiky a analýz

Summary

Lung cancer is the leading cause of cancer-related morbidity and mortality around the world. Non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for 85% of all lung cancer cases. The overall incidence of NSCLC in the Czech Republic exhibited a fluctuating trend, with an 11% increase being observed between years 2003–2013, but only a minor increase of 0.4% during the last five years of this period. The mortality rate evolved in a similar pattern, increasing by 4% between 2003–2013 and remaining essentially stable during the last five years with only a small increase of 0.3%. Alarmingly, we are facing a dramatic increase of NSCLC incidence and mortality in the female population over the last 10 years. The focus of the present article is the mapping of pharmacotherapy of advanced NSCLC with special focus on squamous cell carcinoma in the second-line therapy.

Keywords

Lung cancer, NSCLC, advanced cancer, chemotherapy, targeted therapy, treatment mapping

Souhrn

Bronchogenní karcinom patří k nejčastěji se vyskytujícím karcinomům na světě. Zhruba u 85 % bronchogenních karcinomů se jedná o nemalobuněčný karcinom (non-small-cell lung cancer – NSCLC). Celková incidence NSCLC v ČR kolísá, ve srovnání let 2003–2013 vzrostla o 11 %, pokud jde o trend posledních pěti let, růst je již jen na úrovni 0,4 %. Podobným způsobem se vyvíjí mortalita, v srovnání let 2003–2013 mírně vzrostla o 4 %, pokud jde o trend posledních pěti let, růst je již jen na úrovni 0,3 %. Negativním jevem je fakt, že jak incidence i mortalita NSCLC za posledních 10. let v ČR dramaticky narůstá u ženské populace. V našem sdělení se kromě epidemiologických dat zabýváme farmakologickou léčbou pokročilých stadií po stanovení diagnózy a léčbou ve 2. linii s akcentací na skvamózní karcinom, u kterého se začíná v ČR používat ve 2. linii imunoterapie.

Klíčová slova

Karcinom plic, nemalobuněčný karcinom plic, pokročilé nádorové onemocnění, chemoterapie, cílená léčba, mapování léčby

Epidemiologie v zahraničí

Bronchogenní karcinom patří k nejčastěji se vyskytujícím karcinomům na světě. Ve Spojených státech na karcinom plic zemře každoročně stejné množství osob jako na karcinom prsu, karcinom pankreatu a kolorektální karcinom dohromady (6). Odhaduje se, že v roce 2010 zemřelo na karcinom plic v USA 161 000 osob. Celosvětově je pak karcinom plic zodpovědný za celých 18 % všech úmrtí pro nádorová onemocnění (7). Lze vysledovat nárůsty zejména v rozvojových zemích, kde se každoročně diagnostikuje polovina celosvětové incidence, zatímco v 80. letech se jednalo jen o třetinový podíl. Je pozitivní, že mortalita klesá ve Spojených státech cca o 2 % ročně u mužů a asi o 1 % u žen (6).

Zhruba u 85 % bronchogenních karcinomů se jedná o nemalobuněčný karcinom (non-small-cell lung cancer – NSCLC). Histologicky rozlišujeme dále NSCLC na adenokarcinom (38,5 % ze všech plicních karcinomů), skvamózní karcinom (20 %), velkobuněčný karcinom (3 %). Zvláštní skupinu tvoří blíže nespecifikovaný nemalobuněčný karcinom, který nelze přesně zařadit. V posledních letech vzrůstá zejména incidence adenokarcinomu (8). V souvislosti s kouřením se častěji vyskytuje skvamózní typ karcinomu, adenokarcinom je nejčastějším histologickým typem u nekuřáků.

Epidemiologie v ČR

Základním zdrojem poznání o populační zátěži bronchogenním karcinomem přináší Národní onkologický registr České republiky (3). Tato úplná populační databáze obsahuje aktuálně již více než 2,1 milionu záznamů o onkologických diagnózách v letech 1977–2013. V kombinaci s daty Českého statistického úřadu (ČSÚ) o demografické struktuře obyvatelstva ČR umožňují pečlivý monitoring výskytu nádorových onemocnění v české populaci. Zdrojem údajů o populační mortalitě je tzv. databáze příčin úmrtí, kterou vede rovněž ČSÚ a umožňuje validaci údajů NOR ČR o úmrtnosti na zhoubné novotvary. Základní hodnocení epidemiologických dat je dostupné odborné i nejširší veřejnosti v rámci Národního portálu epidemiologie zhoubných nádorů v České republice www.svod.cz (3). ČSÚ rovněž zveřejňuje populační projekce, které mohou posloužit k předpovědi zátěže populace nádorovými onemocněními v budoucnosti.

Kromě epidemiologických představují nezbytnou součást dostupných informací klinická data (4), která jsou u nemalobuněčného karcinomu plic dostupná například v podobě klinických registrů, které jsou společným projektem České pneumologické a ftizeologické společnosti, České onkologické společnosti a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy university (IBA).

Tyto zdravotnické databáze umožňují podrobně sledovat výsledky léčebné péče.

V České republice je podle těchto dat (3) relativní incidence (C34) na úrovni 40 případů na 100 000 osob. Celková incidence je pak charakteristická celkovým nárůstem o 11 % v období let 2003–2013, který je podporován zejména silným nárůstem v populaci žen (52 %), zatímco u mužů celková incidence spíše stagnuje až mírně klesá. Podle predikce každoročně připravované v České republice podle metodiky IBA MU byla odhadovaná incidence nemalobuněčného karcinomu plic (C34) 4867 (4359; 5374) nových případů (5).

Přežití pacientů

Pravděpodobnost pětiletého přežití s karcinomem plic v USA je 15,6 % a mění se v závislosti na stadiu onemocnění (6,7). Pacienti s lokalizovaným karcinomem mají pětiletou pravděpodobnost přežití 52 %. U metastatického onemocnění pak zaznamenáváme již pouze 4% pravděpodobnost pětiletého

přežití. V České republice u léčených pacientů s nádorem plic je hodnota pětiletého relativního přežití podle výpočtu IBA MU (9) na úrovni 11,1 %, což potvrzují i data Eurocare-5, která udávají hodnotu 11,5 %. (10).

Další zvýšení naděje na přežití pacientů s touto diagnózou lze zejména očekávat v souvislosti s příchodem nových léčebných možností u neresekovatelného stadia III a metastatického stadia. Odhaduje se, že v ČR bylo v roce 2015 pro stadium IV léčeno cca 2933 pacientů v součtu nově diagnostikovaných a relapsů z nižších stadií z let předcházejících (5).

Léčba klinického stadia IIIB a stadia IV

Ve stadiu IIIB nebyl prokázán přínos resekce tumoru ve vztahu k celkovému přežití. Pouze ve výjimečných případech lze zvažovat resekci nádoru, pokud se jedná o T4 N0–1 M0. Kombinovaná chemoterapie s radioterapií vede k delšímu přežití, ve srovnání se samotnou radioterapií. Při zahájení léčby by měla být na prvním místě u místně pokročilých neoperabilních NSCLC zvažována souběžná chemoterapie a radioterapie. U pacientů s lokoregionálně pokročilým onemocněním, kde se používá chemoterapie a radioterapie v jakémkoliv časování, by neměly být podány více než 4 cykly chemoterapie.

Ve stadiu IV připadá do úvahy kombinovaná chemoterapie obsahující cisplatinu nebo karboplatinu, což vede k mírnému 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). Za standardní režim je považována dvojkombinace platinového derivátu (cisplatinu nebo karboplatinu) s jedním z následujících cytostatik 3. generace (11): docetaxel, gemcitabin, paklitaxel nebo vinorelbin. U nemocných s adenokarcinomem a velkobuněčným karcinomem je indikována kombinace cisplatinu s pemetrexedem. I u klinického stadia IV lze ke kontrole symptomů použít paliativní radioterapii. Pokud jde o chemoterapii v druhé linii onemocnění, lze u nemocných v dobrém klinickém stavu za účelem zlepšení symptomatické kontroly onemocnění použít docetaxel, pemetrexed a erlotinib. V randomizovaných klinických studiích bylo ve srovnání s podpůrnou léčbou u těchto režimů prokázáno delší přežití. U nemocných s pokročilým onemocněním, kde není součástí léčebného plánu radioterapie, by nemělo být podáno více jak 6 cyklů chemoterapie. Další možností pro nemocné s adenokarcinomem je přidání bevacizumabu ke kombinaci platinového derivátu a preparátu třetí generace (12).

Určitou novou nadějí pro nemocné s tímto závažným onemocněním přinášejí cílené léky. V léčbě pokročilého NSCLC jsou z této skupiny využívány inhibitory tyrozinkinázy epidermálního růstového faktoru (EGFR) erlotinib, gefitinib a afatinib. Prospěch z této léčby mají jen určití nemocní, u nichž na povrchu nádorové buňky je nejen EGFR exprimován ve vysokém procentu, ale navíc je nositelem určitých mutací. Dalším cíleným přípravkem je crizotinib, který je indikován k terapii pacientů s prokázanou mutací EML4-ALK. (12).

Velké naděje v terapii pokročilých nádorů se nyní upínají k imunoterapii. Imunoterapie je cílená léčba umožňující manipulaci imunitního systému, která vede k dlouhodobé kontrole nádorového onemocnění. To je princip nové nadějně imunologické léčby, jejíž prvními zástupci jsou monoklonální protilátky nivolumab a pembrolizumab, které přicházejí mimo jiné i s indikací v léčbě NSCLC (13).

Datové zdroje analýzy

Důležité informace lze velice dobře čerpat z dat Národního onkologického registru, která zpracovává ÚZIS ČR Praha a IBA MU Brno a jsou k dispozici na portálu www.svod.cz (3), přičemž tato data jsou dostupná do roku 2013. Tento datový zdroj je však nedostatečný, pokud chceme získat celkový obraz léčebné péče o pacienty s metastatickým NSCLC, včetně přehledu o používání jednotlivých léčivých přípravků a jejich účinnosti. Za tímto účelem byl navržen a je realizován ve spolupráci s převážnou většinou center komplexní onkologické péče v ČR (a všemi pneumoonkologickými centry) projekt „CZ.1.07/2.4.00/31.0020 – Edukační a informační platforma onkologických center pro podporu a modernizaci vzdělávání v lékařských a příbuzných medicínských oborech“, zkráceně I-COP (2). Tato data jsou dostupná v plném rozsahu v kombinaci s daty NOR do roku 2012.

Díky tomuto projektu, který pracuje s reálnými daty z prostředí spolupracujících pneumoonkologických center, lze získat přístup ke zcela nové kvalitě zpracovaných a komentovaných informací o praktickém průběhu léčby onkologicky nemocných pacientů. Data jsou využívána v souladu s pravidly projektu striktně anonymně. Tento informační zdroj, jenž vychází z popisu reálných procesů uvnitř nemocnic, nabízí zpracované údaje o léčebných postupech prováděných v klinické praxi. Jedná se o komplexní pohled na reálně probíhající průřezovou léčbu onkologicky nemocných pacientů, nikoli jen kazuistickou deskripci jednotlivých případů. Průběh léčby, v našem případě neresekabilního a metastatického nemalobuněčného karcinomu plic je vždy vzhledem k jejímu typu a diagnóze v maximální možné míře popsán

parametrickými údaji, analyzován a porovnáván s referenčními či doporučenými hodnotami (1).

Metodika analýzy

V rámci této analýzy (1) dat o léčbě NSCLC v ČR byly využity údaje z 10 pracovišť, která jsou součástí sítě pneumonologických center. Zaměřili jsme se na analýzu pacientů léčených v 1. linii paliativní systémové léčby NSCLC v ČR se zřetelem na 2. linii léčby skvamozního karcinomu, protože v této indikaci dochází díky vstupu nových molekul k nejvýraznějším změnám léčebných postupů. V rámci analýzy byla využita jak administrativní data výše uvedených pracovišť, tak i data Národního onkologického registru do roku 2013.

Význam propojení dat Národního onkologického registru a administrativních dat zdravotnických zařízení je zejména v synergii některých informací o průběhu léčby konkrétního pacienta a ve validaci některých dat. Národní onkologický registr ČR identifikuje léčené i neléčené pacienty a doplňuje specifické, zejména diagnostické, informace, které nejsou z běžných zdrojů dostupné. Naproti tomu administrativní data zdravotnických zařízení, se kterými pracujeme v rámci projektu I-COP, identifikují jakými prostředky a kdy je pacient léčen ve zdravotnickém zařízení. Každý z použitých datových zdrojů představuje velmi cenný pramen informací, který však má své limity jak v informačním obsahu, tak v kvalitě. Zcela novou informační hodnotu však získáme spojením těchto datových zdrojů. Anonymizovaným spojením těchto datových zdrojů na úrovni zdravotnického zařízení získáváme naprosto jedinečný lokalizovaný zdroj informací o onkologické péči (2).

Celkový počet pacientů léčených nebo ošetřených ve spolupracujících zdravotnických zařízeních za období leden 2007 až prosinec 2014 byl ve výši 7 090 473 pacientů. Z nich byli po propojení s daty Národního onkologického registru (NOR) vyloučeni neonkologičtí pacienti (6 495 744) a dětské onkologičtí pacienti (11 tisíc). Bylo tak identifikováno celkem 476 762 ošetřených nebo léčených pacientů se zhoubným novotvarem. Mezi nimi bylo identifikováno 39 565 pacientů (100 %) s hlášením NOR a/nebo s péčí vykázanou v administrativních datech nemocnice ve vztahu k diagnóze karcinomu plic. Tato kohorta pacientů byla rozdělena následovně:

1. Pacienti léčení v období 2008–2012: 18 162 pacientů.
2. Pacienti léčení mimo období 2008–2012: 6 752 pacientů.

Další analýzy se týkají pouze dospělých pacientů s NSCLC, léčených v 10 pneumoonkologických centrech v období 1/2008–12/2012, za která jsou dostupná úplná data NOR. V konečné fázi byla tedy analyzována data celkem 18 162 dospělých pacientů s diagnózou NSCLC, z toho bylo 10 244 pacientů s protinádorovou léčbou.

Pokud jde o léčivé přípravky, které jsou předmětem analýzy, byla provedena rešerše dostupných datových zdrojů, týkajících se doporučených léčebných postupů u neresekabilního a metastatického NSCLC (5), na jejímž základě byly identifikovány účinné látky uvedené v přehledu v tab 1. Radioterapie nebo jiná léčba nebyla v analýze uvažována.

Ve své analýze jsme se rozhodli zaměřit pouze na prvoliniiovou léčbu pokročilého neresekabilního a metastatického NSCLC a na druhou linii již jen u léčby skvamozního NSCLC. Vzhledem k tomu, že k dispozici pro analýzu jsou pouze administrativní data ZZ, a nikoliv data klinická, použili jsme pro identifikaci dané skupiny pacientů předpoklad, že **za zahájení paliativní léčby je považována léčba, která splňuje některou z následujících podmínek (identifikovatelnou z administrativních dat ZZ):**

1. Jakákoliv léčba u pacientů v primárním stadiu IV (kromě neoadjuvantní terapie před radikální resekci).
2. Jakákoliv léčba u pacientů bez operační resekce plicního tumoru nebo radikální radioterapie (lineární urychlovač v počtu nejméně 20 frakcí).
3. Jakákoliv chemoterapie mimo režimy, které se používají při i adjuvantní terapii (vinorelbin + cisplatina, vinorelbin + karboplatina, paklitaxel + karboplatina)
4. Některé chemoterapeutické režimy (viz bod 3) mohou být použity jak v adjuvantní tak i paliativní léčbě. Pokud bychom všechny tyto pacienty vyřadili z důvodů, že neumíme rozhodnout mezi adjuvancí a paliací, tak ztratíme polovinu léčených pacientů. Proto jsme se pokusili navrhnout kritéria, která nám umožní přiřadit některé takto léčené pacienty mezi paliativní léčbu, například podle dalších doprovodných znaků (pokud po takovém režimu následuje režim výhradně používaný v 2. linii paliace apod.).
5. Jakákoliv cílená léčba.
6. Radioterapie urychlovačem s počtem frakcí menším než 20 nebo použití jiného typu záření (kobalt, cesium, RTG záření).
7. Léčba bisfosfonáty nebo denosumabem)

Za (neo)adjuvantní chemoterapii je považována léčba, která:

1. Předchází datu zahájení paliativní léčby.

2. Je použita při primární terapii onemocnění.
3. Je prováděna některým ze tří výše uvedených režimů, používající se při adjuvantní terapii.
4. Předchází nebo následuje v blízkosti radikální resekce plicního tumoru nebo radikální radioterapii.
5. Chemoterapeutické režimy, u které nelze rozhodnout, zda jde o léčbu adjuvantní nebo paliativní, jsou z další analýzy vyřazeny.

Tab. č. 1 - molekuly v léčbě neresekabilního a metastatického NSCLC analyzované v období leden 2007 - prosinec 2014 (5)

ATC kód	Látka
L01BA04	Pemetrexed
L01XC07	Bevacizumab
L01XE02	Gefitinib
L01XE03	Erlotinib
L01XE16	Krizotinib
L01AA06	Ifosfamid
L01BC05	Gemcitabin
L01CA04	Vinorelbin
L01CD01	Paklitaxel
L01CD02	Docetaxel
L01DC03	Mitomycin
L01XA01	Cisplatina
L01XA02	Karboplatina
L01XX19	Irinotekan

Obr. č. 1 – epidemiologie NSCLC v ČR v roce 2013

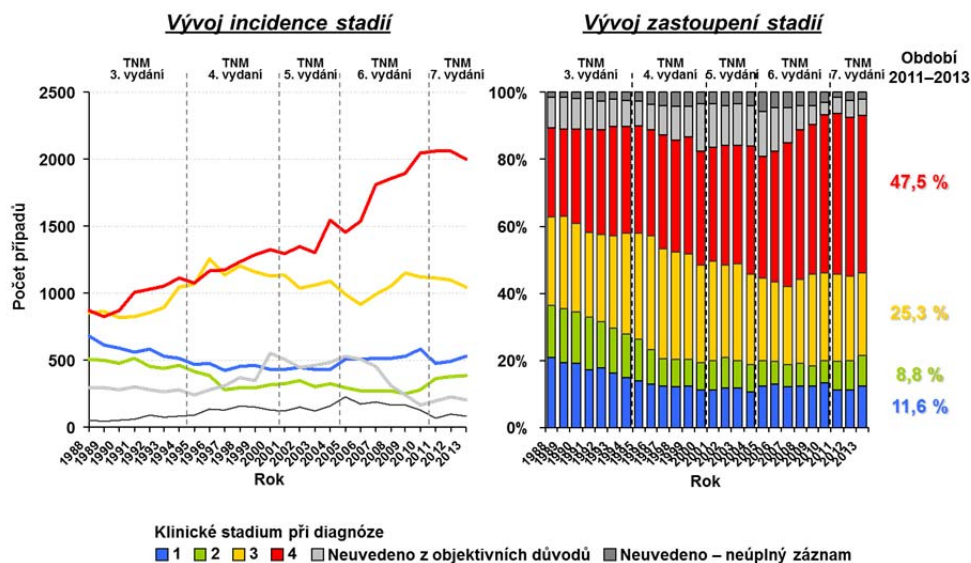
Epidemiologie NSCLC v České republice v roce 2013

	Muži	Ženy	Celkem
Incidence (2013)			
Počet případů	2 956	1 287	4 243
Počet nových případů na 100 000 mužů/žen/osob	57,3	24,1	40,4
Trend mezi roky 2003–2013	-1,1 %	+51,6 %	+10,9 %
Mortalita (2013)			
Počet případů	2 445	987	3 432
Počet úmrtí na 100 000 mužů/žen/osob	47,4	18,5	32,7
Trend mezi roky 2003–2013	-6,4 %	+40,9 %	+3,9 %
Prevalence (k 31.12.2013)			
Počet případů	6 486	3 233	9 719
Počet případů na 100 000 mužů/žen/osob	125,7	60,4	92,5

Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Obr. č. 2 – stadium onemocnění při stanovení diagnózy NSCLC

Stadium onemocnění při stanovení NSCLC



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Pokud jde o vývoj incidence po stadiích, lze vysledovat vzrůstající podíl pacientů ve stadiu IV (viz obr. 2).

I na datech v České republice se potvrzuje trend známý ze světa o nárůstu procentuálního výskytu adenokarcinomu na úkor skvamózního karcinomu plic. Zhruba 43 % ze všech nemalobuněčných karcinomů plic (NSCLC) je skvamózního typu a 37 % je adenokarcinomů (viz obr. 4).

Podíváme-li se detailněji na regionální incidenci NSCLC v ČR, potvrzuje se, že nejvyšší výskyt tohoto typu nádorového onemocnění v přepočtu na 100 000 obyvatel je v krajích s nejvíce znečištěným životním prostředím (viz obr. 5). Nejvyšší relativní incidence NSCLC je v Ústeckém, Karlovarském, Plzeňském kraji a v Praze. U skvamózního typu se do popředí ještě dostává kraj Liberecký.

Obr. č. 3 – epidemiologie skvamózního typu NSCLC v ČR v roce 2013

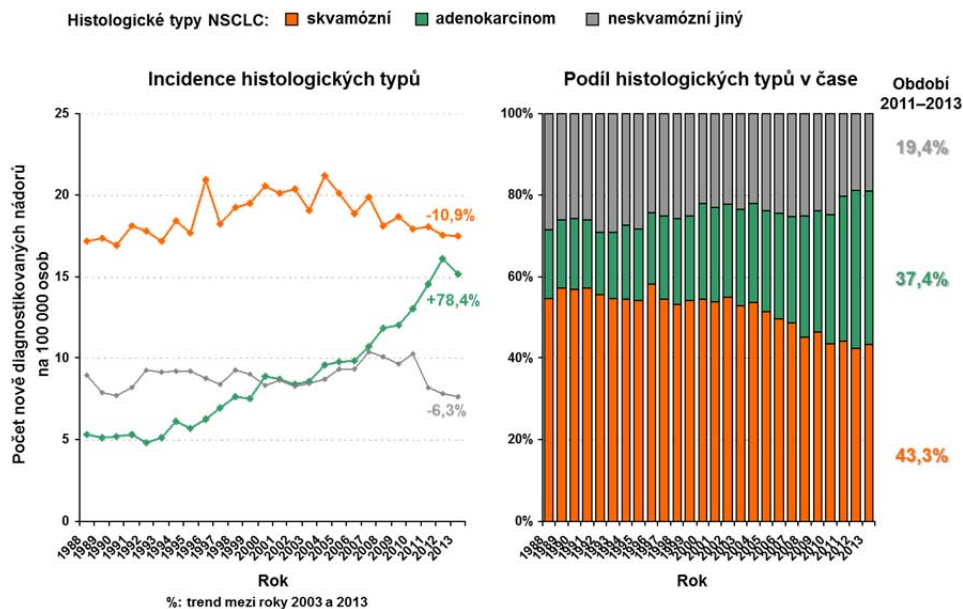
Epidemiologie skvamózního typu NSCLC v České republice v roce 2013

	Muži	Ženy	Celkem
Incidence (2013)			
Počet případů	1 439	401	1 840
Počet nových případů na 100 000 mužů/žen/osob	27,9	7,5	17,5
Trend mezi roky 2003–2013	-17,8 %	+24,0 %	-10,9 %
Mortalita (2013)			
Počet případů	1 181	344	1 525
Počet úmrtí na 100 000 mužů/žen/osob	22,9	6,4	14,5
Trend mezi roky 2003–2013	-21,4 %	+20,1 %	-14,8 %
Prevalence (k 31.12.2013)			
Počet případů	3 479	899	4 378
Počet případů na 100 000 mužů/žen/osob	67,4	16,8	41,7

Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Obr. č. 4 – epidemiologie histologických typů NSCLC v ČR– vývoj v letech

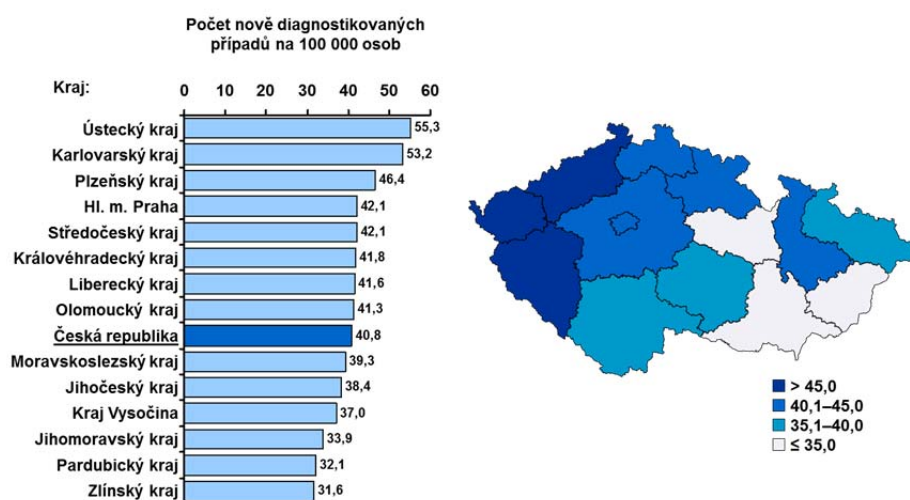
Epidemiologie histologických typů NSCLC v České republice



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Obr. č. 5 – Regionální incidence NSCLC v ČR

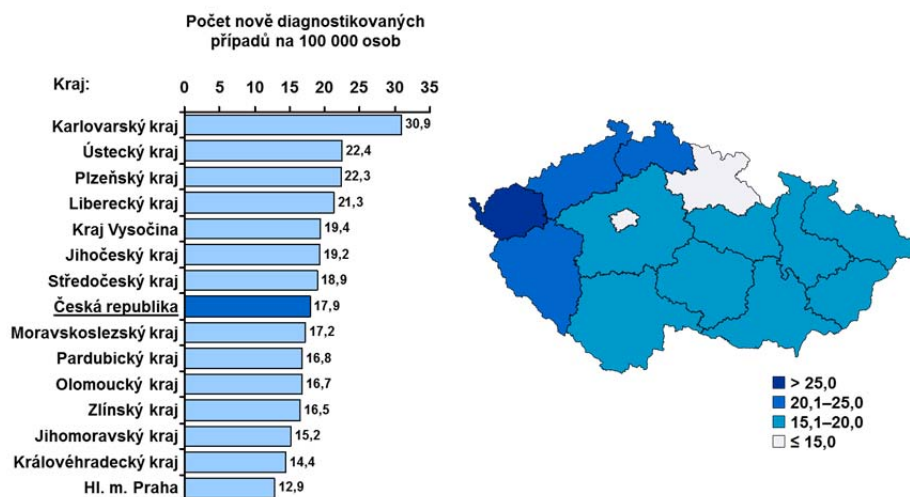
Regionální incidence NSCLC v období 2009–2013



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Obr. č. 6 – Regionální incidence skvamózního typu NSCLC v ČR

Regionální incidence skvamózního typu NSCLC v období 2009–2013

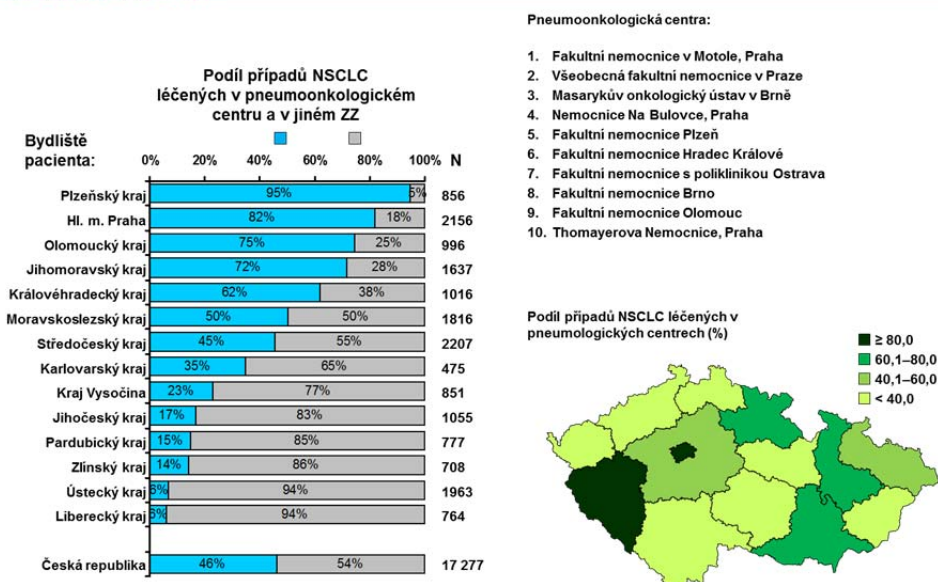


Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Zajímavá jsou data o počtu pacientů, vyjádřeno procentuálně, s přístupem k léčbě v pneumoonkologických centrech. **Z analýzy jednoznačně vyplývá, že přístup pacientů je závislý na přítomnosti pneumoonkologického centra v regionu.** Pokud takové centrum v kraji není (Středočeský kraj, Karlovarský kraj, kraj Vysočina, Jihočeský kraj, Pardubický kraj, Zlínský kraj, Ústecký kraj, Liberecký kraj), pacienti mají menší šanci být léčeni moderní cílenou léčbou, jejíž indikace je právě na tato pneumoonkologická centra navázána. Podobný údaj je pozorován jak za celou skupinu NSCLC (obr. 7), tak i za subtyp skvamózního karcinomu plic. V průměru za celou Českou republiku je podíl případů NSCLC léčených v pneumoonkologickém centru 46 %.

Obr. č. 7 – Regionální přehled počtu pacientů s NSCLC s primární léčbou v pneumoonkologických centrech

Regionální přehled podílu pacientů s NSCLC léčených v pneumoonkologických centrech v období 2009–2013



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

Analýza 1. linie paliativní léčby pokročilého neresekabilního a metastatického NSCLC

V 1. linii paliativní léčby pokročilého neresekabilního a metastatického NSCLC je v 10 pneumoonkologických centrech léčeno některou z uvedených molekul (tab. 1), každý rok okolo 900 pacientů (obr. 8). Tato čísla jsou zhruba třetinová v porovnání s predikcí počtu léčených pacientů každoročně připravovaných IBA MU Brno a zveřejňovaných v Modré knize ČOS ČLS JEP (5), což se dá vysvětlit faktem, že část pacientů léčených ve stadiu neresekabilního a metastatického NSCLC v 1. linii paliativní léčby je léčeno mimo síť pneumoonkologických center (54 % dle naší analýzy) a část pacientů je v tak špatném stavu, že nejsou k aktivní léčbě indikováni – patrně dalších cca 30 % pacientů (nejlepší podpůrná léčba, paliativní radioterapie apod.).

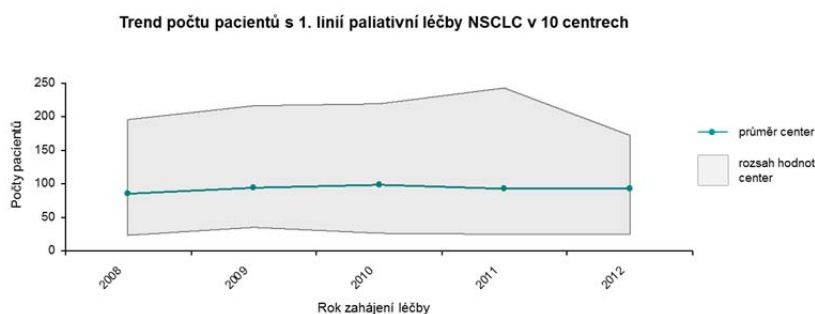
Pokud jde o strukturu používaných léčivých přípravků v 1. linii paliativní léčby neresekabilního a metastatického NSCLC ve sledovaném období 2008–2012, je dlouhodobě nejvíce používaným přípravkem vinorelbin v kombinaci s platinou a gemcitabin s platinou ačkoliv u této kombinace ale podíl klesá a naopak narůstá podíl pacientů léčených pemetrexedem. Byli identifikováni i

pacienti léčení erlotinibem. Přesná struktura včetně počtu pacientů léčených jednotlivými léčivými přípravky bude předmětem následné analýzy.

Obr. č. 8 – Počty pacientů farmakologicky léčených v 1. linii paliativní léčby NSCLC v pneumoonkologických centrech ČR*

Počty pacientů s 1. linií paliativní léčby NSCLC v 10 centrech, období léčby 1/2008–12/2012

N = 4 640



Počty pacientů	2008	2009	2010	2011	2012	2008–2012
N	862	939	990	934	915	4 640
průměr	86	94	99	93	92	464
medián	82	88	101	86	94	464
minimum	24	35	27	25	25	159
maximum	172	181	192	217	147	909

Zdroj: Spojená administrativní data a NOR pro 10 pneumoonkologických center v ČR

Analýza 2. linie léčby u podskupiny se skvamózním typem nádoru po prodělané léčbě chemoterapií

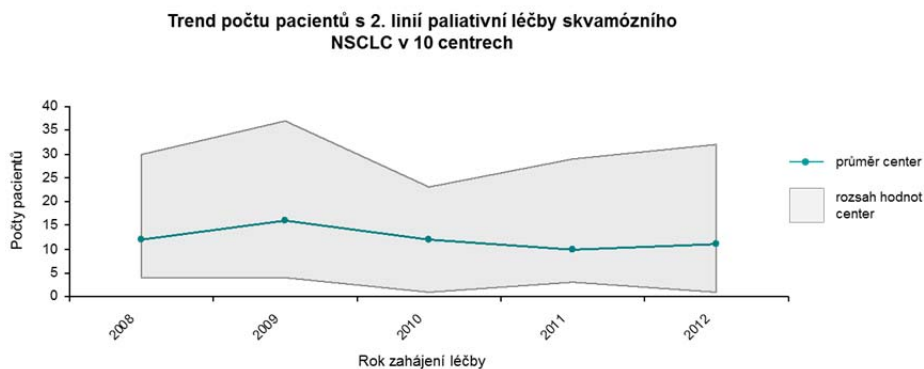
Z analýzy zaměřené na léčbu skvamózního NSCLC v 2. linii léčby vyplývá, že v 10 pneumoonkologických centrech se léčí s touto diagnózou aktivně cca 110 pacientů ročně (obr. 9).

Převážná většina těchto předléčených pacientů je léčena docetaxelem a erlotinibem. Původně hojně využívaný pemetrexed je s postupem let využíván méně a méně. Přesná struktura včetně počtu pacientů léčených jednotlivými léčivými přípravky bude předmětem následné analýzy.

Obr. č. 9 – Počty pacientů farmakologicky léčených v 2. linii paliativní léčby skvamózního NSCLC v pneumoonkologických centrech ČR

Počty pacientů s 2. linií paliativní léčby skvamózního NSCLC v 10 centrech, 1/2008 – 12/2012

N = 618



Počty pacientů	2008	2009	2010	2011	2012	2008–2012
N	124	163	117	104	110	618
průměr	12	16	12	10	11	62
medián	12	16	13	8	9	56
minimum	4	4	1	3	1	13
maximum	26	33	22	26	31	134

Zdroj: Spojená administrativní data a NOR pro 10 pneumoonkologických center v ČR

Tab. č. 2 – Vývoj incidence a mortality NSCLC v ČR v letech 2006–2013

Národní onkologický registr – NSCLC

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Průměrná meziroční změna 2009-2013
Incidence	3 910	4 226	4 171	4 234	4 328	4 280	4 360	4 243	+0,4 %
Mortalita	3 281	3 418	3 377	3 359	3 427	3 518	3 421	3 432	+0,3 %
Prevalence	7 055	7 436	7 823	8 246	8 665	8 940	9 390	9 719	+4,4 %

Závěr

Celková incidence NSCLC v ČR kolísá, v srovnání let 2003–2013 vzrostla o 11 %, pokud jde o trend posledních pěti let, růst je již jen na úrovni 0,4 % (tab. 2). Podle predikcí lze očekávat v roce 2016 incidenci 4800 pacientů ročně.

Podobným způsobem se vyvíjí mortalita, v srovnání let 2003–2013 mírně vzrostla o 4 %, pokud jde o trend posledních pěti let, růst je již jen na úrovni 0,3 % (tab. 2).

Negativním jevem je fakt, že jak incidence i mortalita NSCLC za posledních 10. let v ČR dramaticky narůstá u ženské populace. Negativní trend lze také sledovat v incidenci nových případů v závislosti na stadiích, kdy pozorujeme nárůst podílu nových případů ve stadiu IV, pravděpodobně díky rozvoji diagnostických metod.

Nejvíce zatížené z hlediska relativní incidence jsou průmyslové oblasti severních a západních Čech a severní Moravy a Slezska (NSCLC celkově), u skvamozního typu, který má silný vztah ke kouření, lze též pozorovat rozdíly v regionální incidenci. Celkově lze vyzorovat, že ubývá skvamozního typu NSCLC v důsledku vyššího podílu adenokarcinomů.

Každoročně je léčeno v 1. linii paliativní léčby v pneumoonkologických centrech přibližně 900 pacientů. V druhé linii skvamozního NSCLC je každoročně léčeno v pneumoonkologických centrech okolo 100 pacientů .

V průměru za celou Českou republiku 46 % pacientů s NSCLC je léčeno v pneumoonkologických centrech. Dostupnost péče v pneumoonkologických centrech je regionálně výrazně rozdílná, což je dáno především geografickým rozmístěním pneumoonkologických center. Dále se na tomto faktu mohou podílet i další faktory, jako je neochota pacientů dojíždět za léčbou na vzdálenější pracoviště, ochota klinických onkologů a pneumologů mimo pneumoonkologická centra s těmito centry spolupracovat apod.

Poděkování

Práce byla vytvořena v rámci projektu „Rozvoj technologické platformy NZIS“ podporovaného Operačním programem Zaměstnanost ESF ČR.

ZDROJE:

1. Mapování epidemiologické situace NSCLC a obraz léčebné péče v ČR s důrazem na léčbu pokročilého skvamozního NSCLC v letech 2007-2014
2. www.icop.cz
3. www.svod.cz
4. www.registry.cz

5. Modrá kniha ČOS ČLS JEP dostupná online na www.linkos.cz
6. Siegel R, et al. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(4):212–236
7. Jemal A, et al. Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69–90.
8. Howlader N, et al., editors. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2008. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2010. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/
9. Pavlik T. et al. (2013). Trends in stage-specific population-based survival of cancer patients in the Czech Republic in the period 2000–2008. *Cancer Epidemiology* DOI: 10.1016/j.canep.2013.11.002
10. Francisi S et al. , Survival patterns in lung and pleural cancer in Europe 1999–2007: Results from the EURO CARE-5 study. *European Journal of Cancer*, Volume 51, Issue 15, Pages 2099-2268 (October 2015)
11. Skřičková J., Venclíček O., Kadlec B., Tomíšková M., Jakubíková L., Špeldová J.: Vybrané možnosti léčby pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic. *Lung Cancer News*, 2, 2015, 11-16
12. J. Skřičková, V. Kolek a kol: *Základy moderní pneumoonkologie*. Maxdorf, Praha 2012
13. Koubková L. Imunoterapie karcinomu plic. *Postgraduální medicína* 2015, 17, příloha č. 1: 51-54