

NEMALOBUNĚČNÝ PLICNÍ KARCINOM**Základní charakteristika onemocnění**

Karcinom plic je v ČR druhým nejčastějším zhoubným novotvarem u mužů a šestým u žen. V roce 1998 bylo nově diagnostikováno 6083 onemocnění. Počet hlášených případů má mírně stoupající trend, který je výsledkem trvale rostoucího počtu onemocnění u žen a mírného poklesu u mužů. V přepočtu na 100 tisíc bylo hlášeno 95,7 onemocnění u mužů a 24,5 u žen¹⁾.

Rizikové faktory

Základním rizikovým faktorem pro vznik karcinomu plic je kouření tabákových výrobků, které je zodpovědné za 87% všech onemocnění plicní rakovinou²⁾. Cigaretový kouř obsahuje 43 dosud identifikovaných kancerogenů. Pasivní kuřáci jsou vznikem plicních nádorů ohroženi o 24% více než nekuřáci³⁾. Z dalších kancerogenů je třeba uvést azbest, který působí synergně s tabákovým kouřem, chrom, nikl, arzén a polyaromatické uhlovodíky⁴⁾. Relativní riziko vzniku karcinomu plic se u osob se zvýšenou expozicí radonu ve vnitřním prostředí pohybuje mezi 1,3 až 1,8⁴⁾.

TNM klasifikace

T – Primární nádor	
TX	primární nádor nelze hodnotit, nebo nádor prokázán pouze na základě přítomnosti maligní buňky ve sputu nebo bronchiálním výplachu, ale není viditelný rentgenologicky ani bronchoskopicky
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom <i>in situ</i>
T1	nádor 3 cm nebo méně v největším rozměru, obklopený plící nebo viscerální pleurou, bez bronchoskopických známek postižení proximálně od lobárního bronchu (ne na hlavní bronchus) ¹⁾
T2	nádor s některou z následujících velikostí či šířením:
	<i>větší než 3 cm v největším rozměru</i>
	<i>postihuje hlavní bronchus, ve vzdálenosti 2 cm a distálně od kariny</i>
	<i>šíří se na viscerální pleuru</i>
	<i>je spojen s atelektázou nebo obstrukčním zánětem, který se šíří až k oblasti hilu, ale nepostihuje celou plíci</i>
T3	nádor jakékoliv velikosti, který se šíří přímo do některé z následujících struktur: hrudní stěna (včetně nádorů horního sulku), bránice, mediastinální pleura, parietální perikard; nebo nádor v hlavním bronchu ve vzdálenosti méně než 2 cm od kariny ¹⁾ , ale bez postižení kariny; nebo spojen s atelektázou nebo obstrukčním zánětem celé plíce
T4	nádor jakékoliv velikosti, který se šíří do některé z následujících struktur: mediastinum, srdce, velké cévy, trachea, jícn, těla obratlů, karina; samostatný nádorový uzel (uzly) ve stejném laloku, nádor s maligním pleurálním výpotkem ²⁾

Poznámky: 1) Neobvyklý povrchově se šířící nádor jakékoliv velikosti s invazivní komponentou ohraničenou na bronchiální stěnu, jež se může šířit proximálně k hlavnímu bronchu, je rovněž klasifikován jako T1.

2) Většina pleurálních výpotků u karcinomu plic je způsobena nádorem. Existují však ojediněle nemocní, u kterých je opakované cytologické vyšetření pleurální tekutiny negativní, výpotek není hemoragický ani nemá charakter exsudátu. Kde tyto nálezy a klinické zhodnocení ukazují na to, že výpotek nesouvisí s nádorem, tam by výpotek měl být vyloučen z kritérií pro určení stadia a nádor by měl být klasifikován jako T1, T2 nebo T3.

N – Regionální mízní uzliny	
NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1	metastázy v stejnostranných peribronchiálních a/nebo stejnostranných hilových uzlinách, intrapulmonálních uzlinách včetně postižení přímým šířením
N2	metastázy ve stejnostranné mediastinální a/nebo subkarinální mízní uzlině (uzlinách)
N3	metastázy v druhostranných mediastinálních, druhostranných hilových, stejnostranných či druhostranných skalenických nebo supraklavikulárních mízních uzlinách
M – Vzdálené metastázy	
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	nejsou vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy, včetně samostatného nádorového uzlu(ů) v různých lalocích (stejnostranných nebo druhostranných)

Rozdělení podle stádií

Okultní karcinom	TX N0 M0
Stadium 0	Tis N0 M0
Stadium IA	T1 N0 M0
Stadium IB	T2 N0 M0
Stadium IIA	T1 N1 M0
Stadium IIB	T2 N1 M0
	T3 N0 M0
	T1 N2 M0
Stadium IIIA	T2 N2 M0
	T3 N1,N2 M0
	jakékoliv T N3 M0
Stadium IIIB	T4 jakékoliv N M0
	jakékoliv T jakékoliv N M1

Prognostické faktory

Základním prognostickým faktorem je rozsah onemocnění a výkonnostní stav nemocného⁵⁾. Byly studovány další desítky biochemických a klinických parametrů, přímý dopad na klinické rozhodování však nemají⁵⁾. Z molekulárně genetických prognostických faktorů se jeví u NSCLC jako nepříznivé overexprese *c-erbB-2* onkogenu⁶⁾, vysoká míra vaskularizace⁷⁾ a mutace genů *p53* a *p16*⁸⁾. Pro většinu ostatních molekulárně biologických markerů existují v literatuře rozporuplná data neumožňující jejich význam dostatečně posoudit⁸⁾.

Klinické příznaky

Nitrohrudní příznaky zahrnují kašel nebo zhoršení kašle, dušnost nebo zhoršení dušnosti, bolest na hrudi, teplotu, hemoptýzu, chrapot, opakované bronchopneumonie. Apikální plicní nádor prorůstající do nervově cévního svazku se může manifestovat Pancoastovým syndromem (bolestí ramene, obrnou spodního brachiálního plexu a Hornerovou trias). Vpravo lokalizované nádory někdy způsobují syndrom horní duté žíly. Postižení mediastinálních uzlin způsobuje obtížné polykání a dušnost.

Obtíže ze vzdálených metastáz způsobují bolesti a fraktury kostí, hepatomegalii při postižení jater a centrální příznaky při metastázách v mozku.

Nemalobuněčný plicní karcinom je charakteristický řadou paraneoplastických syndromů (hyperkalcemie (zácpa, bolest břicha, zmatenost), SIADH, hypertrofická plicní osteoartropatie (bolestivý otok kloubů, nehty tvaru hodinového sklíčka), ektopická sekrece ACTH s Cushingovým syndromem a další).

Diagnostický postup

Histologickou verifikaci provádíme některým z invazivních diagnostických výkonů – bronchoskopií, mediastinoskopií nebo torakoskopií. Transtorakální punkci ordinujeme jen v případech, že odpovídající vzorek nádorové tkáně není možné získat jiným způsobem.

Rozsah primárního nádoru a uzlinového poškození vyšetříme pomocí CT hrudníku. Vzhledem k vysoké četnosti metastáz do nadledvin je vhodné provést CT vyšetření včetně tohoto orgánu. Pozitronová emisní tomografie je nejcitlivější metoda pro diferenciální diagnostiku solitární plicní léze a k posouzení stavu mediastinálních mízních uzlin⁹⁾.

Vzdálené poškození vyšetřujeme CT/UZ břicha a scintigrafií skeletu. Přítomnost asymptomatických mozkových metastáz dosahuje u adenokarcinomu plic až 25%¹⁰⁾ a proto lze doporučit CT nebo MRI mozku jako standardní vyšetřovací postup v případě pokročilejších stádií (N+) před radikální léčbou (operací nebo multimodální terapií s kurativním záměrem).

Krevní testy (biochemie, krevní obraz, koagulační vyšetření) ordinujeme v rozsahu nezbytném k provedení plánovaného chirurgického výkonu nebo k bezpečnému provádění onkologické terapie.

Z nádorových markerů je užitečné monitorovat průběh onemocnění a terapie nádorovými markery CYFRA 21-1 nebo SCCA (spinocelulární karcinom), CEA (adenokarcinom) a TPA (všechny subtypy nemalobuněčného plicního karcinomu). Pro časnou diagnostiku primárního nádoru nebo recidivy nelze standardně sledování markerů doporučit

Léčebný postup

Iniciální léčba lokalizovaného a lokálně pokročilého onemocnění

Pro nemocné s operabilními nádory (stádii I, II) je základním léčebným krokem resekční výkon. Samostatná léčba zářením nebo v kombinaci s chemoterapií (preferenčně konkomitantní terapie) je vyhrazena pro nemocné, kteří chirurgický výkon odmítnou nebo nemohou podstoupit operaci z interních důvodů.

Stadium IIIA je považováno za chirurgicky resekabilní, ale prognóza nemocných s N2 je velmi špatná – 5-leté přežití nepřesahuje 15% (s výjimkou minimálního N2 poškození – tj. 1–2 mikrometastáz v jedné etáži mediastinálních uzlin nepřerůstající přes poudro). U těchto nemocných je vhodné podat neoadjuvantní léčbu, jejíž benefit byl prokázán v několika randomizovaných studiích^{11, 12, 37)}. Předoperační chemoradioterapie je v tomto stadiu intenzivně studována zejména s ohledem na složení a sekvenci jednotlivých modalit. Mimo studii a/nebo nemocným s nižším PS lze doporučit v tomto stadiu předoperační podání 3 cyklů chemoterapie založené na platinových derivátech.

Pooperační terapie nemocných s nádory stádií I–III.A

Ozařování po radikální resekci plicního nádoru paradoxně zhoršuje přežití léčených nemocných (absolutní snížení dvouletého přežití o 7%)¹³⁾. Tento negativní vliv záření je nejvíce vyznačen ve stádiích I a II a při uzlinovém stavu N0 a N1. Ozařování nemocných s poškozením N2 je také kontroverzní, metaanalýza zahrnující data ze starších studií (v nichž nebyly použity moderní plánovací a ozařovací techniky) prokazuje prodloužení doby do progresu, nikoli celkového přežití. Na pracovištích autorů se přikláníme k názoru, že určitý benefit u těchto nemocných s jinak velmi nepříznivou prognózou (5-leté přežití do 15%) lze předpokládat, a proto nemocní po radikální resekci (R0) s N2 poškozením jsou pooperačně ozařováni. V případě neradikálního výkonu (R1 nebo R2 resekce) je nutné provádět další paliativní terapii.

Adjuvantní chemoterapie¹⁴⁾ alkylačními látkami snižuje pětileté přežití o 5% ($p=0,005$), léčba staršími režimy, které obsahují cisplatinu, pětileté přežití nemění (+5%, $p=0,08$, ns.)^{14, 15)}. Naopak nejnovější studie prokazují účinnost moderních dubletů založených na platině v adjuvantní léčbě nemocných po radikální resekci nádorů I. a II. klinického stádia. Ve studii IALT¹⁶⁾ bylo 1867 nemocných pooperačně randomizováno k observaci nebo 3–4 cyklům chemoterapie CDDP+VP16 nebo CDDP+vinka alkaloid +/- pooperační radioterapii. Dvouleté i pětileté celkové přežití bylo signifikantně vyšší ve skupině s pooperační léčbou (45% vs 70%, resp. 40% vs 67%, $p<0,003$). Čtyři cykly dubletu CDDP+VNR signifikantně prodloužily medián přežívání nemocných po radikální resekci stádií I a II (94 vs 73 měsíců, HR 0,69, $p=0,011$), což se promítlo do zvýšení počtu pět let přežívajících nemocných o 15%³⁹⁾. Tři cykly CBDCA+PAKLI zvyšují čtyřleté přežívání nemocných I. klinického stádia o 12% (59% vs 71%)³⁸⁾.

Adjuvantní terapii třemi cykly chemoterapie CDBCA+PAKLI nebo čtyřmi cykly CDDP+VNR je tak možné považovat za nejvýznamnější změnu přístupu k nemocným s časnými stádii NSCLC v posledním roce. Tuto léčbu je třeba chápat jako léčbu za standardní.

Chemopreventivní strategie prevence recidiv nebo metachronních nádorů plic nemůže být na základě současných znalostí doporučena. Dosud byl ve fázi III. klinického testování studován pouze isotretionin, který však ve srovnání s placebem riziko úmrtí u kuřáků zvyšoval a u nekuřáků ho jen mírně snižoval¹⁷⁾.

Léčba nemocných s inoperabilním onemocněním

Nemocní v celkově dobrém stavu s primárně inoperabilním nádorem, nebo nemocní, kteří operační výkon odmítají, jsou léčeni konkomitantní chemoradioterapií. Tento postup prokázal v několika klinických studiích lepší výsledky než léčba sekvenční^{18, 19)}. Nemocní s horším výkonnostním stavem podstoupí buď sekvenční chemoterapii s radioterapií nebo paliativní terapii nebo budou léčeni symptomaticky.

Léčba pacientů ve stádiu generalizace

Nemocní s izolovaným metastatickým onemocněním nebo s lokální recidivou nemoci budou léčeni individuálním postupem, který bude zohledňovat různé eventuality – lokalizaci, resekabilitu, předchozí léčbu, výkonnostní stav, věk aj.

V léčbě solitární léze v CNS se využívá Leksellova gamanože, neurochirurgického výkonu nebo stereotaktické radiace. V případě lokalizovaného postižení jater a plic je vhodné uvažovat o resekci. Při vzniku syndromu horní duté žíly je na místě aplikace protinádorové chemoterapie a radioterapie nebo zavedení stentu. Trombolýza je indikována v případě uzávěru HDŽ trombem. Při řešení bronchiální obstrukce je možné provádět desobliteraci lumen brachyterapií, zevní radioterapií, laserovou nebo fotodynamickou léčbou.

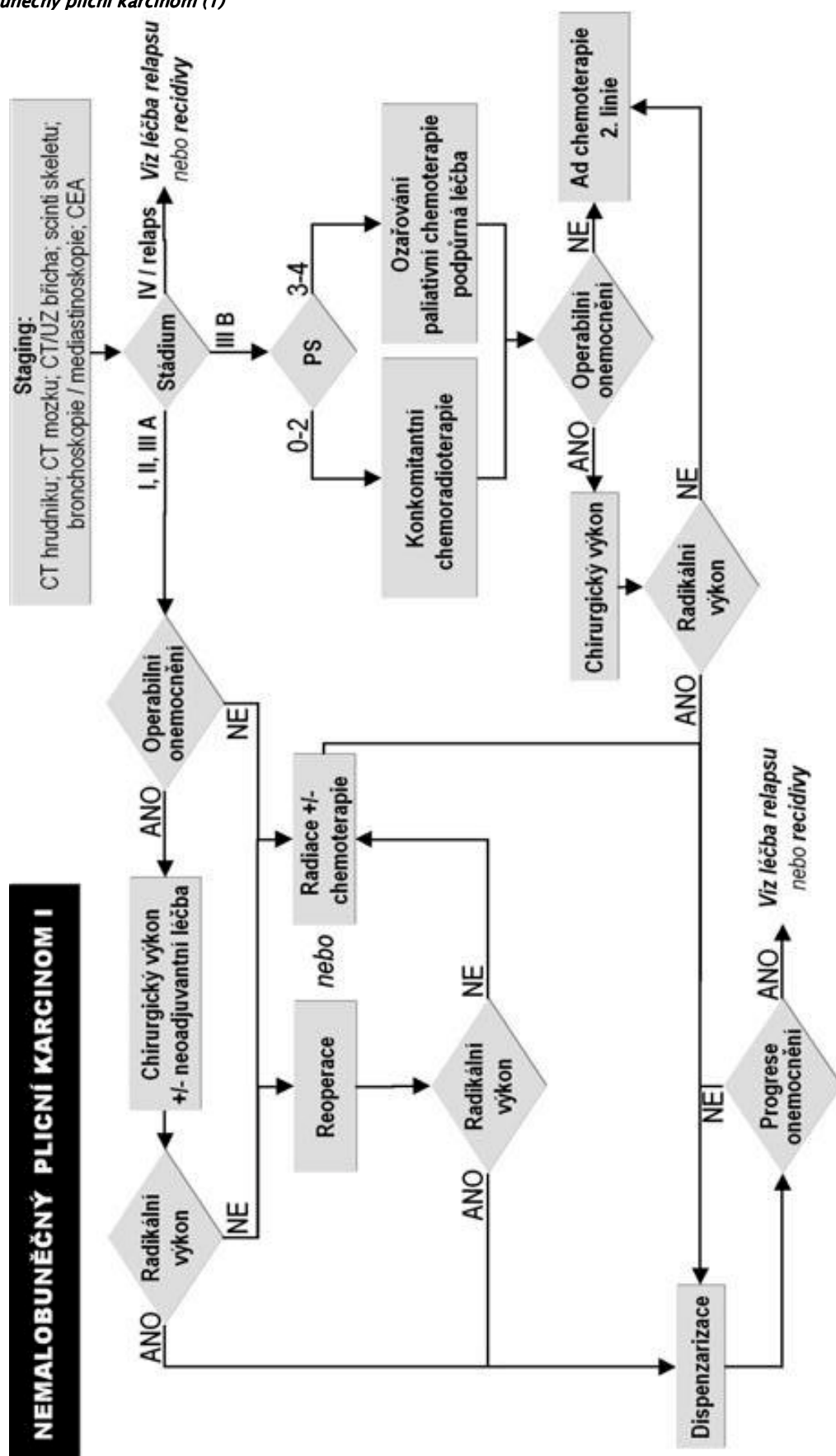
U nemocných s metastazujícím onemocněním v klinicky dobrém stavu je indikována systémová chemoterapie. Metaanalýza klinických studií prokázala delší přežívání nemocných léčených chemoterapií proti nemocným léčeným podpůrnou léčbou²⁰⁾ (27% snížení RR úmrtí, čemuž odpovídá zlepšení 1 letého přežívání o 10%). Dvojkombinacemi cytostatik, z nichž jedno je platinový derivát, lze dosáhnout lepších výsledků než monoterapií jak z hlediska počtu léčebných odpovědí, tak i z hlediska celkového přežívání (PAKLI+CBDCA>PAKLI²¹⁾, GEM+CBDCA>GEM²²⁾, DOCE+CDDP>DOCE²³⁾. Na základě výsledků studií ECOG 1594²⁴⁾ a SWOG 9509²⁵⁾ lze za standardní režimy s ekvivalentní účinností v léčbě nemalobuněčného plicního karcinomu považovat dublety CDDP, VNR; CDDP, PAKLI; CDDP, DOCE a CDDP, GEM (v některých režimech je možné zaměnit CDDP za CBDCA). Neplatinové dublety a trojkombinace cytostatik obvykle nepřinášejí proti dvojkombinacím s platinovými léky žádné výhody^{26, 27)}, jsou však intenzivně studovány (např. CDDP, GEM, PAKLI; CDDP, VNR, GEM, apod.). Do první linie chemoterapie nezařazujeme na pracovištích autorů režimy s DOCE, neboť tento lék vyhrazuje pro druhou linii léčby.

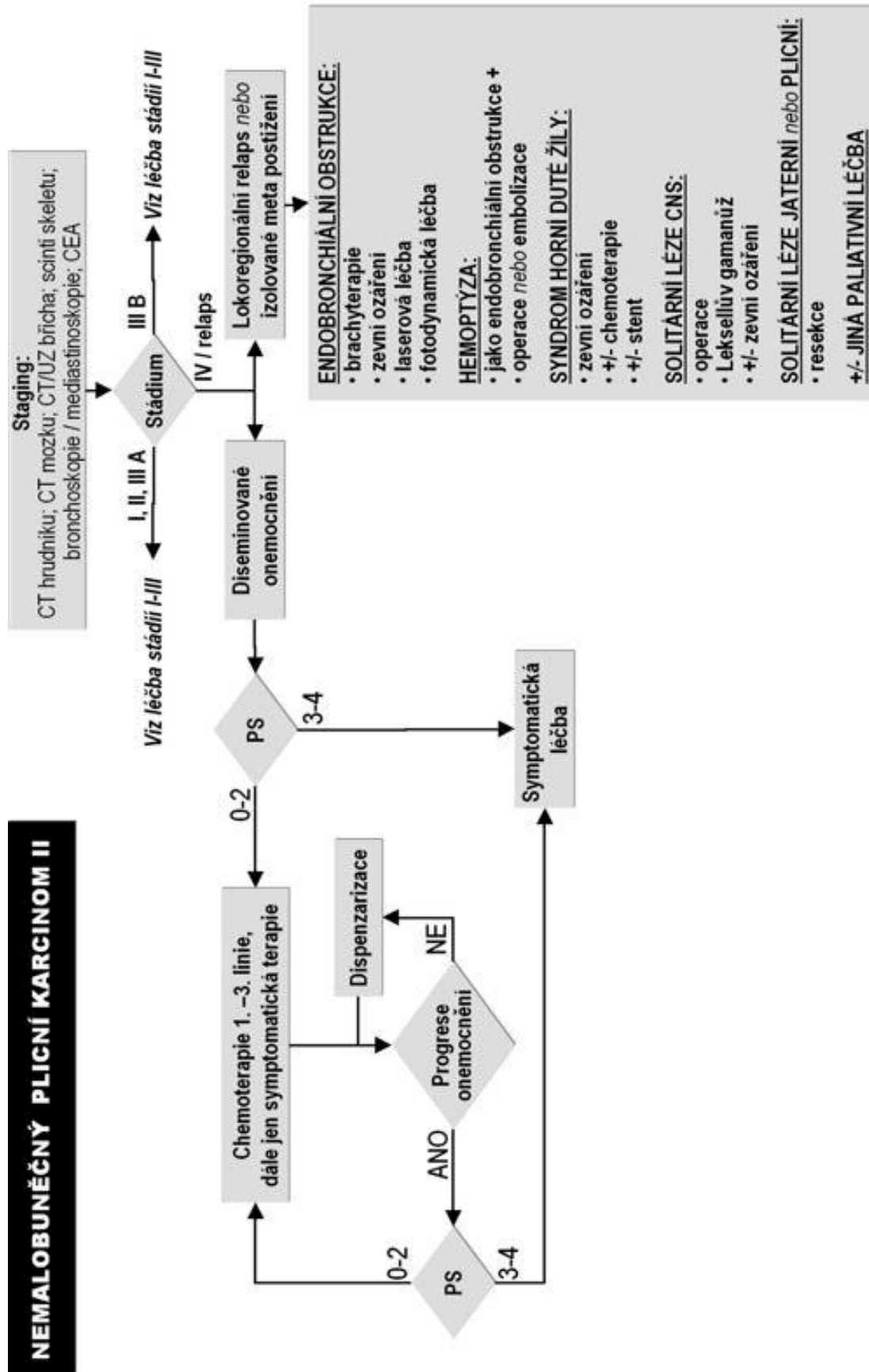
Podání tří cyklů chemoterapie MVP má lepší paliativní účinek než podání šesti cyklů²⁸⁾, Optimální délka paliativní chemoterapie není pevně stanovena. Počet cyklů záleží na léčebné odpovědi a toleranci terapie, resp. na klinickém benefitu léčby. Obvykle však nepřesahuje 3–4, neboť další cykly léčby již nezlepšují dosaženou léčebnou odpověď ani nekonvertují další pacienty se stabilizací nemoci do částečné či úplné remise.

Pro nemocné s progresivním onemocněním po režimu první linie je možné uvažovat o léčbě druhé linie. Ve druhé linii byl v randomizovaných studiích třetí fáze testován pouze DOCE, který prokázal vyšší efekt ve smyslu celkového přežívání pacientů než placebo²⁹⁾, vinorelbin a ifosfamid³⁰⁾. Doporučená dávka v této indikaci je 75 mg/m². Z novějších léčiv je možné uvažovat o nízkomolekulárním inhibitoru tyrosinkináz ZD1839 Iressa³¹⁾.

Samostatnou kapitolou je chemoterapie starších nemocných nad 70 let věku³²⁾. Tolerance standardních dvojkombinací s platinovými deriváty je špatná, léčba je zatížena vysokou morbiditou i mortalitou. Z tohoto důvodu se u těchto nemocných upřednostňuje monoterapie některým z moderních cytostatik. V randomizovaných studiích byla ověřena jako nejúčinnější terapie vinorelbinem^{33, 34, 35)}.

Nemalobuněčný plicní karcinom (1)





Léčebná schémata

Chemoterapie**Adjuvantní chemoterapie:**

cDDP	infúze	80 mg/m ²	1. den	a 28 dní	4 cykly ¹⁾
VNR	15 min infúze	15 mg/m ²	1., 8., 15. den		

nebo

CBDCA	1 hod inf	AUC 6	1. den	a 21 dní	3 cykly ¹⁾
PAKLI	3 hod inf	200 mg/m ²	1. den		

Konkomitantní chemoradioterapie:

cDDP	infúze	80 mg/m ²	1. den	a 28 dní	4 cykly
VNR	15 min infúze	15 mg/m ²	1., 8., 15. den		

nebo

PAKLI	1 hod inf	60 mg/m ²	1x týdně		
-------	-----------	----------------------	----------	--	--

Paliativní chemoterapie:

CDDP	inf	80 mg/m ²	1. den	a 21 dní	3–4 cykly
VNR	15 min infúze	25 mg/m ²	1. a 8. den		

nebo

CDDP	inf	80 mg/m ²	1. den	a 21 dní	3–4 cykly
PAKLI	3 hod inf	175 mg/m ²	1. den		

nebo

CDDP	inf	80 mg/m ²	1. den	a 21 dní	3–4 cykly
GEM	30 min infúze	1200 mg/m ²	1. a 8. den		

nebo

MMC	iv	8 mg/m ²	1. den	a 21 dní	3–4 cykly
IFS	3 hod inf	3000 mg/m ²	1. den		
CDDP	inf	50 mg/m ²	1. den		

Neoadjuvantní terapie**Protokol KSLPR 003:****Rameno A – chemoradioterapie 3 cykly**

CDDP	inf	80mg/m ²	1. den	a 28. dní	
VNR	inf	25 mg/m ²	1., 8., 21. den		

*s redukcí dávky v průběhu radiace: VNR na 15 mg/m²**+ RT 44 Gy/22 frakcí + erytropoetin***Rameno B – 3 cykly chemoterapie uvedené v rameni A**

CDDP	inf	80mg/m ²	1. den	a 21 dní	
VNR	inf	25mg/m ²	1. a 8. den		

Po ukončení úvodní léčby operace, u inoperabilních RT do c.d. 60Gy

Pozn.: 1) Účinnost adjuvantního režimu CDDP+VNR je prokázána pro stádium I a II, zatímco účinnost adjuvantního režimu CBDCA+PAKLI je prokázána jen pro stádium I

Radioterapie

Technika	2 pole (přední a zadní šikmé)	
	3 pole (přední, zadní šikmé, laterální)	
Poloha nemocného	Vleže na zádech ruce za hlavou	
Doplňující opatření	Fixace nemocného je vhodná, pokud je dostupný fixační materiál.	
Definice ozařovaného objemu (PTV)	Primární tumor s lemem.	PTV1
	Spádová lymfatika – tzn. ipsilaterální hilová a oboustranná mediastinální, event. ipsilaterální supraklavikulární (u st. N2–3)	
	Primární tumor s lemem.	PTV2
Vymezení ozařovaného objemu	Zobrazený primární tumor s lemem 1 cm a současně platí následující, pokud vymezení nepřesahuje objem primárního tumoru: <i>Kraniální okraj:</i> Sternoklavikulární skloubení nebo ipsilaterální nadklíčková jamka u st. N2–3. <i>Kaudální okraj:</i> 5 cm kaudálně od kariny <i>Laterální okraje:</i> Laterální okraj ipsilaterálního hilu a kontralaterální okraj mediastinu s lemem 1 cm. <i>Ventrální okraj:</i> 2 cm ventrálně od distální trachey a od hilu. <i>Dorsální okraj:</i> V polovině projekce obratlových těl.	PTV 1
	Lokalizovatelný primární tumor s lemem 1 cm	PTV 2
Kritické orgány	Mícha, veškerá plicní tkáň	
Celková dávka	50 Gy	PTV 1
	do celkové dávky 60 Gy	PTV 2
Dávka na frakci	1,8 – 2 Gy	

Pozn. Všechny popsané postupy nezahrnují techniky konformní radioterapie a třírozměrného plánování. Při radikální radioterapii je vhodná aplikace dávky do 60 Gy na primární tumor. Vhodná modifikace laterálních polí bloky podle vymezení ozařovaného objemu. * Při ozařování Pancoastova tumoru se použije jiné vymezení ozařovaného objemu s ohledem na jeho potenciální šíření: kraniální okraj k zářezu štítné chrupavky, laterální okraj zahrnuje celý supraklavikulární prostor a nejméně 3 cm lem od primárního tumoru, mediální okraj 2 cm od kontralaterálního okraje obratlů, kaudální okraj těsně pod karinou.

Technika	4 pole (AP, PA, 2 laterální)
	2 pole (AP PA)
Poloha nemocného	Vleže na zádech ruce za hlavou
Definice ozařovaného objemu (PTV)	Ipsilaterální hilus, oboustranná mediastinální lymfatika, ipsilaterální nadklíčková lymfatika.
Vymezení ozařovaného objemu	Kraniální okraj: Ipsilaterální nadklíčková jamka
	Kaudální okraj: 5 cm kaudálně od kariny
	Laterální okraje: Laterální okraj ipsilaterálního hilu a kontralaterální okraj mediastina s lemem 1 cm.
	Ventrální okraj: 2 cm ventrálně od distální trachey a od hilu.
	Dorsální okraj: V polovině projekce obratlových těl.
Kritické orgány	Mícha, kontralaterální plicní tkáň, event. ponechaný ipsilaterální lobus
Celková dávka	40–50 Gy
Dávka na frakci	1,8 – 2 Gy

Pozn. Indikace techniky je u operovaných nádorů stádií pN2. Při dávce 50 Gy není vhodné aplikovat techniku 2 protilehlých polí. Vhodná modifikace laterálních polí bloky podle vymezení ozařovaného objemu.

Dispenzární schéma

Skigram hrudníku a fyzikální vyšetření je standardní součástí dispenzární kontroly nemocného. V prvních dvou letech jsou doporučeny kontroly ve tříměsíčních intervalech, následující tři roky v šestiměsíčních intervalech a poté jednou ročně. Vyšetření hrudníku počítačovým tomografem by mělo být provedeno 1x ročně. Návštěva poradny pro odvykání kouření by měla být navržena všem kuřákům, neboť tak se sníží riziko vzniku metachronního plicního karcinomu.

Literatura

1. UZIS ČR, NOR ČR 2001, Novotvary 1998, Cancer Incidence 1998 in the Czech republic, ISBN 80-7280-041-8
2. <http://www.tobaccopedia.org/>
3. Hackshaw et al., 1997
4. Epidemiology of Lung Cancer. In: Pass H.I., Mitchell J.B., Johnson, D.H., Turrisi A.T. (eds): Lung Cancer. Principles and Practice. Lippincott – Raven Publishers. Philadelphia, 1996
5. Zatloukal P., Petruželka L. (eds): Karcinom plic. Grada. Praha, 2001
6. Cancer Res 1995, 55, 51–56
7. Anticancer Res 2001, 21, 4373–4382
8. Lung Cancer 2001, 34, dopl. 2, 53–58
9. Anticancer Res 2002, 22, 347–374
10. Lancet Oncol 2001, 2, 659–666
11. Imaging of Lung Cancer. In: Pass H.I., Mitchell J.B., Johnson D.H., Turrisi A.T. (eds). Lung cancer: Principles and Practice. Lippincott – Raven Publishers. Philadelphia, 1996
12. NEJM 1994, 330, 153–158
13. J NCI 1994, 86, 673–680
14. Lancet 1998, 352, 257–263
15. Chest 2000, 117, 110S–118S
16. Proc. ASCO 2002, Abst. 1157
17. Proc. ASCO 2003, Abst. 6
18. J NCI 2001, 93, 605–618
19. Proc. ASCO 2002, Abst. 1159
20. Proc ASCO 2000, 1891
21. BMJ 1995, 311, 899–909
22. Proc. ASCO 2002, Abst. 2
23. Proc. ASCO 2002, Abst. 1162
24. Proc. ASCO 2002, Abst. 1163
25. Proc ASCO 2000, Abst. 2
26. JCO 2001, 19, 3210–3218
27. Lung Cancer 2001, dopl. 2., S165–S170
28. Semin Oncol 2001, 28, dopl. 7, 7–10
29. JCO 2001, 19, 1336–1343
30. JCO 2000, 18, 2095–2103
31. JCO 2000, 18, 2354–2362
32. Semin in Oncol 2002, 29, dopl. 8, 26–29
33. Oncology 2003, 17, 31–48
34. J NCI 1999, 91, 66–72
35. Proc. ASCO 2001, Abst. 308
36. JCO 2000, 18, 2529–2536
37. Educational book ASCO, 2004, 457–470
38. Proc. ASCO 2004, Abst. 7019
39. Proc. ASCO 2004, Abst. 7018

SEZNAM ZKRATEK

AFP	α fetoprotein
ASCO	American Society of Medical Oncology
AUC	area under the curve, plocha pod křivkou, vyjadřuje ve vztahu k dávkování protinádorových léků míru expozice organismu danému léčivu
BLEO	bleomycin
BPH	benigní hyperplazie prostaty
CA 125	glykopeptidový nádorový marker
CA 15.3	glykopeptidový nádorový marker
CA 19.9	glykolipidový nádorový marker
CA 72.4	glykopeptidový nádorový marker
CBDCA	karboplatina
CDDP	cisplatina
CEA	karcinoembryonální antigen
CFA	cyklofosamid
CI	confidence interval, interval spolehlivosti, konfidenční interval (v epidemiologii): interval, kde se zvolenou spolehlivostí leží správná (populační) hodnota parametru, který odhadujeme na základě výběru. Obvykle se používají 95% intervaly spolehlivosti a značí se 95% CI. Tj. populační hodnota leží uvnitř odhadnutého 95% CI s pravděpodobností 95%.
CR	complete response, úplná léčebná odpověď. Je obvykle definována jako úplné vymizení všech známek nádorového onemocnění v průběhu dvou po sobě následujících vyšetřeních, jejichž interval je roven nebo větší než 28 dnů.
ČOS	Česká onkologická společnost
DFS	disease free survival, čas bez známek onemocnění. Je definován obvykle jako čas od odstranění nádoru do vzniku recidivy. Údaj se používá při vyhodnocování účinnosti léčby časných stádií nemoci.
DOCE	docetaxel
DOX	doxorubicin, adriamycin
DSS	disease specific survival. Jde o údaj, který vyjadřuje podíl nemocných, kteří přežívají v daném časovém období bez známky nádoru. Na rozdíl od celkového přežití (OS) vyjadřuje tato veličina přesněji efektivitu léčby, neboť se vztahuje pouze na maligní onemocnění. Její užití je vhodné zejména tam, kde lze v populaci nemocných s nádorem očekávat velký podíl nenádorových příčin úmrtí, např. u nemocných s karcinomem prostaty, u nádorů hlavy a krku apod.
DTIC	dakarbazin
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ED SCLC	extensive disease, pokročilé, diseminované onemocnění malobuněčným plicním karcinomem
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPI	epirubicin, epidoxorubicin
ESMO	European Society for Medical Oncology
5FU	5-fluorouracil
FQ	fluorované chinolony
GEM	gemcitabin
β -HCG	β podjednotka lidského choriového gonadotropinu
HR	hazard risk (v epidemiologii), hazard ratio (poměr hazardu, resp. poměr funkcí hazardu). Nejprve definujme pojem hazard (někdy též "hazard function"). Hazard je podmíněná pravděpodobnost, že událost ("událost" je výskyt onemocnění, resp. recidiva onemocnění – obecně klinická pozitivita) nastane v časovém intervalu $<t, t + dt>$ dělená dt za podmínky, že se pacient dožil času t . Zjednodušeně je hazard pravděpodobnost výskytu klinické positivity za jednotku času (např. během měsíce, roku, jako funkce času počátku tohoto jednotkového intervalu času), vše za podmínky, že se osoba tohoto času dožije. Hazard ratio je pak poměr hazardu pro definovanou kohortu k průměrnému hazardu populace. Obecně je hazard ratio též funkcí času.
HRT	hormonální substituční léčba
CHT	chemoterapie
ia	intraarteriální
IA	inhibitor aromatáz
IFS	ifosfamid
IL2	interleukin 2
INF α	interferon α
ki	kontinuální infuze

KOC	Komplexní onkologické centrum
KSLPR	Kooperativní skupina pro léčbu plicní rakoviny
LDH	laktát dehydrogenáza
LD SCLC	limited disease, omezené onemocnění malobuněčným plicním karcinomem
LE	life expectancy, očekávaná délka přežití
LHRH	hormon stimulující sekreci luteinizačního hormonu
LU	lymfatická uzlina
LV	leukovorin
MMC	mitomycin C
MMR geny	geny mismatched repair systému
MS	median survival, medián přežívání
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
ns	nesignifikantně, statisticky nevýznamně
NSABP	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project
NSCLC	nemalobuněčný plicní karcinom
OR	odds ratio (v epidemiologii), česky poměr šancí. Je to poměr šance pozitivního testu a šance negativního testu, kde šance pozitivního testu je: kolikrát více je pozitivních výsledků testu (T+) u klinicky pozitivních osob (D+) než u klinicky negativních osob (D-); šance negativního testu je: kolikrát více je negativních výsledků testu u klinicky pozitivních osob (D+) než u klinicky negativních osob (D-). Je to symetrická míra souvislosti mezi pozitivitou testu (expozicí) a klinickou pozitivitou.
OS	overall survival, celkové přežití. Je obvykle definováno jako čas od stanovení diagnózy do úmrtí z jakýchkoliv příčin – progrese nemoci, jiná i nenádorová onemocnění, úraz apod.)
PAKLI	paklitaxel
PCNA	proliferating cells nuclear antigen
PD	progressive disease, progredující nemoc
PFS	progression free survival, čas bez známek progrese onemocnění. Údaj je obvykle definován jako doba od zahájení aplikace paliativní léčby do doby zjištění progrese onemocnění. Používá se k vyhodnocování účinnosti léčby u pokročilých forem onemocnění.
p hodnota	p-value, p hodnota. Jedná se o pravděpodobnost zamítnutí nulové hypotézy za podmínky, že v populaci/cích ve skutečnosti nulová hypotéza platí. Obvykle je nulová hypotéza formulována jako "žádná difference neexistuje" (odtud pochází i název "nulová = žádná difference, negativní"), resp. "žádná souvislost (korelace) neexistuje" (dle kontextu). p-value se dá proto chápat jako pravděpodobnost obdržení námi nalezených výběrových diferencí, korelací, pokud ve skutečnosti v populacích neexistují. Velmi zjednodušeně je to podobné jako pravděpodobnost falešně pozitivního závěru ("pozitivní závěr" ve smyslu existují difference, něco s něčím koreluje, "falešný" v opačném smyslu – ve výběrech tomu tak je, ale v populacích nikoliv). Pokud je např. p-value 0,0123 při t-testu porovnání střední hodnoty parametru X v populacích P1 a P2, je pravděpodobnost toho, že mezi populačními středními hodnotami nejsou žádné difference a pozorované rozdíly v průměrech jsou náhodně dány jako $0,0123 \cdot 100\% = 1,23\%$. Obvykle se p-value porovnává s předem zvolenou hladinou významnosti α . Pokud je p-value nižší než α , pak nulovou hypotézu o neexistenci diferencí (korelací) zamítáme a přikláníme se k alternativní hypotéze (což je to, co ve skutečnosti očekáváme). Pak o výsledku testu říkáme, že je "statisticky významný". V opačném případě říkáme, že nulová hypotéza nebyla zamítnuta.
PR	partial response, částečná léčebná odpověď
PSA	prostatický specifický antigen
RPE	radikální prostatektomie
RPLND	disekce retroperitoneálních mízních uzlin
RR	relativní riziko (v epidemiologii). Míra souvislosti mezi pozitivním výsledkem testu (T+) a klinickou pozitivitou (D+) říkájící kolikrát se zvýší riziko klinické positivity (D+) při pozitivním výsledku testu (T+) oproti riziku klinické positivity (D+) při negativním výsledku testu (T-). Pro správné použití relativního rizika musíme vědět, že test v diagnostické proceduře předchází diagnóze, resp. že expozice předchází diagnóze.
RR	response rate (v paliativní léčbě): počet léčebných odpovědí (podíl pacientů s CR a PR ku všem nemocným)
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SCCA	antigen skvamózních buněk
SCLC	malobuněčný plicní karcinom
SD	stable disease, stabilizace onemocnění
SROBF	Společnost radiační onkologie, biologie a fyziky
SWOG	Southwest Oncology Group
syndrom HDŽ	syndrom horní duté žíly

TAM	tamoxifen
TOPO	topotekan
TPA	tkáňový polypeptidový antigen
TTP	time to progression, čas do progresu nemoci. Je definován jako čas od navození remise onemocnění do jeho progresu, použití při vyhodnocování účinnosti paliativní léčby)
TURT	transuretrální resekce nádoru
VBL	vinblastin
VEGF	vaskulární epiteliální růstový faktor
VNR	vinorelbin
VP16	etoposid, vepesid