

23. ZHOUBNÝ NOVOTVAR MOZKU (C71)

23.1 Low-grade gliomy (oligodendrogliom, oligoastrocytom, astrocytom)

23.1.2 Adjuvantní chemoterapie

- možno zvážit u symptomatického onemocnění v případě neradikální resekce (stále má přednost adjuvantní radioterapie před chemoterapií)
- u oligodendrogliomu vyšetřovat delecí 1p/19q (marker příznivé prognózy)
- *temozolomid v monoterapii

23.1.3 Paliativní chemoterapie

- u recidivy onemocnění – indikace po vyčerpání možností chirurgie a radioterapie, zvažovat u symptomatických onemocnění nebo při známkách anaplastického zvratu
- PCV (prokarbazin, CCNU, vinkristin) - nebo nitrosurea v monoterapii
- *temozolomid v monoterapii, 150–200 mg/m² D1–5, cyklus 28 dní, 6 cyklů nebo do progresse onemocnění
- ostatní režimy paliativní chemoterapie (viz níže)

23.2 High-grade gliomy (glioblastoma multiforme, anaplastický astrocytom G3, anaplastický oligodendrogliom G3)

U anaplastického oligodendrogliomu vyšetřovat delecí 1p/19q (marker příznivé prognózy)

23.2.1 Adjuvantní chemoradioterapie

- indikováno u glioblastoma multiforme
- indikace u AA a AO není podložena klinickými studiemi fáze III, dle NCCN kategorie 3
- temozolomid 75 mg/m² denně p. o. po celou dobu ozařování D1–42 (včetně víkendů), pro indikaci je rozhodující:
 - KI ≥ 70

23.2.2 Adjuvantní chemoterapie

- po provedené konkomitantní chemoradioterapii s temozolomidem nebo po radioterapii nebo jen po operaci (u AO s delecí 1p/19q)
 - * temozolomid 150–200 mg/m² p. o. D 1.–5. (po pauze 28 dní od radioterapie), cyklus 28 dní, celkem 6 cyklů nebo do progresse onemocnění
- režim PCV (prokarbazin, CCNU, vinkristin) – alternativa u anaplastických oligodendrogliomů a astrocytomů
- karmustin (BCNU) v monoterapii
- lomustin (CCNU) v monoterapii

23.2.3 Individualizovaná paliativní chemoterapie

23.2.3.1 U pacientů s progresí po předchozí chirurgické a radiační terapii

preference režimů temozolomid monoterapie, karmustin monoterapie, lomustin monoterapie, PCV.

23.2.3.2 U pacientů s progresí po 1. linii chemoterapie, v celkově dobrém stavu

- salvage chemoterapie – volba odlišného režimu od režimů podaných v adjuvanci nebo 1. linii paliativní chemoterapie
 - *temozolomid v monoterapii

**Poznámka:* Indikace dle SPC: léčba dospělých pacientů s nově diagnostikovaným multifonním glioblastomem souběžně s radioterapií a následně jako monoterapie.

Léčba dětí od 3 let, dospívajících a dospělých pacientů s maligním gliomem, jako je multifonní glioblastom nebo anaplastický astrocytom, u nichž se po standardní léčbě projevují recidivy nebo progresse.

O úhradě přípravku v této indikaci ze zdravotního pojištění nebylo k 30. 6. 2009 rozhodnuto, nutno žádat revizního lékaře.

- irinotekan + bevacizumab - po registraci v EU a dohodě se zdravotními pojišťovnami
- PCV
- karmustin (BCNU) v monoterapii
- lomustin (CCNU) v monoterapii
- režim PEI (pro 3. a další linii)
- režim EP (pro 3. a další linii)
- fotemustin v monoterapii – indikovat u pacientů ve velmi dobrém stavu

Adjuvantní chemoterapeutické režimy

režim	dávka (mg/m ²)	způsob podání	den	opakování cyklu
PCV (oligodendrogliomy)				à 6 týdnů, 6 cyklů
prokarbazin	75	p. o.	8.–21.	
CCNU – lomustin	130	p. o.	1.	
vinkristin	1,4 (max. 2 mg)	i. v.	8., 29.	

PCV (anaplastický astrocytom)				à 6 týdnů, 6 cyklů
prokarbazin	60	p. o.	8.–21.	
CCNU – lomustin	110	p. o.	1.	
vinkristin	1,4 (max. 2 mg)	i. v.	8., 29.	

BCNU v monoterapii

BCNU – karmustin	210	i. v.	1.	à 6 týdnů, 6 cyklů
BCNU – karmustin	80	i. v.	1.–3.	à 6 týdnů, 6 cyklů

temozolomid s konkomitantní RT a následnou aplikací temozolomidu

temozolomid	75	p. o.	1.–42. (po celou dobu RT, včetně víkendů)	
			pauza 4 týdny, poté	
temozolomid	150–200	p. o.	1.–5.	à 4 týdny, 6 cyklů nebo do progresse onemocnění

temozolomid (po samostatné RT nebo operaci)

temozolomid	150–200	p. o.	1.–5.	à 4 týdny 6 cyklů nebo do progresse onemocnění
-------------	---------	-------	-------	--

Paliativní chemoterapeutické režimy

režim	dávka (mg/m ²)	způsob podání	den	opakování cyklu
PCV				à 6–8 týdnů
prokarbazin	60	p. o.	8.–21.	4–6 cyklů dle efektu a tolerance

režim	dávka (mg/m ²)	způsob podání	den	opakování cyklu
CCNU – lomustin	110	p. o.	1.	
vinkristin	1,4 (max. 2 mg)	i. v.	8., 29.	
CCNU v monoterapii				
CCNU–lomustin	110	p. o.	1.	à 6–8 týdnů 4–6 cyklů dle efektu a tolerance
BCNU v monoterapii				
BCNU – karmustin	80	i. v.	1.–3.	à 6–8 týdnů 4–6 cyklů dle efektu a tolerance
temozolomid v monoterapii				
temozolomid	150–200	p. o.	1.–5.	à 4 týdny dle efektu a tolerance
PEI				
ifosfamid	750–1200	i. v.	1.–3.	à 4 týdny 4–6 cyklů dle efektu a tolerance
karboplatina	75	i. v.	1.–3.	
etoposid	75	i. v.	1.–3.	
EP				
karboplatina	400	i. v.	1.	à 4 týdny 4–6 cyklů dle efektu a tolerance
etoposid	100	i. v.	1.–3.	
fotemustin v monoterapii				
fotemustin – nasycovací fáze	100	i. v.	1., 8., 15.	poté pauza 4–5 týdnů
fotemustin – udržovací fáze	100	i. v.	1., 22.	interval aplikace 21 dnů dle efektu a tolerance

23.3 Ependymomy

Možno zvážit paliativní chemoterapii na bási derivátů nitrosourey u pacientů s vyčerpanými možnostmi chirurgie a radioterapie. Adjuvantní chemoterapie není standardně indikována.

23.4 PNET tumory (meduloblastomy)

Adjuvantní chemoterapie indikována u pacientů ve skupině s vysokým rizikem – viz. PDQ protokoly pro meduloblastomy dětského věku. Dle SPC indikace temozolomidu zatím jen pro anaplastický astrocytom a glioblastoma multiforme.

režim	dávka (mg/m ²)	způsob podání	den	opakování cyklu
vinkristin konkomitantně s RT				à 6 týdnů,
a následným režimem s DDP/CCNU/VCR				celkem 8 cyklů
vinkristin	1,5 (max. 2 mg)	i. v.	1., 8., 15.,	

režim	dávka (mg/m ²)	způsob podání	den	opakování cyklu
			22., 29., 36.	
konkomitantně s radioterapií				
pauza 21 dnů, poté				
cisplatina	68	i. v.	1.	
CCNU – lomustin	75	p. o.	1.	
vinkristin	1,5 (max. 2 mg)	i. v.	1., 8., 15.	

**temozolomid konkomitantně s RT
s následnou HD chemoterapií a autologní transplantací PBSC**

temozolomid	90	p. o.	1–42 konkomitantně s RT včetně víkendů
-------------	----	-------	---

následně možno zvážit 4 cykly HD chemoterapie

v režimu DDP/vinkristin/cyklofosamid s následnou transplantací PBSC

Literatura:

1. De Vita, V.T.Jr., Hellman S., et al., *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 7th. Ed., 2005, s. 1834.
2. Chang, Ganz, Ravi D.Rao, et al., *Oncology-An Evidence-Based Approach - CNS Tumor*, str. 487-506.
3. *NCCN Guidelines for Treatment of CNS Cancers*, 2009.
4. Šlampa P., *konkomitantní radiochemoterapie solidních nádorů*, 1.vydání, Brno 2004.
5. Stupp R., Mason W.P., van den Bent M.J. et al., *Radiotherapy plus concomitant and adjuvant Temozolomide for Glioblastoma*, *N Engl J Med*, 2005, vol. 352, no.10, s. 987-996.
6. Hegi, M.E., Diserens, Gorlia T. et al., *MGMT gene silencing and benefit from Temozolomide in Glioblastoma*, *N Engl J Med*, 2005, vol. 352, no. 10, s. 997-1003.
7. Athanassiou H., Synodinou M et al., *Randomized Phase II. Study of Temozolomide and Radiotherapy Compared with Radiotherapy Alone in Newly Diagnosed Glioblastoma Multiforme*, *J Clin Oncol*, 2005, vol. 23, no 10, s. 2372-2377.
8. Brandes A.A., Tosoni A., Basso U., et al., *Second Line Chemotherapy With Irinotecan plus Carmustine in Glioblastoma recurrent or Progressive After First Line Temozolomide Chemotherapy*, *J Clin Oncol*, 2004, vol. 22, no. 23.
9. Quinn J., Reardon D., Friedman A.H. et al., *Phase II trial of Temozolomide in Patients with Progressive Low-Grade Glioma*, *J Clin Oncol*, 2003, vol. 21, no 4, s. 646-651.
10. Hoang-Xuan K., Capelle L., Kujas M. et. al., *Temozolomide as Initial Treatment for Adults with Low-Grade Oligodendrogliomas or Oligoastrocytomas and Correlation with Chromosome 1p Deletions*, *J Clin Oncol*, 2004, vol. 22, no. 15, s. 3133-3138.
11. *Diagnostika a léčba vybraných maligních nádorových onemocnění*, kolektiv autorů MOÚ Brno, 2005.
12. Stupp R., Hegi M.E., Mason W.P. et al., *Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial*, *Lancet* 2009 DOI:10.1016/S1470-2045(09)70025-7
13. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Central Nervous System Cancers*, v. 1. 2009.