

Neseminomové nádory varlat z pohledu urologa

Ondřej Havránek

Urologické odd., Fakultní nemocnice Ostrava

Cíle:

Retrospektivně zhodnotit rizikové faktory ovlivňující celkové přežití pacientů (OS).

Metody:

Hodnotíme 189 pacientů léčených v letech 2000-2012 pro nonseminom varlete.

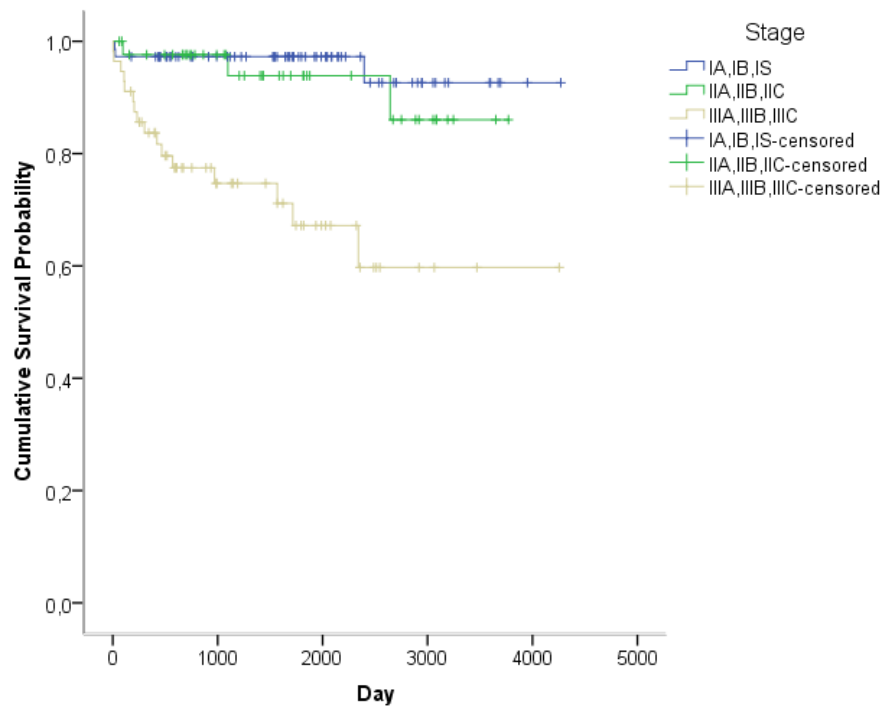
Podle klasifikace TNM mělo nádory stádia I,II a III 84 (60%), 49 (26%) a 56 (30%) pacientů. Průměrný věk byl 31 let (18-77 let). Léčba byla založena na orchiektomii a chemoterapii (BEP bleomycin/ etoposid/ cisplatina a VIP vinblastin/ifosfamid/cisplatina).

V případě residuálního postižení retroperitonea byla provedena retroperitoneální lymfadenektomie. Léčebný protokol byl upravován dle aktuálně platných mezinárodních standardů. Celkové přežití (OS) bylo hodnoceno s ohledem na stádium nádoru, celkový stav pacienta vyjádřený jako Karnofsky index (KI) a dávkovou intenzitu chemoterapie. Používali jsme Kaplan-Meierovu metodu s 5% hladinou pravděpodobnosti

Neseminomové nádory varlat z pohledu urologa

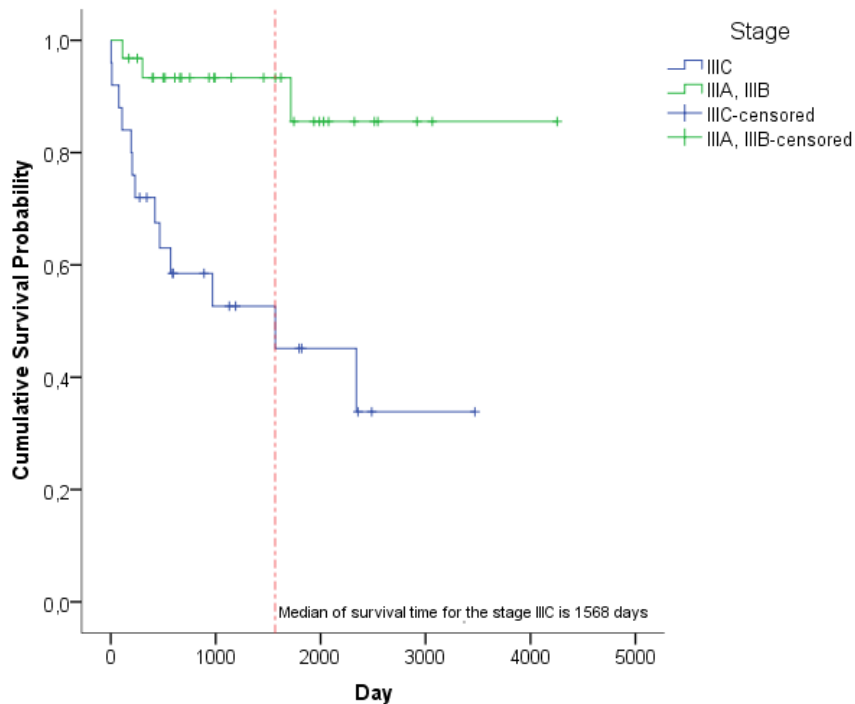
Stádium	Počet pacientů
IA	22
IB	11
IS	51
IIA	25
IIB	19
IIC	5
IIIA	14
IIIB	17
IIIC	25

Stádium nádoru a celkové přežití



Celkové přežití (OS) bylo hodnoceno u **třech skupin pacientů** (podle stádia onemocnění) **I: IA, IS, II: IIA, IIB, III: IIIA, IIIB, IIIC**. Nalezli jsme statisticky signifikantní rozdíl v OS (Log-rank test, $p=0,000$) při testování všech tří skupin pacientů. **Pokud vyřadíme pacienty s nádory stádia III pak rozdíl v OS u zbývajících pacientů není statisticky signifikantní** (Log-rank test, $p=0,517$)

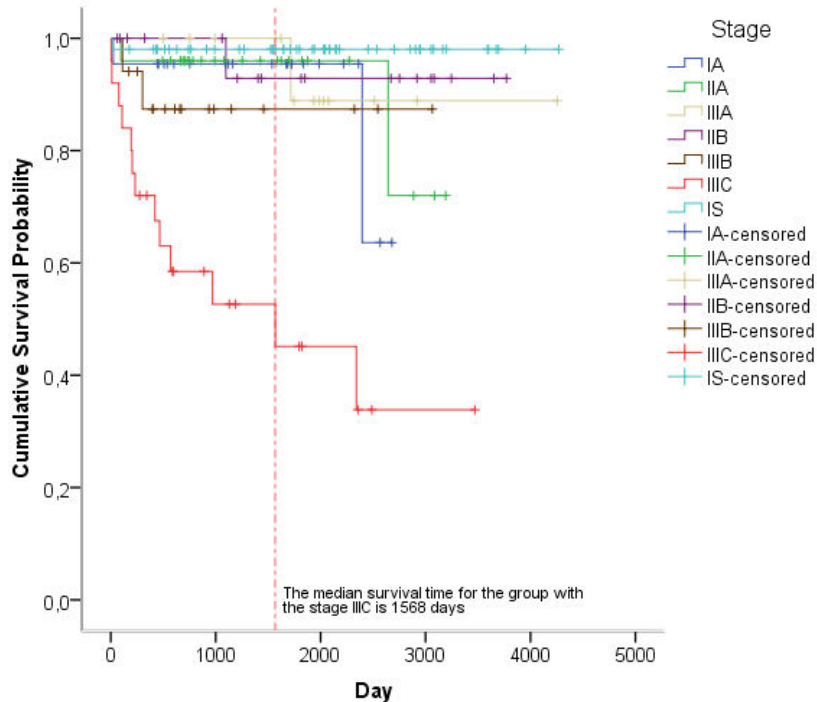
Vliv stádia nádoru na celkové přežití



Celkové přežití (OS) bylo porovnáno u dvou skupin pacientů (podle stádia onemocnění) **skupina 1: IIIA+ IIIB**, **skupina 2: IIC**

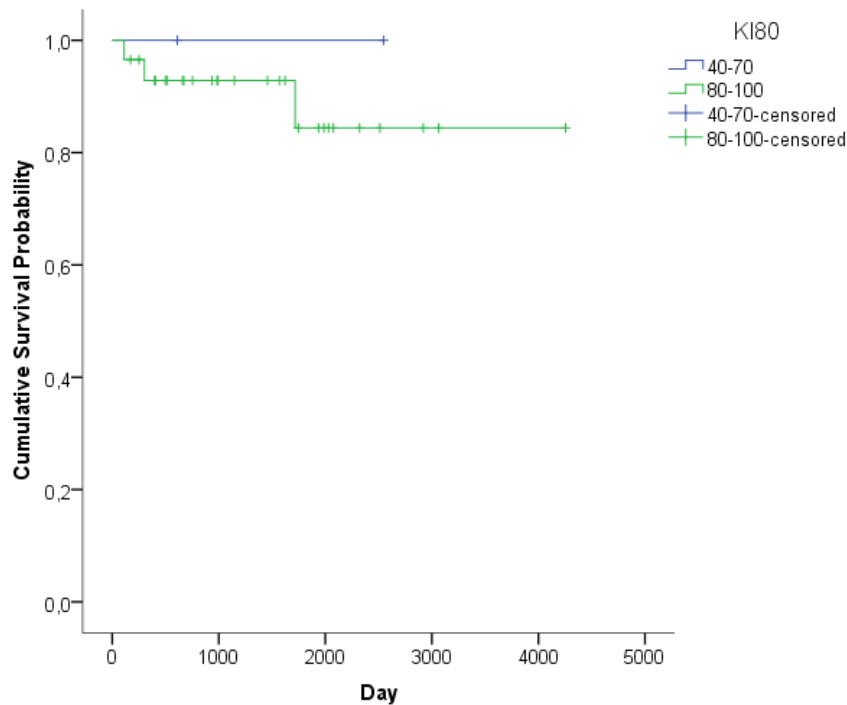
Nalezli jsme **statisticky významný rozdíl v OS** (Log-rank test, $p=0,001$) u pacientů z testovaných skupin

Vliv stádia nádoru na celkové přežití



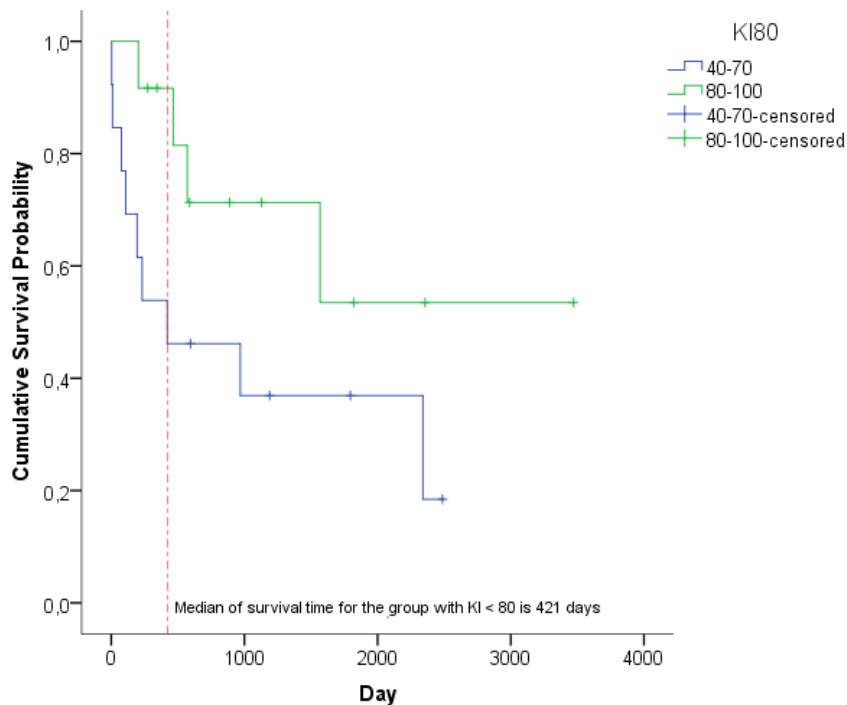
Celkové přežití (OS) bylo hodnoceno u sedmi skupin pacientů (podle stádia onemocnění) **IA, IS, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC**. Nalezli jsme **statisticky významný rozdíl v OS** (Log-rank test, $p=0,000$) při testování všech sedmi skupin pacientů. **Pokud vyřadíme pacienty s nádory stádia IIIC (10-leté OS 35%) pak rozdíl v OS u zbývajících stádií není statisticky významný (10-leté OS 94%),** (Log-rank test, $p=0,383$).

Vliv KI na celkové přežití



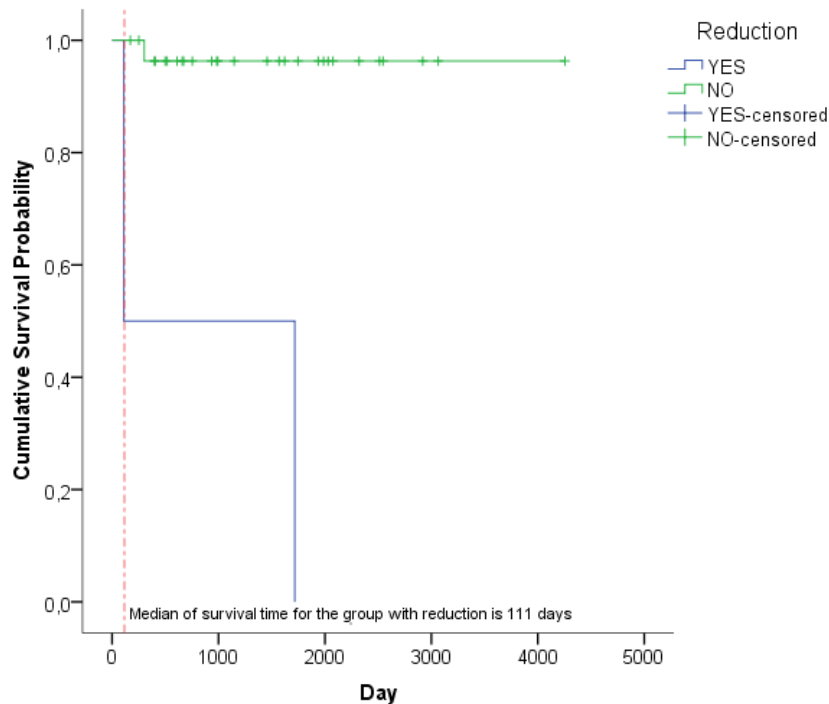
Celkové přežití (OS) bylo porovnáno u pacientů s nonseminomy stádia IIIA+IIIB rozdělených do dvou skupin. (skupina 1: KI pod 80% , skupina 2: KI nad 80%). Nebyl nalezen statisticky signifikantní rozdíl v OS pacientů v lepším/horším biologickém stavu (Log-rank test, $p=0,627$)

Vliv KI na celkové přežití



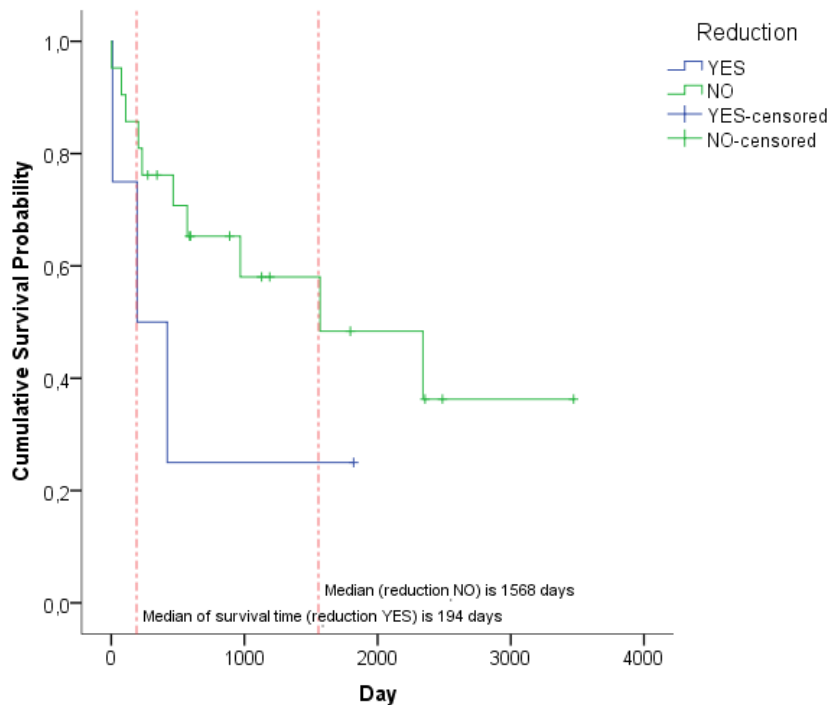
Celkové přežití (OS) bylo porovnáno u pacientů s nonseminomy **stádia IIIC** rozdělených do dvou skupin. (**skupina 1: KI pod 80%** , **skupina 2: KI nad 80%**). Nebyl nalezen statisticky signifikantní rozdíl v OS pacientů v lepším/horším biologickém stavu (Log-rank test, $p=0,083$)

Celkové přežití (OS) v závislosti na dodržení dávkové intenzity CHT



Celkové přežití (OS) v závislosti na dodržení dávkové intenzity CHT bylo hodnoceno u dvou skupin pacientů s nádory stádia IIIA+IIIB. (**skupina 1: redukce ANO**, **skupina 2: redukce NE**). Bylo prokázáno **statisticky signifikantně delší OS pacientů, u kterých nebyla nutná redukce dávky CHT (10-leté OS 0% v.s. 96%)** (Log-rank test, $p=0,000$)

Celkové přežití (OS) v závislosti na dodržení dávkové intenzity CHT



Celkové přežití (OS) v závislosti na dodržení dávkové intenzity CHT bylo hodnoceno u dvou skupin pacientů s nádory stádia IIIC (**skupina 1: redukce ANO, skupina 2: redukce NE**). Bez statisticky signifikantních rozdílů v přežívání pacientů z těchto dvou skupin (Log-rank test, $p=0,167$) (10 let OS 35%)

Závěr:

Výsledky u pacientů s nádory stádia IIIC (viscerální metastatické postižení) jsou špatné. S ohledem na tyto výsledky jsme modifikovali protokol chemoterapie pro stádium IIIC. Inicálně podáváme 1 cyklus BEP a následně se pokračuje v salvage CHT kombinací VeIP

Závěr:

- Prognózu pacientů s nonseminomy nízkého a středního rizika progresu neovlivňuje ani samotné stádium nádoru ani jejich vstupní celkový stav.
- Současná léčba u pacientů s nádory st. IIIA +B nabízí vynikající výsledky pouze za podmínky, že je dodržen její dávkový protokol- 10-letý OS 96%
(Guidlines EAU pro testikulární nádory udávají prognózu těchto pacientů 80-90%)
- Z výše uvedeného vyplývá, jak obrovský podíl na výsledcích léčby nonseminomů může mít ten, kdo ji vede.

Naše „tips and tricks“

Léčbu pacientů s nonseminomy chápeme jako léčbu **mezioborovou** od samého počátku (onkolog ví, že na urologii byl přijat pacient s nově diagnostikovaným nádorem varlete, patolog stanovuje diagnózu přednostně)

Veškerá snaha směřuje k tomu aby pacient mohl dostat adekvátní léčbu v adekvátní čas- zahájení CHT nejpozději 7-10 dnů od OE.

Před CHT

- *Ranné komplikace* po OE řešíme razantně tak aby neoddlily zahájení CHT (postačuje drenáž ev. hnisavé kolekce, rána nemusí mít zahojený kožní kryt)
- Každá *hydronefróza* musí být sanována (JJ stent)- masivní zatížení ledvin rozpadovými produkty nádoru po zahájení CHT!!!
- Pokud jsme nuceni nasadit *antibiotika*, snažíme se vyhnout širokospektrým penicilinovým atb- v kombinaci s CHT zvyšují riziko klostridiové kolitidy z dysmikrobie!!!

Khanna S, Pardi DS, **The growing incidence and severity of Clostridium difficile infection in inpatient and outpatient setting;** Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 4(4),409-416(2010)

Naše „tips and triks“

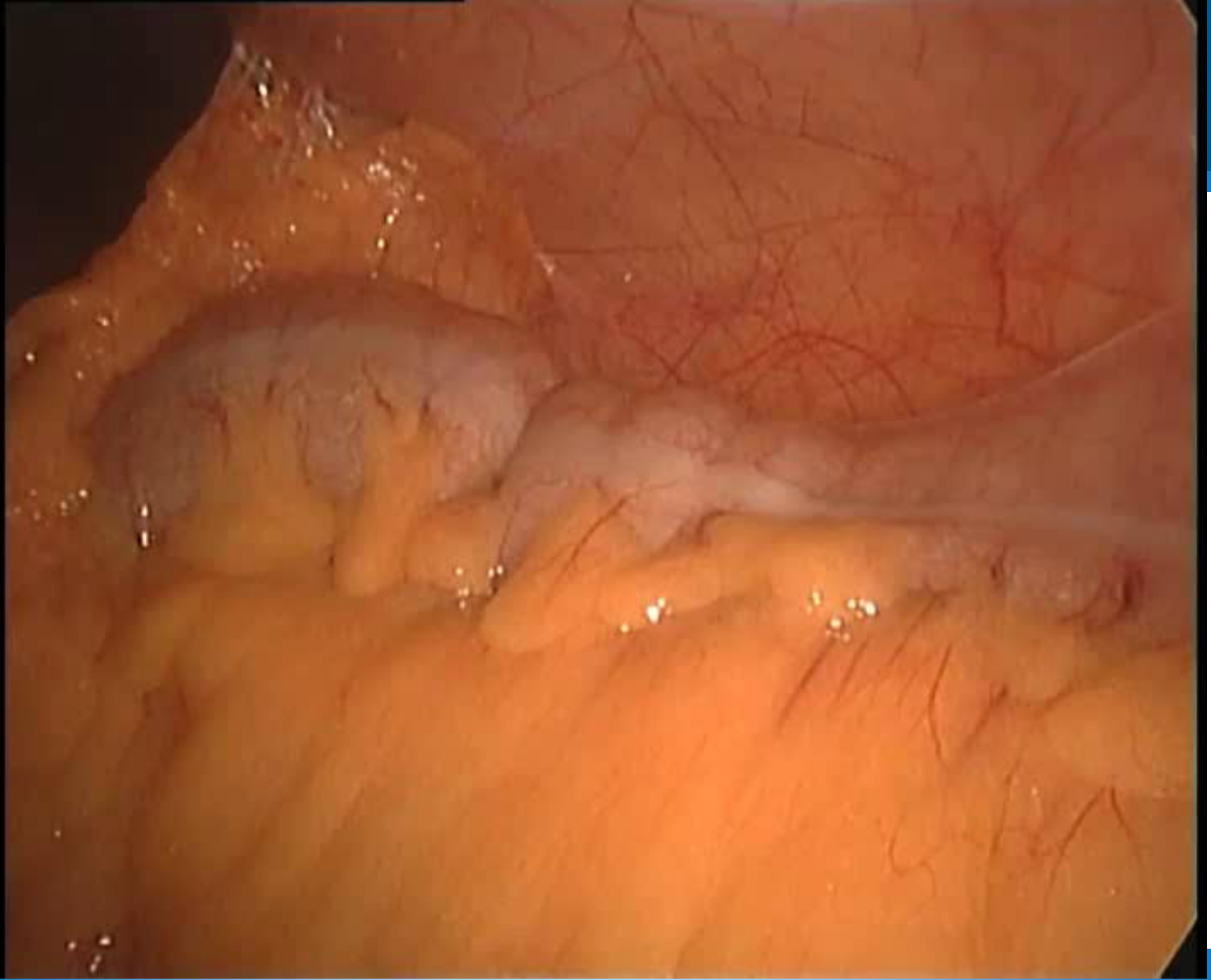
Během CHT

- Kromě standardních vyšetření a přípravy a před CHT provádíme funkční vyšetření dýchacích cest (**spirometrie**), které kontrolujeme před každým cyklem CHT- v případě zachycené patologie vyřazujeme z kombinované CHT bleomycin resp. primárně podáváme kombinaci EP (snaha o snížení rizika intersticiální pneumonie tzv bleomycinové plíce)
- Všichni pacienti stádií IIC a výše má primární prevenci neutropenie – Neulasta
- Maximální snaha je věnována dodržení dávkové intenzity CHT, pokud je to nutné, pacienti dostávají systémovou léčbu na JIP

Naše „tipy a triky“

Po CHT

- V případě residuálního uzlinového postižení retroperitonea indikujeme retroperitoneální lymfadenektomii (RPLND) – **musí být provedena v intervalu 4-6 týdnů po skončení CHT!!!** (zkušený onkolog dokáže s vysokou přesností selektovat pacienty k RPLND ještě před zahájením posledního cyklu CHT= o operaci víme s 2 měsíčním předstihem a většinou není problém s termínem operace)
- Pokud jsou postižené uzliny v retroperitoneu na stejné straně jako bylo postižené varle provádíme výkon laparoskopicky jako výkon unilaterální modifikovaný pro pravou a levou stranou (menší operační zátěž pacienta, kratší hospitalizace a rekonvalescence, možnost časného podání ev. systémové léčby)



V současné době dovedeme při dodržení léčebného protokolu velmi efektivně léčit nonseminomy bez ohledu na to zda, se jedná o nádory s nízkým nebo středním rizikem progresu . Dosahujeme 10- letého celkového přežití 94%, což je výsledek srovnatelný s nejlepšími světovými centry. Léčba musí být od počátku mezioborová, což usnadňuje dodržení jejího časového harmonogramu. Supportivní léčba má za cíl identifikovat a eliminovat rizika , která by mohla vést k nutnosti přerušení CHT nebo redukce její dávky.

.