

Výsledky onkologické léčby u pacientů s germinálními nádory varlat se zameřením na stádia IIIA a IIIB a vysoce rizikové stádium IIIC

Hájek J¹, Feltl D¹, Cvek J¹, Čermáková Z¹, Havránek O², Krhut J²

¹Fakultní nemocnice Ostrava, Onkologická klinika, Ostrava, Česká republika

²Fakultní nemocnice Ostrava, Urologická klinika, Ostrava, Česká republika

Úvod

Cílem práce je zhodnotit a porovnat léčebné výsledky u 2 skupin pacientů s germinálními nádory varlat léčených na naší klinice v letech 2000-2012 a 2015-2016, s ohledem na změnu léčebného protokolu u pacientů ve stádiu IIIC a důrazem na dodržování 100% dávkové intenzity léčby ve stádiích IIIA a IIIB.

Metody

- V letech 2000 až 2012 bylo na naší klinice léčeno 189 pacientů s testikulárním nádorem charakteru nonseminomu. Podle TNM klasifikace bylo v klinických stádiích I, II a III, 84 (60%), 49 (26%), respektive 56 (30%) pacientů. Medián věku pacientů byl 31 let (18-77 let).

- V období 3/2015 až 2/2016 bylo hodnoceno 44 pacientů. Podle TNM klasifikace bylo v klinických stádiích I a II 26 (59%) a 6 (14%), ve stádiích IIIA a IIIB bylo 5 (11 %) a v IIIC 7 (16%) pacientů. Věkový medián 39 let (21-67 let).

- Celkové přežití (OS) bylo hodnoceno Kaplan-Meierovou metodou.

Výsledky

2000-2012

všechna stádia:

- orchiektomie + adjuvantní chemoterapie BEP (bleomycin, etoposid, cisplatina)
- při selhání pak salvage VeIP (vinblastin / ifosfamid / cisplatina)
- v případě reziduální nemoci byla indikována retroperitoneální lymfadenektomie
- pro komorbiditu či nízký Karnofského index (KI) byly redukovány dávky podávané CHT

V letech 2000-2012 bylo ze souboru 39 pacientů ve stádiu IIIC dosaženo CR u 21 (53%), PR u 10 (26%) a PD u 5 (13%) pacientů. V roce 2016 žije 19 (49%) pacientů, 16 (41%) pacientů zemřelo na progresi nádoru a 3 (8%) na toxicitu léčby.

Byl prokázán významný rozdíl mezi OS u pacientů s různými klinickými stádii nemoci (log-rank test, $p = 0,000$), je výrazně horší přežít pouze ve stádiu IIIC (10 let OS pro IIIC vs. IIIA + IIIB, 35% ve srovnání s 88%, $p = 0,001$), rozdíl mezi IIIA a B a nižšími stádii nebyl statisticky významný ($p = 0,383$) a 10-letý OS

byl 94%. Intenzita dávky chemoterapie je významným prediktivním faktorem pro OS u pacientů ve stádiích IIIA a IIIB. Pacienti se 100% dávkou chemoterapie měli významně vyšší OS než ti s redukcí (10 let OS 96% vs 0%, log-rank test, $p = 0,000$). Ve stádiu IIIC intenzita dávky neměla vliv na OS (log-rank test, $p = 0,167$).

Závěr

Celkové přežití pacientů v období 3/2015 až 2/2016 bylo 96%. U 94% pacientů bylo dosaženo CR při dodržení léčebného protokolu bez redukce terapeutické dávky u stádií IIIA a B a nové modifikace protokolu u vysoce rizikového stádia IIIC.

Ve stádiích IIIA a IIIB bylo dosaženo CR u 100 % pacientů a u stádia IIIC u 58% (v období 2000-2012 bylo CR v III C 53%). Tyto výsledky jsou srovnatelné s výsledky světových center. V sledovaném období ve srovnání se souborem z let 2000-2012 se prokazatelně potvrzuje úspěšný trend dané léčby.

2015-2016

stádium I,II,IIIA,IIIB:

- orchiektomie + adjuvantní chemoterapie BEP (bleomycin, etoposid, cisplatina)
- v případě reziduální nemoci byla indikována retroperitoneální lymfadenektomie

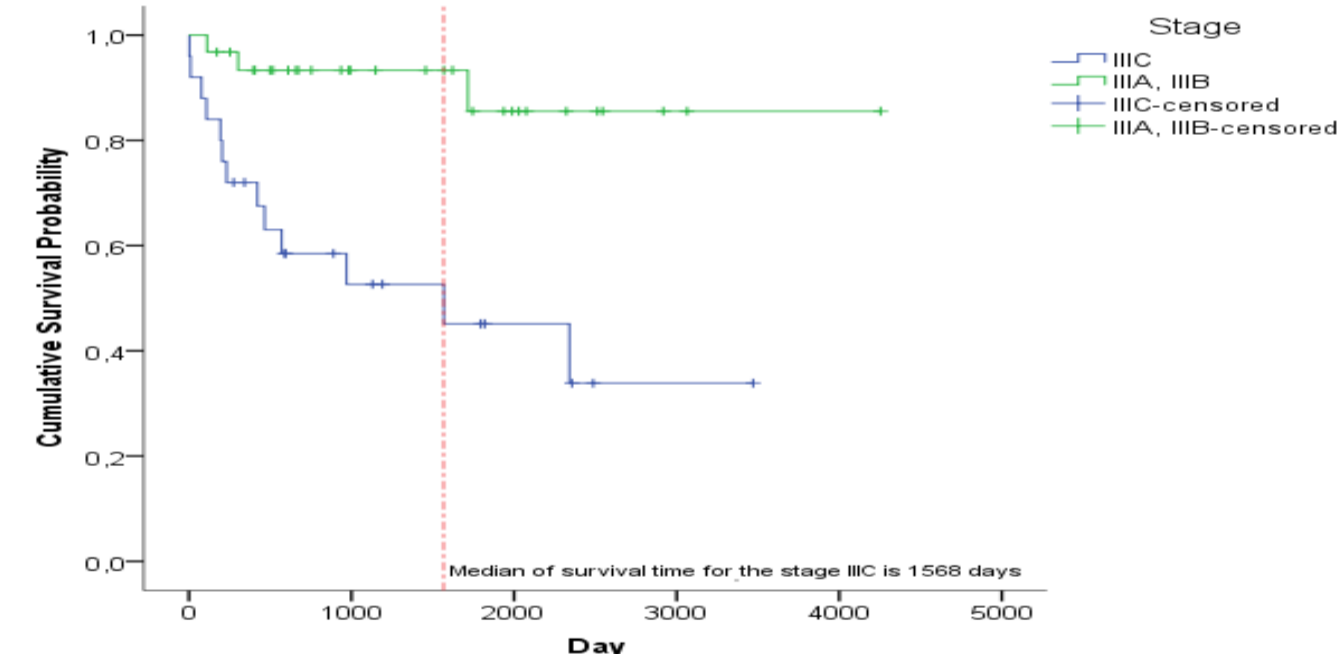
stádium IIIC:

- 1.cykus adjuvantní chemoterapie BEP, poté salvage chemoterapie VeIP
- orchiektomie

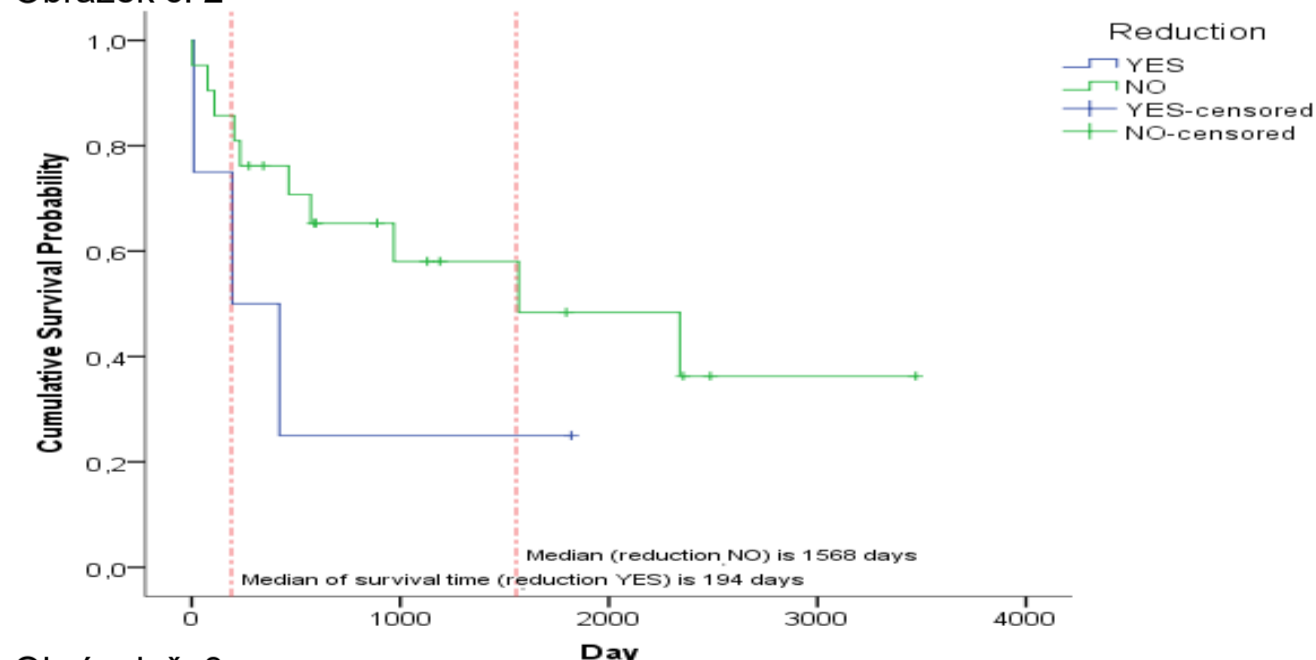
Dávky chemoterapie nebyly redukovány!

V období 3/2015 až 2/2016 bylo hodnoceno 44 pacientů takto léčených. Podle TNM klasifikace z nich bylo v klinických stádiích I a II, tedy 26 (59%) a 6 (14%). Ve stádiích IIIA a IIIB bylo 5 (11 %) a v IIIC 7 (16%) pacientů. Rozdíl v celkovém přežití ve stádiích I až IIIB nebyl statisticky signifikantní a činil 100 % s mediánem sledování 9 měsíců. Ze 7 pacientů ve stádiu IIIC bylo dosaženo CR u 4 (58%). PR u 1 (14%) a PD u 1 (14%) pacienta. T.č. žije 5 (72%) pacientů, 1 pacient (14%) zemřel na progresi nádoru a 1 (14%) na toxicitu léčby.

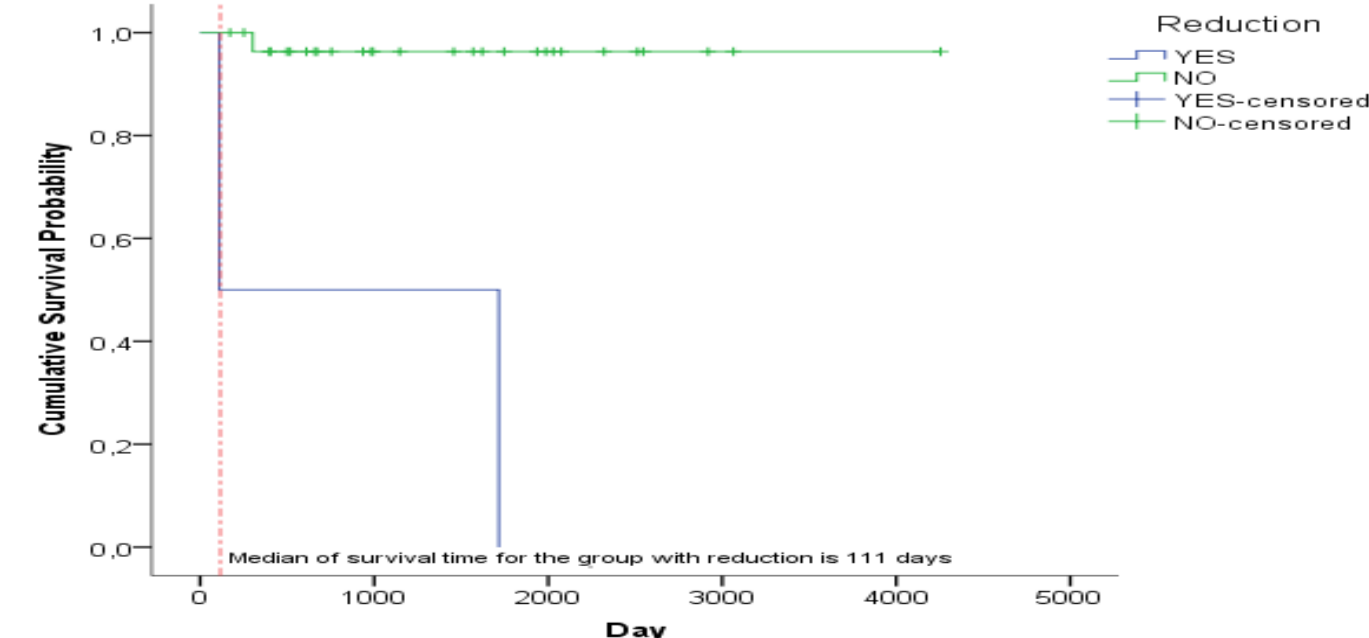
Obrázek č. 1



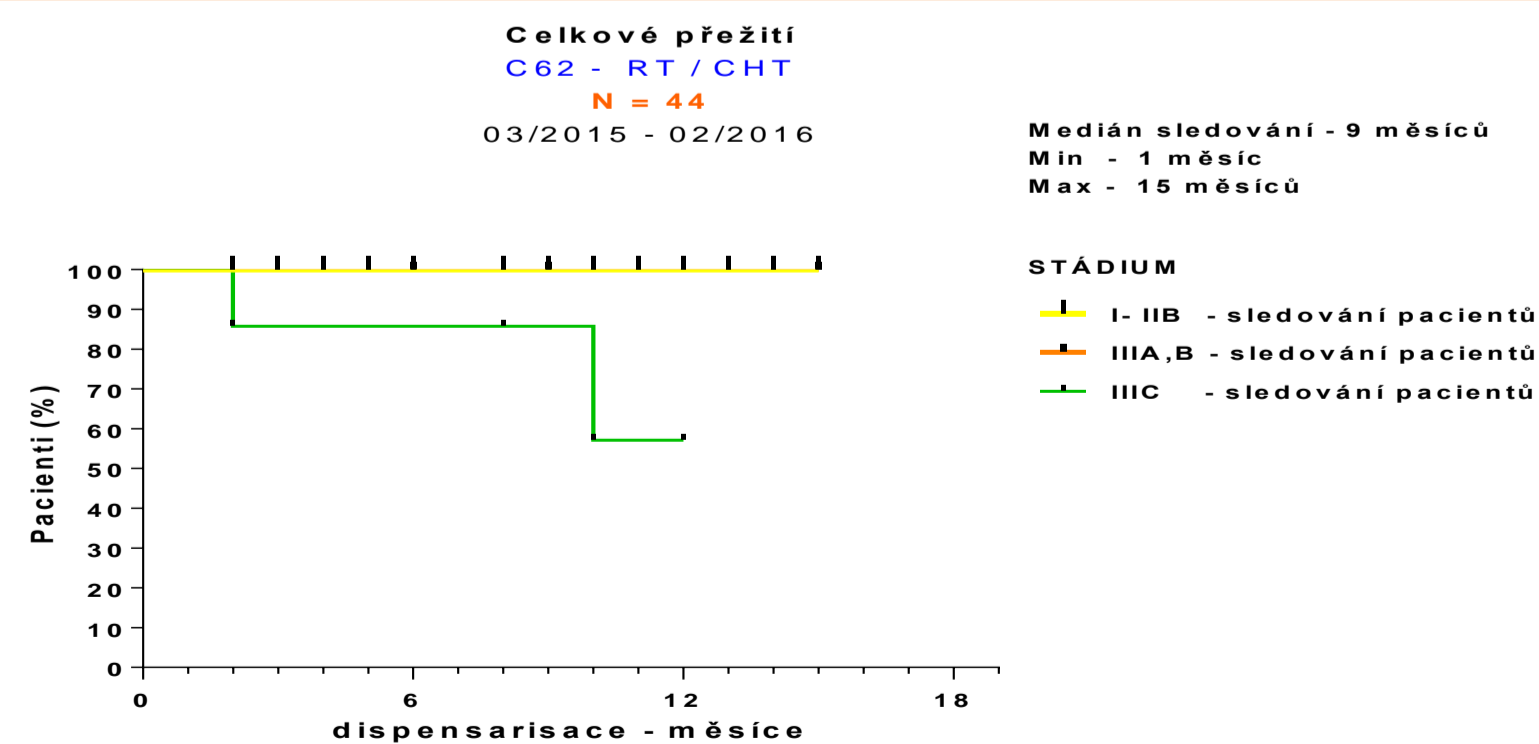
Obrázek č. 2



Obrázek č. 3



Obrázek č. 4



Obrázek č. 1: celkové přežití (OS) bylo porovnáno u dvou skupin pacientů (podle stádia onemocnění) skupina 1: IIIA+ IIIB skupina 2: IIIC Nalezli jsme statisticky signifikantní rozdíl v OS (Log-rank test, $p=0,001$) u pacientů z testovaných skupin

Obrázek č. 2 : celkové přežití (OS) v závislosti na dodržení dávkové intenzity CHT bylo hodnoceno u dvou skupin pacientů s nádory stádia , bez statisticky signifikantních rozdílů v přežívání pacientů z těchto dvou skupin, 10 leté OS 35%, log rank test, $p=0,167$)

Obrázek č. 3: celkové přežití (OS) v závislosti na dodržení dávkové intenzity CHT bylo hodnoceno u dvou skupin pacientů s nádory stádia IIIA+IIIB, bylo statisticky prokázáno signifikantně delší OS pacientů, u kterých nebyla nutná redukce dávky CHT, 10 leté OS 0% v.s. 96%, log rank test, $p=0,000$

Obrázek č.4: celkové přežití (OS) bylo hodnoceno u tří skupin pacientů (podle stádia onemocnění) IA, IB, IS, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC. Nalezli jsme statisticky signifikantní rozdíl v OS u stádia IIIC (log rank test, $p=0,0049$) při testování všech tří skupin pacientů. Pokud vyřadíme pacienty s nádory stádia IIIC pak rozdíl v OS u zbývajících pacientů není statisticky signifikantní (log-rank test, $p=1,0000$)