

TESTIKULÁRNÍ NÁDORY**Základní charakteristika onemocnění**

Nádory varlat jsou vzácné nádory vyskytující se především u mladších mužů. Plná polovina případů je diagnostikována v poměrně úzkém věkovém rozmezí 25–39 let. V roce 1998 bylo v ČR zaznamenáno 346 nových onemocnění (incidence 6,9/100 000)¹⁾.

Rizikové faktory

Jedním z nejsilnějších rizikových faktorů pro následný vznik testikulárního nádoru je kryptorchismus. Zvýšení rizika se pohybuje v jednotlivých studiích mezi 3,6–7,19^{2, 3, 4)}. Toto zvýšení rizika je pozorováno pouze u mužů s trvalou retencí varlete. Zvýšení rizika u mužů se spontánním sestupem varlete není popisováno³⁾. Časné provedení orchidopexie je velice účinný preventivní zákrok.

Z dietních faktorů je třeba zmínit zvýšení rizika vzniku neseminomu (NSGCT) u mužů s vysokým denním energetickým příjmem a u mužů, jejichž dieta má celkově vysoké množství nasycených tuků a cholesterolu (OR nejvyšší vs. nejnižší kvartil, 6,3; 5,3; 4,6)⁵⁾. Také vysoká spotřeba mléka mírně zvyšuje riziko onemocnění testikulárním nádorem⁴⁾ (OR nejvyšší vs. nejnižší kvartil, 1,39).

Z pre a perinatálních rizik je třeba zmínit expozici plodu diethylstilbestrolu v těhotenství (*RR* 3,05)⁶⁾, resp. OR 4,9⁷⁾ a předčasný porod (OR 1,7)⁷⁾.

V jedné publikované case-control studii byl pospán vliv expozice polyvinylchloridu v průmyslu na vznik testikulárního karcinomu (predominantně seminomu (SGCT)), OR 6,6⁸⁾.

TNM klasifikace**Primární nádor (T)**

pTX	Primární nádor nelze posoudit (pokud nebyla radikální orchiektomie)
pT0	Primární nádor nezastižen (např. histologicky potvrzená jizva)
pTis	Intratubulární neoplázie ze zárodečných buněk (tumor <i>in situ</i>)
pT1	Nádor ohraničen na varle a nadvarle bez lymfangioinvasze
pT2	Nádor ohraničen na varle a nadvarle s lymfangioinvasí nebo nádor šířící se přes tunica albuginea s infiltrací tunica vaginalis
pT3	Nádor infiltrující spermatický provazec s nebo bez lymfangioinvasze
pT4	Nádor infiltruje skrotum s nebo bez lymfangioinvasze

Regionální lymfatické uzliny (N)

NX	Regionální lymfatické uzliny nelze posoudit
N0	Bez nádorové infiltrace lymfatických uzlin
N1	Metastázy v jedné lymfatické uzlině, 2 cm nebo méně v největším rozměru
N2	Metastázy v jedné lymfatické uzlině, větší než 2 cm, ale menší než 5 cm v největším rozměru; nebo mnohočetné uzlinové metastázy, všechny menší než 5 cm v největším rozměru
N3	Metastázy v lymfatických uzlinách větší než 5 cm v největším rozměru

Vzdálené metastázy (M)

MX	Přítomnost vzdálených metastáz nelze posoudit
M0	Vzdálené metastázy nejsou přítomny
M1	Vzdálené metastázy
M1a	Plicní nebo uzlinové metastázy v jiných než regionálních lymfatických uzlinách
M1b	Vzdálené metastázy jiné než plicní nebo v jiných než regionálních lymfatických uzlinách

Nádorové markery v séru (S)	
SX	Vyšetření nádorových markerů není k dispozici
S0	Nádorové markery v normě
S1	LDH < 1.5 X N a β -HCG (mIU/ml) < 5000 a AFP (ug/ml) < 1000
S2	LDH 1.5–10 X N nebo β -HCG (mIU/ml) 5000–50,000 nebo AFP (ug/ml) 1000–10,000
S3	LDH > 10 X N nebo β -HCG (mIU/ml) > 50,000 nebo AFP (ug/ml) > 10,000
N	horní hranice normy

Rozdělení podle stádií

Stádium 0	pTis, N0, M0, S0
Stádium I	pT1–4, N0, M0, SX
Stádium IA	pT1, N0, M0, S0
Stádium IB	pT2, N0, M0, S0
	pT3, N0, M0, S0
	pT4, N0, M0, S0
Stádium IS	Každé pT/Tx, N0, M0, S1–3
Stádium II	Každé pT/Tx, N1–3, M0, SX
Stádium IIA	Každé pT/Tx, N1, M0, S0
	Každé pT/Tx, N1, M0, S1
Stádium IIB	Každé pT/Tx, N2, M0, S0
	Každé pT/Tx, N2, M0, S1
Stádium IIC	Každé pT/Tx, N3, M0, S0
	Každé pT/Tx, N3, M0, S1
Stádium III	Každé pT/Tx, každé N, M1, SX
Stádium IIIA	Každé pT/Tx, každé N, M1a, S0
	Každé pT/Tx, každé N, M1a, S1
Stádium IIIB	Každé pT/Tx, N1–3, M0, S2
	Každé pT/Tx, každé N, M1a, S2
Stádium IIIC	Každé pT/Tx, N1–3, M0, S3
	Každé pT/Tx, každé N, M1a, S3
	Každé pT/Tx, každé N, M1b, každé S

IGCCCG prognostická klasif. pokročilých stádií

Příznivá prognóza	
Nonseminomy	Primárně ve varleti/retroperitoneu a bez viscerálních metastáz (kromě plicních) a následující hodnoty nádorových markerů: AFP < 1000 ug/ml, HCG < 5000 IU/l (1000 ug/ml) a LDH < 1.5 x N
	56% nonseminomů
	5-letý progression-free survival (PFS) 89%; 5-leté přežití 92%
Seminomy	Kterákoli primární lokalizace a bez viscerálních metastáz a normální AFP, normální HCG, normální LDH
	90% seminomů
	5-letý PFS 82%; 5-leté přežití 86%

Střední prognóza

Nonseminomy	
Seminomy	Primárně ve varleti/retroperitoneu a bez viscerálních metastáz (kromě plicních) a následující hodnoty nádorových markerů – kterýkoliv z: AFP ≥ 1000 a $\leq 10,000$ ug/ml nebo β -HCG ≥ 5000 IU/l a $\leq 50,000$ IU/l nebo LDH $\geq 1.5 \times N$ a $\leq 10 \times N$
	28% nonseminomů
	5-letý PFS 75%
	5-leté přežití 80%
	Jakékoliv primární lokalizace s viscerálními metastázami (jinými než plicními) a normální AFP, jakékoliv β -HCG, jakékoliv LDH
	10% seminomů
	5-letý PFS 67%
	5-leté přežití 72%

Prognosticky nepříznivé

Nonseminomy	
Seminomy.	Primárně v mediastinu or viscerální metastázy jiné než plicní nebo následující hodnoty markerů – jakékoliv: AFP $> 10,000$ ug/ml nebo β -HCG $> 50,000$ IU/l (10,000 ug/ml) or LDH $> 10 \times A$
	16% nonseminomů
	5-letý PFS 41%
	5-leté přežití 48%
Žádní pacienti nejsou klasifikováni jako prognosticky nepřízniví	

Prognostické faktory

Klinicky významné prognostické faktory jsou zahrnuty v klasifikačních systémech TNM a IGCCCG⁹⁾ (rozsah onemocnění, sérové koncentrace nádorových markerů, lokalizace postižení – viz. výše).

Klinické příznaky

U poloviny nemocných se setkáváme s bolestivě zvětšeným varletem. Akutní bolest může vzniknout při torzi nebo epididimitidě. 20% pacientů má v době diagnózy hydrokél.

Generalizace onemocnění do retroperitoneálních uzlin se projevuje bolestí v zádech. Postižení plic se obvykle manifestuje kašlem a hemoptýzou.

Ektopická produkce β -HCG je příčinou gynekomastie, kterou nalézáme u 10% mužů.

Diagnostický postup

Diagnostickým, a v nižších stádiích také terapeutickým výkonem je orchiektomie provedená vysokým inguinálním přístupem. Transskrotální biopsie je kontraindikována. Vede ke zvýšenému množství lokoregionálních relapsů (2,9% ve srovnání s 0,4% u inguinálního přístupu), ovšem bez změny rizika vzdálených recidiv a bez ovlivnění přežívání¹⁰⁾. Biopsie druhostranného varlete je doporučena v případech jeho abnormálního ultrazvukového nálezu, v případě kryptorchismu, při zjevné atrofii varlete a oligospermii.

Rozsah onemocnění upřesní CT malé pánve, břicha a hrudníku. U nemocných s NSGCT je nutné provést také CT mozku. Vyšetřujeme nádorové markery AFP, β -HCG a LDH. Scintigrafii skeletu doplňujeme při kostní symptomatologii nebo odchylkách v markerech kostního metabolismu.

Funkční vyšetření plic indikujeme v případě, že nemocný bude léčen pneumotoxickou chemoterapií.

Před zahájením léčby diskutujeme s pacientem možnost kryoprezervace spermatu.

Léčebný postup

Léčebné výsledky u testikulárních nádorů se dramaticky zlepšily po zavedení platinových preparátů do klinické praxe. Bohužel, i přes dobrou dostupnost všech cytostatik a prostředků podpůrné léčby nedošlo v naší republice k tak významnému poklesu mortality jako ve státech západní Evropy a v USA¹¹⁾. Příčinou tohoto jevu je pravděpodobně nedostatečná znalost této problematiky

mezi onkology. Koncentrace léčby nemocných s touto vzácnou diagnózou do specializovaných center by jistě přinesla snížení zbytečné mortality těchto mnohdy trvale vyléčitelných pacientů.

Léčba časných stádií seminomu (I–IIB)

Všichni nemocní s pozitivitou nádorových markerů po operaci nespádají do této kategorie a budou léčeni systémovou chemoterapií (viz. níže).

Nemocní ve stádiu I byli v minulých letech pooperačně ozařováni na oblast paraaortálních uzlin. Léčebné výsledky jsou při použití těchto redukováných polí shodné s použitím většího ozařovaného objemu zahrnujícího také stejnostranné ilické a ingvinální mizní uzliny, ovšem při nižší toxicitě (DFS 3 roky, 96% vs 96,6%, ns., OS 3 roky, 99,3% vs 100%, ns.)¹²⁾. O dispenzarizaci jako alternativě ozařování lze uvažovat zejména v případech, kdy nemocný již absolvoval ozařování pro jiné onemocnění a u pacientů s komorbiditou (např. zánětlivá střevní onemocnění, vývojové odchylky ledvin apod.). Recidivy se dostavují u přibližně 15% neozařovaných nemocných, jsou však dobře léčitelné a přežití není taktikou „wait and watch“ kompromitováno¹³⁾. Nejnověji se však u pacientů I. klinického stádia doporučuje pooperační podání jedné dávky karboplatiny (AUC 7 dle EDTA clearance), neboť tato léčba je stejně účinná, avšak méně toxická a kratší než léčba ozařováním. Na souboru 1447 nemocných bylo ve studii TE18⁴⁰⁾ dosaženo dvouletého RFS 97,7% ve skupině léčené CBDCA a 96,7% ve skupině léčené ozařováním. 29 nemocných léčených chemoterapií a 36 nemocných léčených zářením zrecidivovalo. Podání jednoho cyklu karboplatiny je tedy novým standardem péče o nemocné se seminomy I. klinického stádia.

Nemocní stádia IIA a IIB jsou ozařováni vyšší dávkou na oblast uzlin stejnostranných ingvinálních, ilických a paraaortálních, s následným ozářením zmenšeným polem na oblast maximálního uzlinového postižení.

V poslední době se však intenzivně studuje využití adjuvantní chemoterapie¹⁴⁾, a tato léčba by se měla s ohledem na lepší profil toxicity při stejných výsledcích léčby stát novým standardem. Ve studii SGCCG¹⁴⁾ bylo popsáno pouze 2,4% nemocných, u kterých se do tří let po podání dvou cyklů CBDCA (AUC 7) vyskytla recidiva.

Resekce reziduálního nádoru po ozáření není obvykle indikována, i když určitý benefit chirurgické intervence u nemocných s reziduem větším než 3 cm nelze vyloučit¹⁵⁾.

Léčba časných stádií neseminomu (I–IIB)

Všichni nemocní s pozitivitou nádorových markerů po operaci nespádají do této kategorie a budou léčeni jako systémové onemocnění (viz. níže).

Více léčebných přístupů zajišťuje nemocným s NSGCT stádia I ekvivalentní přežití, ovšem s rozdílným profilem recidiv, akutní i dlouhodobé toxicity a s rozdílnou četností dispenzárních kontrol. Základním činitelem v rozhodnutí o způsobu léčby je informovaný pacient.

Jednou z možností je provedení disekce retroperitoneálních uzlin (RPLND), která vede k upstagingu přibližně 20%–40% pacientů stádia I na stádium IIA¹⁶⁾. Po RPLND se u nemocných I., resp. II. klinického stádia vyskytují recidivy s frekvencí 6%–19,4%, resp. 24%–63,5% (nemocní bez / s vaskulární invazí nádoru)¹⁷⁾.

V případě, že pacient zvolí taktiku „wait and watch“, lze očekávat recidivu s pravděpodobností 28%¹⁸⁾, při přítomnosti rizikových faktorů však riziko znovuzplanutí nemoci stoupá až k 50%¹⁶⁾ (tabulka 17.).

Tab 17.: Přítomnost tří a více rizikových faktorů predikuje 48% riziko vzniku recidivy u nemocných s časnými stádii NSGCT.

Rizikové faktory
• lymfatická invaze • vaskulární invaze • přítomnost embryonálního karcinomu • nepřítomnost nádoru ze žloutkové váčku nádory

Eliminovat riziko relapsu na pouhých 5% lze dvěma cykly adjuvantní chemoterapie BEP^{19, 20, 21, 22)}, kterou doporučujeme především nemocným s rizikovými faktory (tabulka 17.). Tuto adjuvantní chemoterapii je možné aplikovat buď po orchiektomii jako alternativu RPLND nebo po RPLND jako další léčebnou modalitu. Časné podání chemoterapie v adjuvanci je však předmětem diskuzí, neboť prakticky všechny pacienty recidivující po RPLND nebo observaci lze chemoterapií trvale vyléčit¹⁴⁾.

Léčba pokročilých stádií testikulárních nádorů (IIC–IV)

Nemocní s pokročilým onemocněním musí být léčeni systémovou chemoterapií. V průběhu devadesátých let byla v randomizovaných studiích nalezena dávkovací schémata a počty cyklů, které vedou k nejlepším dosažitelným výsledkům.

Vlastní chemoterapii musí i u těchto nemocných předcházet orchiektomie, neboť průnik cytostatik do varlete je v důsledku existence hematologicko–testikulární bariéry nedostatečný²³⁾.

Léčba nemocných nízkého rizika dle IGCCCG

První kombinované režimy byly nahrazeny režimy BE₅₀₀P a E₅₀₀P s pětidenním podáním etopozidu z důvodu:

- a) *vyšší toxicity a nižší účinnosti režimu PVB²⁴⁾ nebo*
- b) *vyšší toxicity při stejné účinnosti režimu VAB-6²⁵⁾ nebo*
- c) *vyšší účinnosti čtyř cyklů režimu BE₃₆₀P s třídním podáním etopozidu než čtyři cyklů E₃₆₀P, ovšem při vyšší kumulativní dávce bleomycinu a etopozidu s vyšším rizikem pozdních komplikací²⁶⁾ než je běžné u pětidenních režimů. Režim BE₃₆₀P tedy není režimem standardním.*

U nemocných této kategorie byly terapeutické výsledky při použití čtyř cyklů chemoterapie BEP vynikající, a proto modifikace léčby směřovaly u této skupiny pacientů do snížení toxicity léčby při zachování účinnosti léčby.

Snížení počtu cyklů režimu BE₅₀₀P ze 4 na 3 léčebné výsledky nezhoršilo²⁷⁾.

Náhrada cisplatiny za karboplatinu však vedla ve všech studiích k nižšímu počtu léčebných odpovědí a zhoršení přežití nemocných^{28, 29)}, a proto je podání karboplatiny nepřijatelné.

Ve snaze snížit pneumotoxicitu byl studován režim EP 3x proti BEP 3x³⁰⁾. Léčebné výsledky však byly opět nižší v experimentální větvi, a proto nelze bleomycin v případě podání třech cyklů chemoterapie opomenout. **Standardem chemoterapie první linie pro nemocné nízkého rizika je tedy podání tří cyklů BE₅₀₀P nebo čtyř cyklů E₅₀₀P.**

Léčba nemocných středního rizika dle IGCCCG

Randomizované studie zaměřené na tuto skupinu nemocných nebyly provedeny.

Pro iniciální léčbu je doporučeno podat čtyři cykly chemoterapie BE₅₀₀P.

Léčba nemocných vysokého rizika dle IGCCCG

Snaha zlepšit léčebné výsledky u této skupiny nemocných, kde dlouhodobého vyléčení lze dosáhnout pouze u 48% nemocných, vedla ke studiu režimů s novými cytostatiky a režimů s vyšší dávkovou intenzitou.

Zdvojnásobení dávky cisplatiny ze 100 mg/m²/cyklus na 200 mg/m²/cyklus nepřineslo očekávaný efekt – celkové přežití bylo shodné v obou větvích³¹⁾. Ani zavedení intenzivnějších režimů neznamenal kromě zvýšení toxicity zlepšení přežití těchto pacientů (studie BEP vs VIP³²⁾, BEP vs BOP/VIP³³⁾, BEP vs BEP/PVB³⁴⁾).

Velké naděje vkládané do vysokodávkované chemoterapie nebyly naplněny. Nemocní s částečnou léčebnou odpovědí na iniciální léčbu čtyřmi cykly BE₅₀₀P nebo VIP byli randomizováni ke konvenční léčbě druhé linie nebo k chemoterapii vysokodávkované. Bohužel, celkové tříleté přežití nemocných je shodné (53%), celkový počet kompletních remisí také (konvenční vs vysokodávkovaný režim, 41% vs 44%, ns.)³⁵⁾. Otevřenou otázkou zůstává úloha tandemových transplantací, neboť v této studii (IT-94) byl podán pouze jeden vysokodávkovaný režim.

Pacienti jsou tedy kandidáty klinických studií. Pokud není na příslušném pracovišti žádná specifická studie aktivována, měli by být nemocní léčeni standardně čtyřmi cykly chemoterapie BE₅₀₀P.

Metastatické postižení mozku diagnostikované při úvodním stagingu je u germinálních nádorů vzácné, vyskytuje se přibližně u 1,2% nemocných⁹⁾. Pětileté přežití se pohybuje kolem 45%³⁶⁾. Radioterapie nepřináší v této skupině pacientů žádné zlepšení léčebných výsledků (RT ano vs ne, CR 67% vs 62%, ns.)³⁶⁾.

Zvláštní skupinu tvoří nemocní s elevací β -HCG³⁷⁾ perzistující po chemoterapii. Více než 53% těchto pacientů zůstává dlouhodobě bez známek nemoci, a proto je doporučeno u nich pouze stanovovat β -HCG v měsíčních intervalech. Medián normalizace β -HCG totiž v případě iniciálních hodnot převyšujících 50 000 IU/ml dosahuje 149 dní. Léčba je indikována výhradně u nemocných s progresivně stoupající hodnotou β HCG. Podání doplňkových cyklů CHT není indikováno.

Chirurgická léčba rezidua po chemoterapii

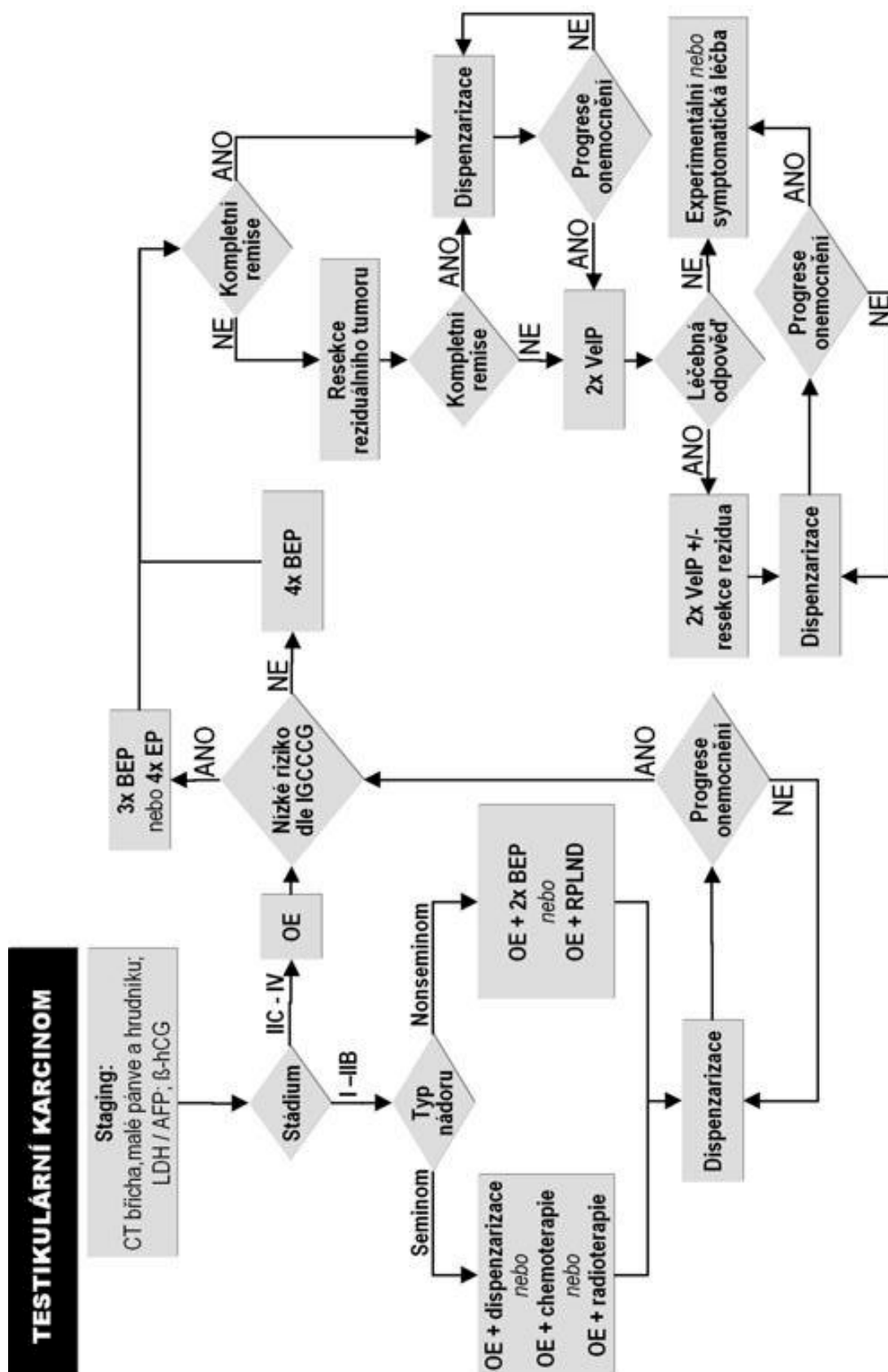
Je zcela nezbytným krokem u všech pacientů s reziduálním nádorem po iniciální léčbě NSGCT³⁸⁾.

Terapie refrakterního a recidivujícího onemocnění

Chirurgický výkon a systémová chemoterapie první linie (BE₅₀₀P) jsou indikovány v případech lokalizovaných recidiv po chirurgické léčbě a radioterapii úvodních stádií.

V případě nedostatečné léčebné odpovědi na první linii chemoterapie je na místě chemoterapie druhé linie. Nejúčinnějším režimem VeIP lze dosáhnout dlouhotrvajících kompletních remisí u dalších 23,7% nemocných³⁹⁾. Za třetí řadu je možné považovat schéma TIP⁴⁰⁾. Již s paliativním záměrem lze aplikovat gemcitabin s 15%–20% počtem krátce trvajících léčebných odpovědí⁴¹⁾. Vysokodávkovaná chemoterapie studovaná v jediné dosud provedené randomizované studii IT-94 nepřinesla zlepšení léčebných výsledků³⁵⁾.

Při vzniku metastatického postižení mozku je indikována radioterapie a neurochirurgická léčba³⁶⁾. Pětileté přežití dosahuje u nemocných s postižením více orgánů 12%, je-li však postižen pouze mozek, stoupá přežití až na 39%³⁶⁾.



Léčebná schémata

Chemoterapie**Adjuvantní chemoterapie nemocných se seminomy prvního klinického stádia:**

CBDCA	inf	AUC 7	1. den	a 21. dní	2 cykly
-------	-----	-------	--------	-----------	---------

Chemoterapie první linie nemocných stádií II.C – IV:

CDDP	inf	20mg/m ²	1.–5. den	a 21. dní	3–4 cykly
VP16	inf	100mg/m ²	1.–5. den		
BLEO	iv. bolus	30mg	1., 8., 15. den		

nebo

CDDP	inf	20mg/m ²	1.–5. den	a 21. dní	4 cykly
VP16	inf	100mg/m ²	1.–5. den		

nebo

CDDP	inf	20mg/m ²	1.–5. den	a 21. dní	3–4 cykly
VP16	inf	75mg/m ²	1.–5. den		
IFS	3 hod inf.	1200/m ²	1.–5. den		

Salvage chemoterapie druhé a třetí linie:

VBL	iv bolus	0,11 mg/kg	1. a 2. den	a 21. dní	2–4 cykly
IFS	3 hod inf.	1200/m ²	1.–5. den		
CDDP	inf	20mg/m ²	1.–5. den		

nebo

PAKLI	3 hod inf.	250 mg/m ²	1. den	a 21. dní	2–4 cykly
IFS	3 hod inf.	1200/m ²	2.–6. den		
CDDP	inf	20mg/m ²	2.–6. den		

Radioterapie

Technika	2 protilehlá pole (AP, PA)	
	2 protilehlá pole v modifikaci „hokejka“ („dogleg“)	
Poloha nemocného	Vleže na zádech ruce podél těla.	
Doplňující opatření	Doporučená SSD technika.	
	Je-li požadováno zachování fertility – krytí reziduálního varlete („clamshell“). Lokalizace ledvin i.v. urografií vhodná.	
Definice ozařovaného objemu (PTV)	Paraaortální lymfatika včetně levého renálního hilu	PTV1
	Paraaortální lymfatika včetně levého renálního hilu, ipsilaterální pánevní lymfatika	PTV2
Vymezení ozařovaného objemu	<i>Kraniální okraj:</i> Rozhraní Th10–11 <i>Kaudální okraj:</i> Rozhraní L5–S1 <i>Laterální okraje:</i> Šířka pole se nastaví na 10–12 cm nebo okraj pole o polovinu šíře obratle laterálně od okraje obratle.	PTV 1
	<i>Kraniální okraj:</i> Rozhraní Th 10–11 <i>Kaudální okraj:</i> Dolní okraj foramen obturatum <i>Laterální okraje:</i> Šířka pole se nastaví na 10–12 cm nebo okraj pole o polovinu šíře obratle laterálně od okraje obratle. V pánevní části laterální okraj při zevním okraji acetabula, <i>Mediální okraj:</i> při vnitřním okraji foramen obturatum. Odstup šikmé části pole ve výši L5.	PTV2
Kritické orgány	Ledviny, žaludek, tenké střevo, močový měchýř.	
Celková dávka	30 Gy	PTV1
	36 Gy	PTV2
Dávka na frakci	1,8 – 2 Gy	

Pozn. Nezbytné je vykrytí minimálně 2/3 objemu ledvin. Pro vykrytí lze použít preformovaného systému bloků (šablona). Není-li při jejím použití vykrytí ledvin dostatečné, musí se využít individuální bloky. Při ledvinné anomálii – podkovovitá ledvina, nelze techniku využít. PTV 1 pro stadium I, PTV 2 pro stadium IIA–IIB.

Dispenzární schéma

Dispenzární schéma zohledňuje charakter recidiv (80% v prvním roce po ukončení léčby, 90% do dvou let po ukončení léčby), rozsah onemocnění a způsob provedené léčby.

U vybrané skupiny nemocných, kteří budou po orchiektomii pouze sledováni, je třeba další zvýšení frekvence kontrol a provádění CT břicha a malé pánve v nejvýše 3 měsíčních intervalech (tabulky 18. a 19.).

Nemocní s reziduálním nálezem po CHT a eventuálním chirurgickém výkonu budou sledováni pomocí CT v tříměsíčních intervalech.

Tab. 18.: Dispenzární schéma pro nemocné s úvodními stádii seminomu (I, II.A, II.B) po RT, CHT nebo RPLND.

Rok po ukončení léčby	Frekvence vyšetření: skiagram hrudníku, AFP, β -HCG, LDH (měsíce)	Frekvence vyšetření: CT břicha a malé pánve
1.	2	4
2.	3	12
3.	4	12
4.	6	12
5.	12	12
6.	12	12
7.	12	12

Tab. 19.: Dispenzární schéma pro nemocné s ne seminomem v kompletní remisi po CHT nebo RPLND a pro nemocné se seminomem stádií II.C – IV.

Rok po ukončení léčby	Frekvence vyšetření: skiagram hrudníku, AFP, β -HCG, LDH (měsíce)	Frekvence vyšetření: CT břicha a malé pánve
1.	1	4
2.	2	4
3.	3	12
4.	4	12
5.	6	12
6.	12	12
7.	12	12

Literatura

1. UZIS ČR, NOR ČR 2001, Novotvary 1998, BMJ 1994, 308, 1393–1396
2. Cancer Causes Control 1996, 7, 264–274
3. Br J Cancer 1996, 74, 657–660
4. Nutr cancer 1999, 34, 20–26
5. J NCI 2001, 93, 545–551
6. Int J Cancer 2000, 87, 438–443
7. Int J Cancer 1997, 73, 828–830
8. JCO 1997, 15, 594–603
9. J Urol 1995, 153, 981–985
10. Proc. ASCO 2002, Abst. 716
11. JCO 1999, 17, 1146–1154
12. EJC 2000, 36, 1925–1932
13. World J Urol 2001, 19, 76–81
14. Proc. ASCO 2004, Abst. 4530
15. Roach M., Small E., Reese D.M., Carroll P.: Urologic and Male Genital Cancers. In: Rubin P.: Clinical Oncology. 8th Ed., W.B. Saunders Comp., 2001, Philadelphia, USA
16. JCO 1992, 10, 69–78
17. Urol Clin North Am 1993, 20, 93–109
18. JCO 1996, 14, 1106–1113
19. JCO 1996, 14, 441–448
20. NEJM 1987, 317, 1433–1438
21. Eur Urol 2000, 37, 1433–1438
22. J Urol 1996, 155, 952–954
23. NEJM 1987, 316, 1435–1440
24. JCO 1988, 6, 1231–1238
25. JCO 1997, 15, 1837–1843
26. JCO 1989, 7, 387–391
27. JCO 1993, 11, 598–606
28. Proc. ASCO 1994, Abst. 230
29. JCO 1995, 13, 470–476
30. JCO 1991, 9, 1163–1172
31. Proc. ASCO 1995, Abst. 239
32. Proc. ASCO 1995, Abst. 246
33. Br J Cancer 1995, 71, 1311–1314
34. Proc. ASCO 2002, Abst. 716
35. Cancer 1999, 85, 988–997
36. JCO 1998, 16, 1294–1297
37. JCO 1990, 8, 1683–1694
38. JCO 198, 16, 2500–2504
39. JCO 2000, 18, 2413–2418
40. Proc. ASCO 2004, Abst. 4517

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 infúze

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 . Pokud je p-value nižší než , 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 progrese nemoci. Je definován jako čas od navození remise onemocnění do jeho progrese, použití při vyhodnocování účinnosti paliativní léčby)
TURT	transuretrální resekce nádoru
VBL	vinblastin
VEGF	vaskulární epiteliální růstový faktor
VNR	vinorelbin
VP16	etoposid, vepesid