

my spíše ve čtvrté (6)). 80% nově diagnostikovaných případů je zachyceno v klinickém stadiu I a II, což úzce souvisí s příznivou prognózou tohoto onemocnění. Celkové pětileté přežití činí 96,5%, přičemž u pacientů diagnostikovaných ve stadiu I je pětileté přežití téměř 100%. Navzdory rostoucí incidenci je mortalita spojená s nádory varlat velmi nízká a vykazuje klesající trend, aktuálně 0,7 případů na 100 000 obyvatel za rok. V České republice žije s tímto onemocněním přibližně 12 000 mužů, což odpovídá přibližně 230 případům na 100 000 mužů (7).

Současné léčebné postupy zahrnují chirurgické, chemoterapeutické a radioterapeutické metody a jejich kombinace. Nicméně i přes vysokou míru vyléčení je nezbytné pokračovat ve vývoji nových terapeutických přístupů. Nedávné inovace v oblasti personalizované medicíny, imunoterapie a cílené léčby přinášejí nové možnosti pro pacienty, u nichž jsou standardní metody nedostatečné nebo jsou spojeny s významnými nežádoucími účinky. Diagnóza nádoru varlat představuje pro pacienty značnou psychickou a fyzickou zátěž. Tento článek se zaměřuje na přehled nejnovějších směrů v léčbě nádorů varlat, s důrazem na inovativní terapeutické postupy, které nabízejí naději na ještě vyšší míru přežití a zlepšení kvality života pacientů.

Orchiektomie

Radikální orchiektomie z tříselného přístupu je standardní léčbou pacientů s nádorem varlat. Skrotální přístup by měl být při podezření na GCT vyloučen, protože zvyšuje riziko lokální recidivy. Varle-šetřící operace může být zvážena u synchronních bilaterálních nádorů nebo u nádorů v solitárním varleti. V těchto případech by měly být odebrány alespoň dvě biopsie, aby byla vyloučena germinální neoplazie in situ (*germ cell neoplasia in situ, GCNIS*). Výkon je vhodnou možností pro pacienty s malými nebo indiferentními masami, negativními tumorovými markery a normálním kontralaterálním varletem, aby se předešlo overtreatmentu potenciálně benigních lézí a zachovala se funkce varlat. I malé léze (< 1 cm) však mohou obsahovat maligní buňky. Pacienti by měli být informováni o riziku lokální recidivy,

kteří může dosáhnout až 26,9%, pokud je přítomna malignita (8).

Testikulární protéza by měla být nabídnuta všem pacientům podstupujícím jednostrannou nebo oboustrannou orchiektomii. Protéza může být vložena během operace nebo později, bez závažných následků, včetně infekcí (9).

Rutiní biopsie kontralaterálního varlete se podle platných doporučených postupů plošně nedoporučuje, ale může být zvážena v případě podezření na kontralaterální nádor nebo při přítomnosti rizikových faktorů, jako je objem varlete menší než 12 ml a/nebo anamnéza kryptorchismu (10, 11).

Terapie stadia I

Přístup k léčbě nemoci ve stadiu I se za poslední desetiletí výrazně vyvinul. Nemoc ve stadiu I je charakterizována nádorem omezeným na varle, normálními hladinami sérových tumorových markerů po orchiektomii (poločas AFP je 5–7 dnů a β -HCG 1–2 dny) a onkologicky negativním nálezem na CT. Pacienti s nemocí ve stadiu I mají velmi nízké riziko synchronního kontralaterálního nádoru nebo přítomnosti GCNIS.

Akceptované strategie pro léčbu testikulárního karcinomu ve stadiu I zahrnují po radikální orchiektomii z třísla aktivní sledování nebo adjuvantní chemoterapii jedním cyklem karboplatiny s dávkováním podle plochy pod křivkou (*area under curve, AUC*) 7 pro seminom. U NSGCT se doporučuje aktivní sledování, adjuvantní chemoterapie jedním cyklem BEP (bleomycin, etoposid, cisplatina) nebo primární retroperitoneální lymfadenektomie (*retroperitoneal lymph node dissection, RPLND*) (4, 10).

Germinální neoplazie in situ

Většina post-pubertálních GCT pochází z GCNIS. Pokud je diagnostikována a kontralaterální varle je normální, možnosti léčby zahrnují orchiektomii nebo pečlivé sledování, protože pětileté riziko vzniku GCT je 50% (12). U solitárního varlete by měla být zvážena lokální radioterapie v dávce 18–20 Gy ve frakcích po 2 Gy (13). Radioterapie solitárního varlete však způsobí neplodnost a zvýší dlouhodobé riziko insuficience Leydigových buněk. Plodní pacienti, kteří si přejí mít děti,

mohou radioterapii odložit a být sledováni pravidelnými ultrazukovými vyšetřeními varlat (11). Chemoterapie není spolehlivá pro terapii GCNIS (14).

Seminomy

U klinického stadia I většinu pacientů vyléčí samotná orchiektomie. U přibližně 10–20% pacientů však dojde k relapsu nemoci (15, 16). Byly identifikovány různé nezávislé rizikové faktory pro odhad míry relapsu, přičemž nejkonzistentněji se uvádějí velikost nádoru a infiltrace rete testis. Souhrnná analýza čtyř studií sledování pacientů ukázala vyšší riziko relapsu u pacientů s nádory většími než 4 cm a infilrací rete testis. Riziko relapsu během pěti let bylo 15,9%, pokud byl přítomen jeden rizikový faktor, a 31,5% v případě přítomnosti dvou rizikových faktorů (16). U nádorů bez rizikových faktorů byla pětiletá míra relapsu 4%. Při pokusech o validaci těchto rizikových faktorů však výsledky zatím neposkytly dostatečné důkazy pro rutinní použití tohoto prediktivního modelu u seminomů ve stadiu I (17).

Riziko relapsu lze snížit adjuvantní léčbou, avšak s riziky toxicity. Adjuvantní radioterapie v dávce 20 Gy na retroperitoneální lymfatické uzliny vede k míře relapsu mezi 0,5% a 5% (18–20). Použití adjuvantní radioterapie je však spojeno s významným rizikem rozvoje sekundárních nádorů. Velké populační studie ukázaly 2–6násobně vyšší riziko sekundárních nádorů po radioterapii během 10–16letého sledování (21, 22). Z důvodu tohoto vysokého rizika život ohrožující pozdní toxicity se adjuvantní radioterapie již nedoporučuje pro léčbu stadia I seminomu, s výjimkou specifických případů (10). Další možností je podání jednoho cyklu adjuvantní chemoterapie karboplatinou s dávkováním AUC7. Studie hodnotící účinnost adjuvantní karboplatiny ukázaly, že riziko relapsu po jednom cyklu je 2–9%, v závislosti na přítomnosti rizikových faktorů (23). Dva cykly adjuvantní karboplatiny, které se dříve používaly v adjuvantním režimu, byly shledány nadbytečnými. Randomizovaná studie s 1 477 pacienty prokázala, že jeden cyklus karboplatiny je dostatečný (pětileté přežití bez relapsu bylo 94,7% a 96% pro jeden versus dva cykly) (23).