

## Non-seminomy

NSGCT mohou zahrnovat jeden histologický podtyp, nebo smíšený nádor s jakýmkoliv podtypem včetně seminomu. Mezi rizikové faktory zhoršující prognózu patří přítomnost převládajícího embryonálního karcinomu a přítomnost lymfovaskulární invaze (LVI) při patologickém hodnocení (24, 25). Velká metaanalýza ukázala přítomnost okultních metastáz u 47,5 % pacientů s pozitivní LVI a u 16,9 % pacientů s negativní LVI. Souhrnné míry okultních metastáz byly 33,2 % při přítomnosti embryonálního karcinomu a 16,2 % při jeho nepřítomnosti (26). Význam přítomnosti nebo převládání embryonálního karcinomu je diskutován, protože různé studie používají různá kritéria pro jeho definici.

Orchiektomie samotná vyléčí NSGCT stadia I u 50–80 % pacientů. Mezi strategie léčby non-seminomu ve stadiu I patří aktivní sledování, jeden cyklus BEP (bleomycin, etoposid, cisplatina) nebo primární RPLND. Adjuvantní chemoterapie s jedním cyklem BEP snižuje riziko relapsu na 0–6,5 % bez ohledu na přítomnost LVI (27). U pacientů, kteří podstoupí primární RPLND, dojde k relapsu u 8–18 % případů (28). RPLND může vést k anejakulaci, a proto by tyto operace měly být prováděny pouze ve specializovaných centrech (nervy-šetřící výkony) (29). Pokud po orchiektomii dojde k vzestupu tumorových markerů bez průkazu metastáz na zobrazovacích metodách (stadium I), měli by pacienti podstoupit systémovou chemoterapii (10).

## Terapie stadia IIA a IIB

### Seminomy

Seminomy ve stadiu IIA a B zahrnují pacienty s metastázami do retroperitoneálních lymfatických uzlin. V posledních letech se přístup k léčbě seminomu ve stadiu II výrazně změnil. Dříve pacienti spíše podstupovali kurativní radioterapii na retroperitoneum a ipsilaterální pánevní lymfatické uzliny (eventuálně s následným boostem na zvětšené lymfatické uzliny, celkem 30–36 Gy) (30). Přibližně 10–30 % pacientů po radioterapii relabuje a vyžaduje záchrannou chemoterapii (31). Momentálně je standardní metodou volby chemoterapie s mírou relapsu 0–8 %

u stadia IIA a 8–14 % u stadia IIB, přičemž celkové přežití je vynikající, dosahující 99 % (32). Standardní režim je BEP×3 nebo EP×4 (etoposid a cisplatina, pokud je bleomycin kontraindikován) (4).

Neexistují randomizované studie porovnáující radioterapii a chemoterapii. Metaanalýza třinácti vysoce kvalitních studií porovnávajících účinnost a toxicitu radioterapie a chemoterapie ukázala, že obě možnosti jsou stejně účinné u pacientů ve stadiu IIA a B, ačkoli u stadia IIB byla pozorována mírná, avšak statisticky nevýznamná tendence k vyšší účinnosti chemoterapie (HR 2,17). Akutní toxicita byla téměř výhradně hlášená po chemoterapii, zatímco dlouhodobá toxicita byla častější po radioterapii, zejména zahrnující toxické účinky na střeva a sekundární malignity, které se obvykle vyskytovaly v ozářené oblasti (33).

Existují i práce zkoumající primární RPLND s nebo bez adjuvantní chemoterapie jako alternativu k chemoterapii u mužů s nízkým objemem seminomu ve stadiu IIA a B. Rozdíly v chirurgické technice, míra využití adjuvantní chemoterapie, výběr pacientů a délka sledování však komplikují přímé srovnání těchto chirurgických sérií s chemoterapií (34, 35). Recentní studie se však pokouší spíše o deeskalaci podávané chemoterapie a radioterapie, s cílem zachovat tradičně vynikající onkologické výsledky a současně minimalizovat zátěž léčby a toxicitu (36).

### Non-seminomy

U pacientů s normálními nebo normalizovanými tumorovými markery je doporučenou počáteční léčbou nervy-šetřící roboticky asistovaná RPLND prováděná zkušeným chirurgem ve specializovaném centru. Až u 20 % pacientů může dojít k přesunu do stadia I a není vyžadována žádná další léčba. Pacienti s post-pubertálním teratomem se vyhnou zbytečné chemoterapii, protože samotná operace je kurativní.

Pacienti s vyššími hodnotami tumorových markerů a radiologickým stadiem IIA a B při diagnóze nebo relapsu by měli být léčeni chemoterapií – BEP×3 nebo EP×4. Primární RPLND se nedoporučuje mimo specifické studie v referenčních centrech (4, 37).

## Terapie stadia IIC a III

Léčba nádorů ve stadiu IIC a III závisí na rizikové skupině podle klasifikace International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG), která rozděluje pacienty do tří rizikových kategorií: skupina s dobrou prognózou, střední prognózou a špatnou prognózou. Toto rozdělení je klíčové pro výběr správného léčebného přístupu a závisí na hladině tumorových markerů, rozsahu metastáz a histologii nádoru.

### Seminomy

U skupiny s dobrou prognózou dle IGCCCG by měl být použit režim na bázi cisplatiny. Chemoterapie založená na kombinaci s cisplatinou prokázala vyšší účinnost ve srovnání s režimy na bázi karboplatiny (38). Standardním režimem u seminomu s dobrou prognózou jsou tři 21denní cykly BEP. Alternativně lze zvážit čtyři cykly EP. Tento režim dosahuje podobných mír odpovědí, ale může být spojen s mírně vyšším rizikem relapsu.

U pacientů se seminomem ve skupině se středním rizikem jsou standardním režimem čtyři cykly BEP. Pokud je bleomycin kontraindikován, měla by být podána kombinace etoposidu, cisplatiny a ifosfamidů (VIP). Žádná randomizovaná studie se specificky nezaměřuje na tuto vzácnou skupinu pacientů.

### Non-seminomy

U pacientů s NSGCT ve skupině s dobrou prognózou je standardním režimem BEP×3 nebo alternativně EP×4. U středně rizikových pacientů je standardním režimem BEP×4, přičemž VIP má podobnou účinnost, ale vyšší myelotoxicitu, a měl by být používán u pacientů s kontraindikací bleomycinu. U pacientů s nepříznivou prognózou jsou standardním režimem čtyři cykly BEP, případně VIP s profylaxí faktoru stimulující granulocytární kolonie (G-CSF) (**Tab. 1**). Pokles tumorových markerů je jediným potvrzeným prediktorem odpovědi na cisplatinovou chemoterapii. U pacientů s nepříznivým poklesem tumorových markerů po prvním nebo druhém cyklu BEP může být léčba zesílena chemoterapií s vyšší dávkou. Některé skupiny pacientů, jako jsou ti s primárním mediastinálním NSGCT nebo mozgovými metastázami, mohou těžit z intenzifikované léčby. Pacienti s nepříznivou prognózou