

77 Riziko vzniku sekundárních malignit u pacientů léčených pro Hodgkinovu nemoc.

Petráková K., Vyskočil J., Komolíková L., Novák J., Vyzula R.
Masarykův onkologický ústav. Brno

Úvod

V České republice se Hodgkinova nemoc (dg. C81) podílí na všech zhoubných nádorových onemocněních necelým 0,5%. Incidence čítá kolem 300 nových případů ročně, což představuje 2,9/100 000 mužů a 2,4/100 000 žen (r. 2003). V kontextu Evropy se incidence (věkově standardizovaná) pohybuje mírně nad průměrem. Podobně jako v ostatních evropských zemích má věkově specifická incidence dvouvrcholový obraz – s maximy u mladých nemocných (ve věku 15-34 let, kde je jednou z nejčastějších malignit) a u pacientů nad 65 let. Úmrtí na Hodgkinovu nemoc (necelých 100 případů ročně) tvoří 0,3% všech úmrtí následkem zhoubného nádoru. Trend incidence i mortality v ČR má po období stagnace nyní mírně klesající charakter.

V roce 1963 prohlásil Easson Hodgkinovu nemoc za vyléčitelnou. Za posledních dvacet let bylo dosaženo velkých pokroků v léčbě Hodgkinovy nemoci. Pětileté přežívání pacientů v klinickém stádiu I. a II. bez negativních prognostických faktorů je 90-100%, v III. a IV. klinickém stádiu 50-70%. Se zlepšením výsledků léčby Hodgkinovy nemoci a prodloužením doby přežívání nabývají na důležitosti dlouhodobé nežádoucí účinky léčby. Součástí léčebných protokolů jsou radioterapie (RT) a kombinovaná chemoterapie (CHT) za použití alkylačních látek. V důsledku léčby můžeme u pacientů s odstupem času pozorovat sekundární malignity a vyšší výskyt onemocnění srdce a plic. Mortalita v důsledku nežádoucích účinků léčby za 12 až 15 let po léčbě může tak převýšit mortalitu v důsledku Hodgkinovy nemoci u pacientů v klinickém stádiu I. a II.

Příčina úmrtí při dlouhodobém sledování

Hodgkinova nemoc	33 – 41%
Sekundární malignity	26 – 35%
Kardiovaskulární nemoci	16 – 18%
Jiné příčiny	17%

Kumulativní mortalita v důsledku sekundárních malignit při době sledování 20 let je 20%, v důsledku kardiovaskulárních onemocnění 1,5% a v důsledku plicních onemocnění 2%.

Nejčastěji pozorovanými sekundárními malignitami jsou leukémie, non-Hodgkinské lymfomy, bronchogenní karcinomy, karcinomy prsu, žaludku, štítné žlázy a sarkomy. V současnosti umírá jeden z 6 pacientů léčených pro Hodgkinovu nemoc v důsledku pozdních komplikací onkologické léčby.

Metody: Cílem naší retrospektivní studie byla kvantifikace relativního rizika vzniku sekundárních malignit u dlouhodobě přežívajících pacientů léčených pro Hodgkinovu nemoc na našem pracovišti a nabídnutí optimálního sledování. V letech 1956-1999 bylo v MOÚ léčeno celkem 886 pacientů, z toho 507 mužů a 388 žen. Pouze radioterapií (RT) bylo léčeno 354 pacientů, pouze chemoterapií (CHT) 324 pacientů, kombinací CHT a RT 208 pacientů s mediánem sledování 12 let. Medián věku pacientů v době diagnózy byl 34 let, medián věku v době diagnózy sekundárních malignit byl 54 let. V souboru jsme zaznamenali celkem 113 sekundárních malignit. 316 pacientů zemřelo v důsledku Hodgkinovy nemoci, 71 pacientů v důsledku sekundární malignity, což byla druhá nejčastější příčina úmrtí a 18 pacientů v důsledku ICHS, což byla třetí nejčastější příčina úmrtí.

Nejčastěji pozorované malignity

Karcinom prsu	16
Karcinom plic	25
Karcinom kolorekta	12
Karcinom žaludku	9
NHL	15

Relativní riziko (RR) pro jednotlivé skupiny jsme počítali jako počet SM na počet pacientů s RT/ počet pacientů bez RT.

RR pro vybrané skupiny

SM	RR
Karcinom prsu	4,55
Karcinom plic	1,26
Karcinom tlustého střeva	8,76
NHL	3,01

Závěr

Na základě sledování našeho souboru doporučujeme u všech pacientů po léčbě pro Hodgkinovou nemoc pravidelné dlouhodobé sledování. Pacientky léčené původně RT metodou mantel, radioterapií na oblast axil nebo mediastina mají vyšší rizik vzniku karcinomu prsu a proto je doporučujeme zařadit do intenzivního screeningu (vyšetření pomocí zobrazovacích metod jednou ročně) nejpozději za 10 let od radioterapie. U pacientů léčených RT metodou obrácené Y, nebo RT na oblast břicha, doporučujeme pravidelné vyšetření haemokultem jednou za rok, eventuálně kolonoskopií, u žen navíc pravidelné screeningové gynekologické vyšetření. Pacienti po RT na oblast štítné žlázy by měli mít jednou ročně klinické vyšetření včetně sledování hladin TSH a fT4, eventuálně ultrazvukové vyšetření štítné žlázy a krku. V případě vzniku karcinomu prsu doporučujeme radikální výkon vzhledem k nemožnosti léčby pooperační radioterapií.