

RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH V ÚSTAVU RADIAČNÍ ONKOLOGIE FN BULOVKA V LETECH 1994-2003

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER TREATED AT INSTITUTE OF RADIATION ONCOLOGY FH BULOVKA IN 1994-2003

ZAJÍCOVÁ M.¹, FRIDRICHOVÁ M.¹, LOUČKA M.², VÍTEK P.¹, MÜLLER J.², PEČENÝ J.³, MATOCHOVÁ N.³, ONTKOVÁ M.¹

1 ÚSTAV RADIAČNÍ ONKOLOGIE, FN BULOVKA, 1.LF UK PRAHA

2 ÚSTAV MATEMATIKY, VYSOKÁ ŠKOLA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ, PRAHA

3 RADIODIAGNOSTICKÉ ODDĚLENÍ, FAKULTNÍ THOMAYEROVA NEMOCNICE, PRAHA

Souhrn

Úvod: Cílem retrospektivní studie bylo zhodnocení výsledků léčby pacientů s kolorektálním karcinodem na našem pracovišti za uplynulých 10 let. **Materiál a metody:** Analyzovali jsme soubory nemocných s karcinodem tračniku (C18=258 pacientů) a rekta + rektosigmatu (C19,20=534 pacientů) léčených v období 1994-2003. Průměrný věk celého souboru byl 62 let (v rozmezí 26-83 let). **Výsledky:** Pětileté přežití celého souboru (C18, 19, 20) bylo u klinického stadia I 78,2%, u stadia II 73,6% a u stadia III 60%. V souboru karcinomu tračniku měla adjuvantní chemoterapie signifikantní vliv jak na délku přežití, tak na „disease free interval“. V souboru rekta a rektosigmatu se benefit z adjuvantní terapie neprokázal. 298 pacientů s nádorem rekta podstoupilo neoadjuvantní chemo/radioterapii následovanou chirurgickým výkonem. Relativní četnost pozitivního downstagingu byla statisticky významně vyšší u chemoradioterapie (43,1%) než-li u radioterapie (24,1%). Prokázalo se prodloužené přežití u pacientů downstaging pozitivních oproti pacientům downstaging negativních ($p=0,02138$). Neprokázali jsme přínos adjuvantní terapie po neoadjuvantní léčbě. **Závěr:** Při léčbě kolorektálního karcinomu dosahujeme srovnatelných výsledků s prezentovanými mezinárodními daty. V rutinní praxi jsou výsledky ovlivněny vysokou heterogenitou souboru a řadou dalších faktorů.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, přežití, neoadjuvantní terapie, adjuvantní terapie, downstaging.

Summary

Purpose: The purpose of this work was to evaluate therapeutic results in colorectal cancer patients treated at URO during the last 10 years. **Methods and Material:** The testing was carried out on a total of 792 patients divided into two groups. The first group consisted of 258 patients with diagnosis of colon cancer (C18 = 258 patients). The second group consisted of 534 patients with diagnosis of rectal and rectosigmoidal cancer (C19, 20 = 534 patients). Both groups were treated at URO between 1994 – 2003. The average age in both groups was 62 (range 26 – 83). **Results:** The results showed that for both groups (C18, 19, 20) the survival rate after five years reached 78.2% for patients in clinical stage I, 73.6% for patients in stage II, and 60% for patients in stage III. In group C18 the adjuvant chemotherapy had a significant influence on the survival rate as well as on the disease free interval. Such a benefit was not proved in group C 19, 20. There were 298 patients with diagnosis of rectal cancer treated by neoadjuvant chemo/radiotherapy followed by surgical intervention. According to the statistics the percent occurrence of positive downstaging was significantly higher when chemoradiotherapy was used (41.3%) compared to radiotherapy alone (24.1%). Longer survival rate was documented in patients downstaging positive compared to patients downstaging negative ($p=0.02138$). The benefit of adjuvant therapy after neoadjuvant treatment was not proved. **Conclusion:** Our treatment results in the field of colorectal cancer are comparable to internationally published data. The results are influenced by high heterogeneity of groups and by other factors in routine practice.

Key words: colorectal cancer, overall survival, neoadjuvant therapy, adjuvant therapy, downstaging.

Úvod

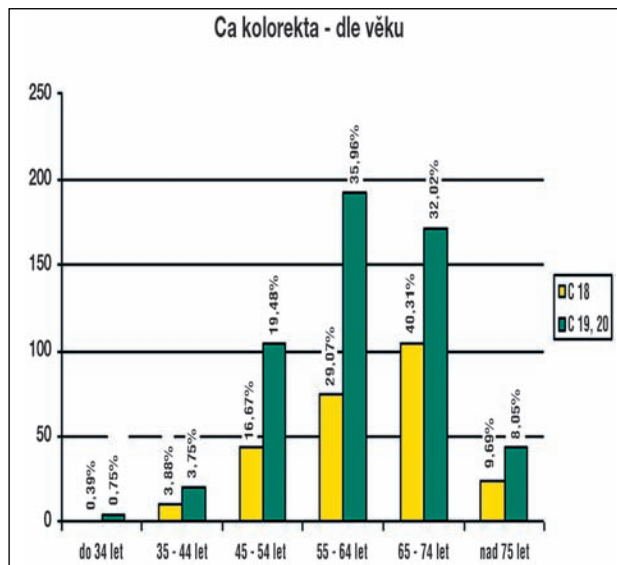
Kolorektální karcinom je druhým nejčastějším nádorovým onemocněním na světě. Česká republika patří na přední místo v Evropě jak v incidenci, tak v mortalitě zhoubného nádoru kolorekta. Incidence kolorektálního karcinomu v ČR u mužů je nejvyšší v Evropě, ženy jsou na 5.místě. Mortalita mužů na nádor kolorekta je celosvětově nejvyšší.

Cílem naší studie bylo retrospektivně zhodnotit výsledky léčby pacientů s kolorektálním karcinodem na našem pracovišti za uplynulých 10 let. Výsledky jsme analyzovali

z mnoha různých aspektů. Hodnotili jsme celkové přežití za 5-10 let a přežití bez známek nemoci. Zaměřili jsme se na hodnocení benefitu z aplikované adjuvantní terapie u nemocných s karcinodem tračniku (C18) a rekta+rektosigmatu (C 19, 20). V souvislosti s aplikovanou neoadjuvantní léčbou jsme si kladli vícero otázek: Jaký je benefit z neoadjuvantní léčby pro nemocné - je zlepšeno přežití a sníženo riziko relapsu? Má odpověď na neoadjuvantní léčbu prognostickou hodnotu? Jaký je přínos potenciace radioterapie cytostatiky?

Soubor pacientů

V naší studii jsme retrospektivně analyzovali soubory pacientů s dg karcinomem tračníku (colon) a dg karcinomem rekta a rektosigmatu léčených v ÚRO v období 1994-2003. Do souboru bylo zahrnuto celkem 792 pacientů, z toho s diagnózou ca colon 258 pacientů (tj. 32,6%) a s diagnózou ca rekta a rektosigmatu 534 pacientů (tj. 67,4%). V celkovém souboru je 521 (65,7%) mužů a 271 (34,22%) žen. Podíl muži/ženy je 1,92:1. Průměrný věk v době diagnózy celého souboru je 62 let, u ca colon je 63 let (rozmezí 34–82 let) a v případech ca rekta a rektosigmatu je 62 let (rozmezí 26–83 let). **Viz Graf č. 1.**



Graf č. 1 Ca kolorekta dle věku a diagnózy

Kritéria pro zařazení do souboru: histologicky verifikovaný adenocarcinom, doba sledování minimálně 6 měsíců od stanovení diagnózy, primárně generalizovaná onemocnění (synchronní metastázy-klinické stadium IV) byla vyloučena. Užíváme běžnou TNM resp. pTNM klasifikaci. Rozložení klinických stadií je uvedeno v **tabulce č.1.**

Klinická stadia	C18		C19, 20	
I	21	8,14%	135	25,28%
II	128	49,61%	172	32,21%
III	81	31,40%	104	19,48%
N	28	10,85%	123	23,03%
	258		534	

Tabulka č. 1.: Ca kolorekta podle pooperačních klinických stadií (N znamená nestážované klinické stadium).

Léčba nádorů kolorekta v ÚRO vždy probíhala podle léčebného protokolu. V obou režimech, předoperační i pooperační radioterapii, se standardně používala normofrakcionační technika 1,8-2 Gy denně lineárním urychlovačem 6-18 MeV do celkové dávky 42-48 Gy. Konkomitantní chemoterapie byla připojena a) formou bolusu 5-FU 1.a 5. týden radioterapie b) kontinuální infuzí 5-FU ve dny ozařování či c) konkomitantně podávaný capecitabin. Tolerance konkomitantní léčby 5-FU i capecitabinem byla velmi dobrá i u pacientů nad 70 let. Operační řešení následovalo 4.-6. týden po ukončení léčby. V minulosti byla aplikována předoperační radioterapie hypofrakcionačním schématem (5x5 Gy/týden do celkové

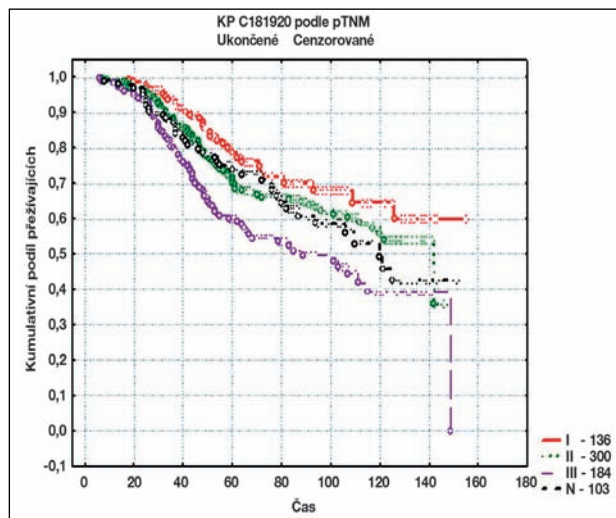
dávky 25 Gy) a v letech 1994-1995 jednorázová aplikace 5 Gy sledovaná bezprostředně navazujícím operačním výkonem. Pro velké procento akutní toxicity a pooperační morbidity byly tyto techniky opuštěny. Adjuvantní chemoterapie byla založena na bázi 5-FU s či bez potenciace leukovorinem po dobu 1 roku, později 6 měsíců.

Většina nemocných byla pravidelně kontrolována, poslední kontrola byla provedena v prosinci 2005. U menšiny pacientů je „lost of follow up“. Medián doby sledování nemocných činí 56,0 měsíců a průměrná doba sledování nemocných je 65,2 měsíce (rozmezí 6 - 143 měsíců).

V této studii se jednalo o retrospektivní analýzu, vycházející ze standardních chorobopisů našeho ústavu a údajů poskytnutých s laskavostí registru pojištěnců VZP. Na základě získaných dat jsme analyzovali křivky celkového přežití, přežití bez známek nemoci, v závislosti na klinických stadiích, vliv adjuvantní a neoadjuvantní léčby. Výsledky byly orientačně komparovány s výsledky deklarovanými v mezinárodních statistických databázích (SEER, EURO CARE) a v ČR (ÚZIS). Křivky přežití byly konstruovány metodou podle Kaplan-Meiera a porovnány Cox-Mantelovým testem. Cox-Mantelův test slouží k prokázání odlišnosti dvou křivek přežití, někdy bývá nazýván log-rank test. Testovací charakteristika se vypočte jako druhá mocnina rozdílu součtu pozorovaných a očekávaných četností úmrtí v každém okamžiku, v němž došlo k události (úmrtí). Očekávané četnosti získáme z poměru počtu prvků obou rizikových skupin před okamžikem, v němž došlo k události. Jde tedy o četnosti událostí, které bychom pozorovali za platnosti nulové hypotézy, totiž, že křivky jsou shodné. Kvadráty rozdílu pozorovaných a očekávaných četností vypočtené pro každou skupinu se sečtou a takto vypočtené kritérium má asymptoticky χ^2 rozdělení o jednom stupni volnosti. Při všech výpočtech bylo použito programového balíku Statistica.cz.

Výsledky

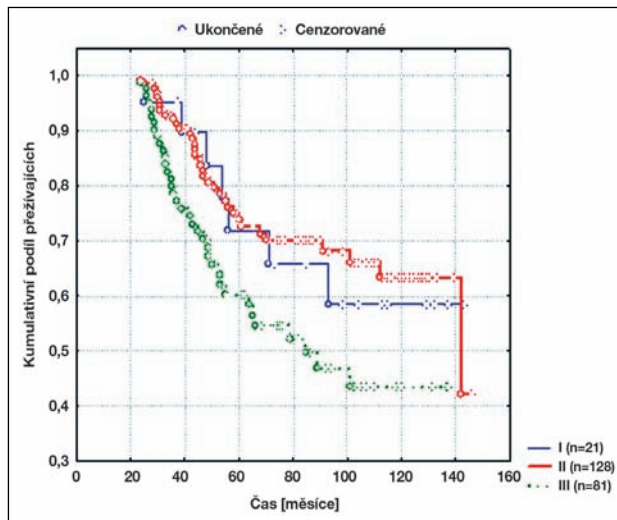
V souboru pacientů s kolorektálním karcinomem jsme analyzovali přežití podle klinických stadií. Pětileté přežití pacientů se stadiem I bylo 78,2%, se stadiem II 73,6%, se stadiem III 60% a u nestážovaných pacientů bylo 70,6%. Klinické stadium I a II má statisticky významně ($p=0.00148$) prodloužené přežití oproti stadiu III (**Graf č. 2.**)



Graf č. 2 Přežití celého souboru dle klinických stadií (N znamená nestážované klinické stadium).

Podle údajů poskytnutých s laskavostí ÚZISU dosahujeme v ÚRO výrazně lepších výsledků v porovnání s celou ČR. Relativní 5- leté přežití pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR (1994-1998) je u klinického stadia I 78,2% (v ÚRO 78,2%), u stadia II 62,3% (v ÚRO 73,6%) a u stadia III 40,1% (v ÚRO 60%).

5 – leté přežití pacientů s diagnózou karcinomu tračnicku podle klinických stadií v ÚRO je následující: stadium I 71,7 %, stadium II 74 % a stadium III 60 % ($p=0,01527$). Viz Graf č. 3.



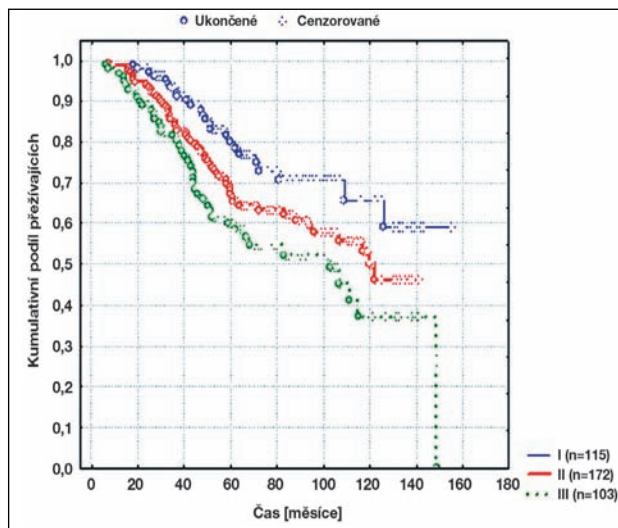
Graf č. 3 Přežití souboru pacientů s karcinomem tračnicku podle klinických stadií.

Pacienti s karcinomem tračnicku klinického stadia II mají významně delší přežití ($p=0,00532$) oproti pacientům stadia III. Při subanalýze mají pacienti stadia pT3N0M0 delší přežití ($p=0,01556$) oproti pacientům stadia pT3N1M0. 5- leté přežití pacientů v souboru karcinomu rektosigmoidu a rekta je u klinického stadia I 81,5 %, u stadia II 69,9 % a u stadia III 60 % ($p=0,00237$). Viz Graf č. 4. Významného rozdílu bylo dosaženo u klinického stadia I a II ve prospěch stadia I ($p=0,0343$), rozdíl mezi klinickými stadii II a III nebyl statisticky významný ($p=0,10907$).

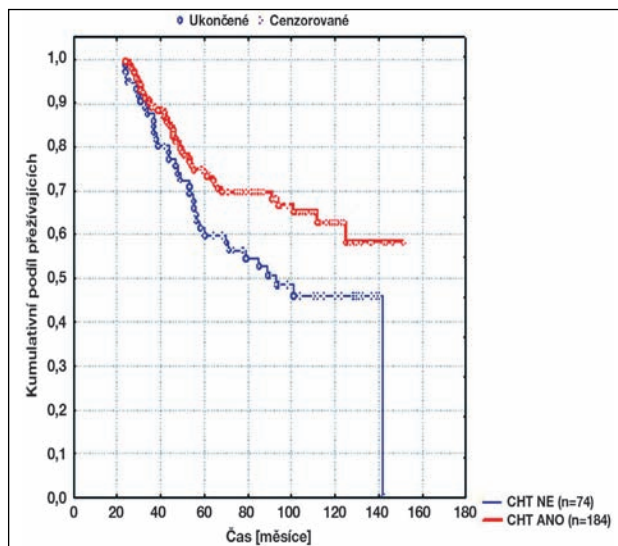
V souboru karcinomu tračnicku byla aplikována adjuvantní chemoterapie celkem u 184 pacientů. Tabulka č.2 shrnuje přehled analýz. Adjuvantní chemoterapie má významný vliv, jak na délku přežití ($p=0,02361$), tak i na DFI (disease free interval) jako ukazatele četnosti relapsů ($p=0,00669$) oproti pacientům bez léčby. Viz Graf č. 5, kde je pětileté přežití u pacientů s adjuvantní chemoterapií 74,7% oproti 59,3% u pacientů bez této terapie.

Analyzovaná skupina	Proměnná	Ukazatel	Výsledek	Interpretace
C 18 celý soubor	adjuvantní terapie ano/ne	Přežití DFI	$p = 0,02361$ $p = 0,00669$	Přínos adjuvance
C 18 s adjuvancí	pN0/pN1	Přežití DFI	$p = 0,00644$ $p = 0,02958$	Přínos adjuvance ve prospěch pN0
C18 pN0	adjuvantní terapie ano/ne	Přežití DFI	$p = 0,00235$ $p = 0,00065$	Přínos adjuvance
C18 pN1	adjuvantní terapie ano/ne	Přežití DFI	$p = 0,49174$ $p = 0,40240$	Není rozdíl

Tabulka č. 2.: Přehled analýz v souboru pacientů s karcinomem tračnicku.



Graf č. 4 Přežití souboru pacientů s karcinomem rektosigmoidu a rekta podle klinických stadií.



Graf č. 5 Přežití pacientů s dg karcinomu tračnicku v závislosti na adjuvantní chemoterapii.

Pro klinická stadia I a II má adjuvantní chemoterapie signifikantní vliv na sledovaný ukazatel přežití ($p= 0,00235$) a DFI ($p=0,00065$), avšak pro stadium III je její vliv statisticky nevýznamný, jak pro přežití ($p=0,49174$), tak i pro DFI ($p=0,40240$).

Také v souboru pacientů s karcinomem rektosigmoidu a rek-

ta byl studován vliv adjuvantní léčby. Na našem pracovišti je používán multimodální léčebný přístup. V souboru bylo celkem 440 pacientů léčeno adjuvantní terapií, z toho 156 pacientů bylo léčeno adjuvantní chemoterapií, 97 radioterapií, 23 chemoradioterapií, 60 bylo léčeno kombinací (radioterapií či chemoradioterapií s následnou dlouhodobou chemoterapií) a 104 pacientů nemělo žádnou adjuvantní terapii. Pro přehled analýz v souboru C19, 20 viz tabulka č.3.

Analyzovaná skupina	Proměnná	Ukazatel
C19,20 celý soubor	Adjuvance ano/ne	Přežití + DFI
C19,20 celý soubor	Neoadjuvance ano/ne	Přežití + DFI
C 19/20 s jakoukoliv RT	RT vers. CRT (předop. nebo poop.)	Přežití + DFI
C 19,20 s neoadjuvancí a adjuvancí	Downstaging ano/ne	Přežití + DFI
C19,20 neoadjuvance	Downstaging ano/ne	Přežití
C19,20 neoadjuvance	Adjuvance ano/ne	Přežití + DFI
C 19, 20 DS + či -	Adjuvance ano/ne	Přežití
C 19, 20 adjuvance ano/ne	DS +/-	Přežití + DFI

Tabulka č. 3.: Přehled analýz v souboru C 19,20 (DS +/-: Downstaging pozitivní nebo negativní).

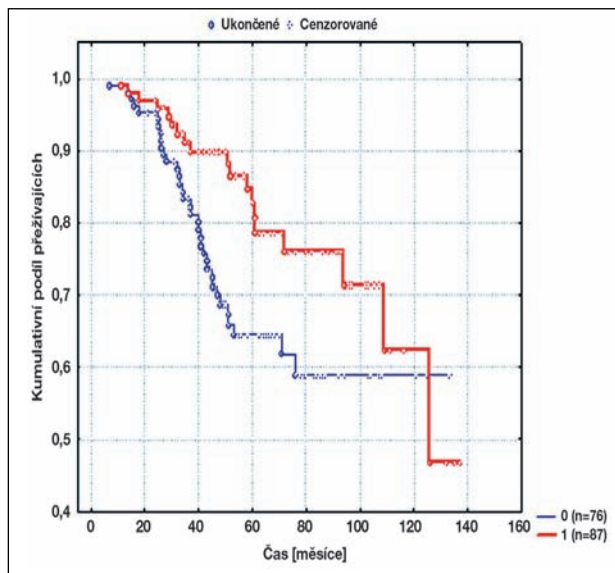
V souboru nemocných karcinomem rektosigmoidu a rekta bylo prokázáno významně ($p=0,02591$) delší přežití v celém souboru bez adjuvantní terapie oproti podání jakékoliv adjuvantní léčby. Přežití pacientů klinického stadia II a III ve vztahu k podané adjuvantní chemoterapii se nelišilo ($p=0,30830$). Zde se může odrážet, že někteří pacienti ze skupiny II byli podstávováni a někteří pacienti ze skupiny III mohli být ve skutečnosti v pokročilejším stadiu onemocnění, například N2-3. V souboru C 19, 20 léčených neoadjuvantní terapií oproti nemocným neléčeným předoperačně, nebyl prokázán významný rozdíl. Je zde však náznak ($p=0,06936$) delšího přežití nemocných s neoadjuvantní terapií oproti pacientům bez této terapie.

Celkem 298 pacientů v souboru nemocných s karcinomem rektosigmoidu a rekta podstoupilo neoadjuvantní terapii, resp. chemoradioterapii či samostatnou radioterapii. Hodnotili jsme % downstagingu po předchozí neoadjuvantní léčbě. Positivní downstaging znamená, že tumor již nebyl nalezen či došlo ke zmenšení velikosti nádoru či ústupu uzlinového postižení. Jako negativní downstaging byl hodnocen nádor beze změny či dokonce v progresi. Viz Tabulka č.4. Poslední kategorií byl downstaging, kde nebyla možná korelace vstupního a výstupního stagingu (v tabulce neuvedeno).

Downstaging	Bez residua (+) Pozitivní	S residuem (+) Pozitivní	Beze změny či progresi (-) Negativní
Počet pacientů	18	69	76

Tabulka č.4 Odpověď na neoadjuvantní terapii podle downstagingu.

Relativní četnost pozitivního downstagingu byla vyšší u chemoradioterapie (43,1%) než u radioterapie (24,1%) se statistickou významností ($p=0,0008$). Analýza prokázala významně prodloužené přežití ($p=0,02138$) ve skupině pacientů downstaging pozitivních (79,2%) oproti pacientům downstaging negativních (64,9%). Viz Graf č.6. V závislosti na podání adjuvantní chemoterapie či bez ní nebyl prokázán mezi oběma skupinami DS+ ($p=0,64499$) a DS- ($p=0,13872$) statistický rozdíl v ukazateli přežití.



Graf č.6 Přežití skupin pacientů downstaging pozitivních a negativních.

0 – pacienti downstaging negativní, 1 – pacienti downstaging pozitivní

Analýzou souboru neoadjuvantně léčených pacientů s diagnosou karcinomu rektosigmoidu a rekta v závislosti na podání jakékoliv adjuvantní terapie či nikoliv, nebyl prokázán rozdíl, a to jak v přežití ($p=0,24816$), tak i v DFI ($p=0,61499$).

V otázce přínosu potenciace radioterapie chemoterapií v neoadjuvantním, adjuvantním režimu či v obou režimech nebyl prokázán přínos chemoterapie, jak pro DFI ($p=0,65770$), tak i pro přežití ($p=0,69319$).

Diskuse

Naše studie se opírá o výsledky retrospektivní analýzy léčby pacientů s kolorektálním karcinomem léčených v ÚRO v období 1994-2003. Retrospektivní analýza poskytuje mnoho velmi užitečných informací, na druhé straně vnáší do analyzovaného souboru řadu problémů (vysoká heterogenita souboru, riziko nepřesností, ztrátu některých dat, určitý podíl „therapy off protocol“). Při porovnání výsledků 5-letého přežití pacientů s kolorektálním karcinomem na našem pracovišti s daty uvedenými v mezinárodních statistických databázích, jsou naše výsledky srovnatelné se zahraničními [1]. Na celorepublikové úrovni (ČR) dosahujeme dokonce lepších výsledků [2]. U pacientů s diagnosou ca colon (C 18) jsme prokázali, že adjuvantní chemoterapie má významný vliv jak na délku přežití, tak i na DFI. Adjuvantní chemoterapie u klinického stadia III je považována za léčbu standardní [3]. Naproti tomu adjuvantní chemoterapie u stadia II je předmětem kontroversí. Studie QUASAR s více než 3500 randomizovanými pacienty stadia II prokázala zvýšení počtu nemocných přežívajících 5 let při aplikaci adjuvantní léčby o 1-5% [4]. Studie IMPACT 2 naopak žádný efekt neprokázala [5]. V našem souboru se prokázalo, že adjuvantní chemoterapie má na sledovaný ukazatel přežití a DFI signifikantní vliv pro skupinu klinického stadia II, avšak pro skupinu III je její vliv nevýznamný. Skupina pacientů stadia II mohla

jevit známky understagingu, zřejmě z důvodu insuficientního počtu odebraných a histologicky vyšetřených lymfatických uzlin. Rizikové faktory u této skupiny byly však z naší strany dobře reflektovány, což se odrazilo v prodloužení přežití. Naopak ve skupině stadia III (N1) bylo v kontrolní skupině bez chemoterapie málo pacientů ke srovnání s pacienty léčenými chemoterapií, tudíž nešlo očekávat významný statistický rozdíl. Jednalo se o pacienty, kteří z důvodu komorbidit nebyli schopni přijmout adjuvantní chemoterapii.

Kombinovaný přístup v adjuvantní léčbě je nyní standardem v léčbě pacientů klinického stadia II a III rektálních karcinomů [6]. V souboru nemocných s karcinomem rekta a rektosigmatu se neprokázalo prodloužení přežití po adjuvantní terapii. Malý benefit z adjuvantní terapie je nejspíše multifaktoriální. Je zřejmě způsoben nepřesným stagingem, nehomogenitou souboru a malým počtem srovnávacích dat v kontrolních skupinách. Ale souvisí to zřejmě i se způsobem operace (v minulosti nejistota o provedení totální mezorektální excise). V budoucnosti je naprosto nezbytné přesné stanovení pooperačního stagingu, který dobře koreluje s prognosou onemocnění [7] ve spolupráci s chirurgy a patology. Multidisciplinární přístup je v tomto ohledu mnohem naléhavější než-li v jiných oblastech společného snažení.

Za optimální léčbu nemocných s nádorem rekta je považována předoperační chemoradioterapie, která účinně snižuje počet lokálních recidiv a zlepšuje celkové přežití nemocných ve srovnání s pacienty, kteří byli léčeni primárně chirurgicky [8]. V našem souboru téměř 300 pacientů podstoupilo neoadjuvantní terapii následovanou chirurgickým výkonem. Relativní četnost pozitivního downstagingu byla statisticky významně vyšší u chemoradioterapie (43,1%) než-li u radioterapie (24,1%). 6% pacientů dosáhlo kompletní patologické odpovědi pT0. Při analýze downstagingu jako možného prognostického faktoru jsme prokázali prodloužené přežití u pacientů downstaging pozitivních oproti pacientům downstaging negativních ($p=0,02138$). Částečně srovnatelný závěr byl učiněn v německé studii (Erlangen), presentované na ASCO 2005, kde zjistili ve skupině s negativními uzlinami, že stupeň tumorosní regrese by mohl být prognostickým faktorem ($p=0,06$) [9].

Neprokázali jsme přínos adjuvantní terapie po předchozí neoadjuvantní léčbě ani v ukazateli přežití ani v DFI. Vysvětlením by mohla být nehomogenita neselektovaného souboru, resp. že do souboru jsou zahrnuta jak méně pokročilá stadia (stadia II), tak i lokálně velmi pokročilá stadia (stadia III) při naší tendenci indikovat adjuvantní terapii více pokročilým klinickým stadiím oproti méně pokročilým stadiím. Tato selekce pacientů může mít za následek, že méně pokročilá stadia budou mít zhoršené přežití, velmi podobné těm s primárně více pokročilým rozsahem onemocnění, a tudíž se statistický rozdíl mezi oběma skupinami neprojeví.

Potenciace radioterapie různými druhy konkomitantní chemoterapie ve vztahu k přežití nevykazuje žádný rozdíl, avšak k podobným závěrům dospěli i jiní autoři [10]. Zřejmě je náš soubor na pozitivní závěry ještě příliš malý. Naproti tomu nás těší, že přežití našich nemocných není horší, tzn. že ohrožující toxicity se nedopouštíme. Nicméně prakticky všechny patologické odpovědi pT0 byly dosaženy za použití potenciace capecitabinem, který možná prodloužení přežití v budoucnosti ukáže.

Z řady nepřesně stanovených údajů v rámci vstupního vyšetření pacientů v době diagnózy bylo patrné, že bylo často velmi obtížné stanovit přesné předoperační stadium onemocnění. V budoucnosti bude nutné zvýšit procento pacientů podstupujících endosonografii rekta ke zjištění přesného T a N stagingu, a tím zvýšit možnost hodnocení downstagingu. Problémem zůstává horší interpretovatelnost endosonografie. Ke stanovení stagingu přispívá rovněž PET/CT vyšetření, které má však limitovanou dostupnost.

Závěr

Léčba nádorů kolorekta v ÚRO probíhá v souladu s celosvětovými standardy. Při léčbě nádorů tračnicku i konečníku dosahujeme srovnatelných výsledků se závěry mezinárodních klinických studií. V tomto smyslu není nutná změna přístupu v léčbě kolorektálního karcinomu, pokud nedojde k zásadní změně léčebných schémat na základě probíhajících mezinárodních trialů.

Důležité je porovnání výsledků randomizovaných studií s výsledky léčby v neselektované populaci (zatížené vysokou heterogenitou) v rutinní praxi. Velmi často totiž chybí zpětná vazba přínosu nového postupu v klinické praxi a zhodnocení výsledků léčby. Analýzy velkého souboru nemocných jsou totiž časově velmi náročné a nepřinášejí žádnou senzaci ve srovnání s výstupy randomizovaných studií. V neposlední řadě chybí i možnost korelace výsledků s jinými onkologickými centry, takže se hodnocení může zdát samoučelné.

V naší studii se nám v některých aspektech nepodařilo prokázat benefit z léčby, což se ale podařilo pouze ve velkých prospektivních studiích. Odlišnost selektovaného a neselektovaného souboru způsobuje diskrepanci výsledků v podmínkách praxe. Vycházíme z předpokladu, že i přes naši neschopnost prokázat retrospektivně benefit a jestliže se nedopouštíme komplikací, léčbu budeme nadále poskytovat, protože je to celosvětový standard. Nicméně celkové výsledky potvrdily, že naše pracoviště je centrem, poskytujícím komplexní onkologickou péči na velmi dobré úrovni. Tento závěr může jistě potěšit i jiná onkologická centra.

Tento článek je zkrácenou verzí stejnojmenného grantu finančně zajištěného z prostředků shromážděných na Běžích Terryho Foxe v České republice v roce 2004, které byly organizovány Českou obcí sokolskou.

Literatura

1. Coleman M, Gatta G, Verdecchia A et al: EUROCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of 20th century. Ann Oncol 2003;14 (suppl 5): 128-149
2. ÚZIS ČR. Pětileté přežívání na ZN C 18, C 19, C 20 a C 21 (onemocnění diagnostikovaná v letech 1994 – 1998) na území ČR, 2006.
3. Wolmark N, Rockette H, Fisher B, et al: The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-03. J Clin Oncol 1993;11:1879.
4. Wolmark N, Rockette H, Mamounas EP, et al. Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leucovorin, fluorouracil and levamisole, and fluorouracil, leucovorin, and levamisole in patients with Dukes' B and C carcinoma of the colon: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project C-04. J Clin Oncol 1999;17:3553.
5. Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. Lancet 1995;345:939.
6. NIH konsensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. Jama 264 (11):1444-50, 1990
7. Gamma A, Perez R, Nadali W et al: Long-term results of preoperative chemoradiation for distal rectal cancer correlation between final stage and survival. Journal of Gastrointestinal Surgery 2005; 91: 90-101
8. Hyams D, Mamunas E, Petrelli N, et al. A clinical trial to evaluate the worth of preoperative multimodality therapy in patients with operable carcinoma of the rectum: a progress report of National Surgical Breast and Bowel Project Protocol R-03. Dis Colon Rectum 1997;40:131.
9. Sauer R, Rondel C, Martus P et al: Prognostic factors after neoadjuvant radiochemotherapy for rectal cancer: Update of the CAO/ARO/AIO-94 Phase III study, 2005, ASCO conference
10. Gelpard J, Bonnetain F, Conroy T et al: Preoperative radiotherapy + 5-FU/folinic acid in T3-4 rectal cancers: results of the FFCD 9203 randomized trial, 2005, ASCO conference
11. Statistica System Reference Manual. StatSoft Cz. s.r.o. 2002
12. Hendl Jan: Přehled statistických metod zpracování dat. Portál 2004

Došlo: 24. 2. 2006
Přijato: 15. 8. 2006

informace

Vážení kolegové,
srdečně Vás zveme na

Kolposkopicko - ultrazvukový seminář

pořádaný Onkogynekologickým centrem Gynekologicko-porodnické kliniky I. LF UK a VFN v Praze,
1. lékařskou fakultou UK a Nadačním fondem Vita et futura

v sobotu dne 24. března 2007 od 9.00 hodin

v posluchárně Gynekologicko-porodnické kliniky, Apolinářská 18, Praha 2.

Program:

Kolposkopie - úvod, technika, klasifikace, přehled nálezů.

Cytologická klasifikace.

Management LG lézí, HPV testace.

Management HG lézí. Metody ošetření.

Kolposkopie vulvy (vulvoskopie) a vaginy.

Léčba časných stádií invazivního karcinomu děložního hrdla a možnosti zachování fertility.

Ultrazvukové zobrazení patologií děložního hrdla.

Ultrazvukové zobrazení patologií děložního těla.

Ultrazvukové zobrazení tumorů adnex.

Demonstrace ultrazvukového vyšetření.

Doc. MUDr. P. Freitag, CSc

MUDr. J. Sláma

Doc. MUDr. P. Freitag, CSc

MUDr. J. Sláma

MUDr. M. Strunová

Doc. MUDr. D. Cibula, CSc

As. MUDr. D. Fischerová

MUDr. M. Zikán, PhD

As. MUDr. D. Fischerová

As. MUDr. D. Fischerová

MUDr. M. Zikán, PhD

Charakter semináře je edukační s praktickou demonstrací nálezů.

Počet účastníků je limitovaný a nebude překročen.

Přihlášení účastníci kurzu obdrží pozvánku se složenkou (na pozvánce bude uvedeno bankovní spojení pro bezhotovostní převod). Poplatek činí 600,- Kč. Nebude-li uhrazen předem, lze zaplatit na místě v hotovosti ve výši 700,- Kč. Organizátor není plátcem DPH.

Absolventi kurzu obdrží certifikát podle Stavovského předpisu č. 16 ČLK.

Vaše přihlášky prosím posílejte na adresu: Děkanát 1. LF UK - odd. doškolování lékařů, Kateřinská 32, 121 08 Praha 2, e-mail: eva.svobodova@lf1.cuni.cz nebo: vzdělavani.lekaru@lf1.cuni.cz, tel. + fax: 224965675, mobil: 732146799.