



# Projekt **IKARUS**

Zjištění Incidence Kostních příhod  
u nÁdoRŮ prSu

**Statistické zhodnocení prospektivní části**

*Aktuální stav k 30. 6. 2013*

Do data 30. 6. 2013 bylo do registru  
zařazeno celkem 405 pacientů

Validace na základě vyplněnosti  
klíčových parametrů vstupní návštěvy



N = 31

N = 374

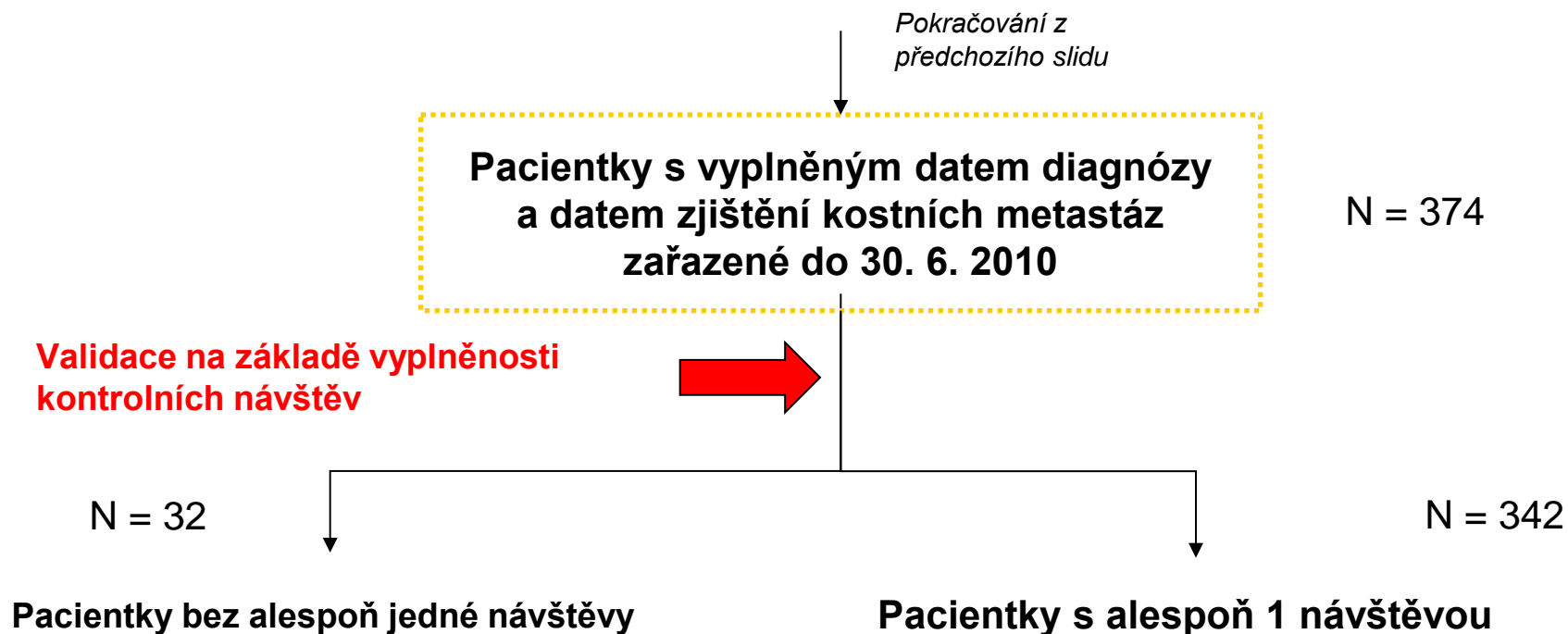
## Neanalyzované záznamy

Důvod nezahrnutí pacienta do analýzy:

- Chybějící datum zjištění kostních metastáz (N=14)
- Nevedené datum diagnózy a datum zjištění kostních metastáz (N=13)
- Mužské pohlaví (N=3)
- Pacient zařazen v březnu 2011 (N=1)

Pacientky s vyplněným datem  
diagnózy a datem zjištění kostních  
metastáz zařazené do 30. 6. 2010

*Pokračování na dalším slidu.*



Do analýzy bylo zařazeno celkem **342 pacientek** zařazených do 30. 6. 2010, které mají uvedeno datum diagnózy karcinomu prsu, mají uvedeno datum zjištění výskytu kostních metastáz a zároveň mají vyplněnu alespoň 1 kontrolní návštěvu.

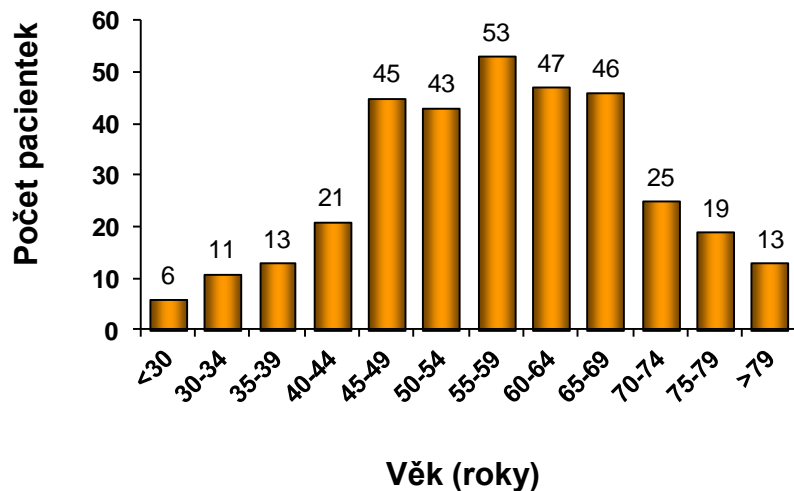
# 1. Sumarizace vstupních charakteristik pacientek a onemocnění

*Aktuální stav k 30. 6. 2013*

## Věk v době stanovení diagnózy

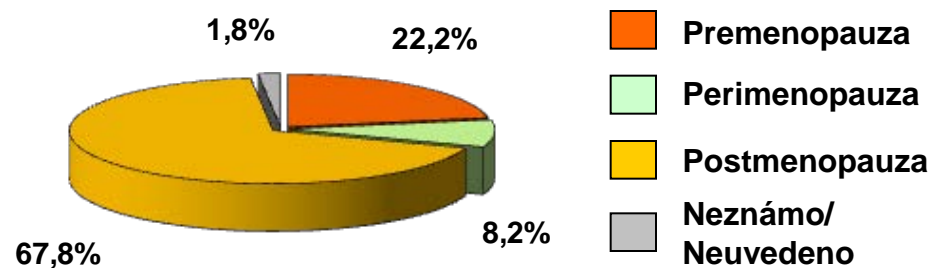
**N = 342**

**Průměr** 58 let  
**Medián** 58 let  
**Min. – max.** 23 - 86 let



## Menopauza v době diagnózy

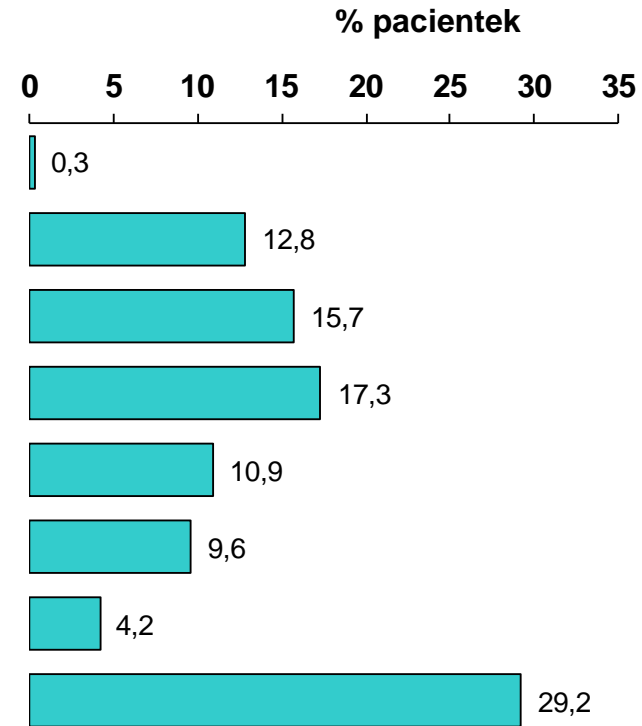
	N	%
Premenopauza	76	22,2
Perimenopauza	28	8,2
Postmenopauza	232	67,8
Neznámo/neuvedeno	6	1,8



Průměrný věk v době diagnózy byl 58 let. Nejmladší pacientce bylo 23 let a nejstarší 86 let. Ve většině případů se jednalo o postmenopauzální pacientky (67,8%).

N = 342

	N	% ze všech	% z vyplněných
<b>0</b>	1	0,3	0,3
<b>I</b>	40	11,7	12,8
<b>IIA</b>	49	14,3	15,7
<b>IIB</b>	54	15,8	17,3
<b>IIIA</b>	34	9,9	10,9
<b>IIIB</b>	30	8,8	9,6
<b>IIIC</b>	13	3,8	4,2
<b>IV</b>	91	26,6	29,2
<b>Neznámo</b>	30	8,8	-

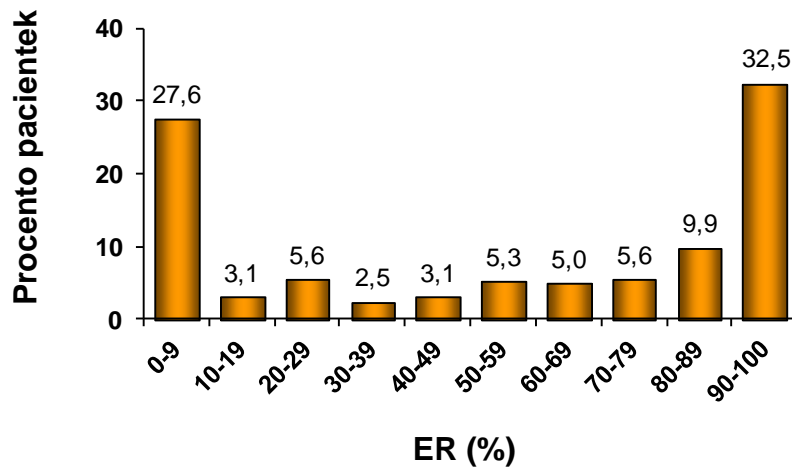


Podle TNM klasifikace byla určena klinická stádia. Nejčastěji zastoupeným klinickým stádiem bylo stádium IV (29,2% pacientek).

N = 342

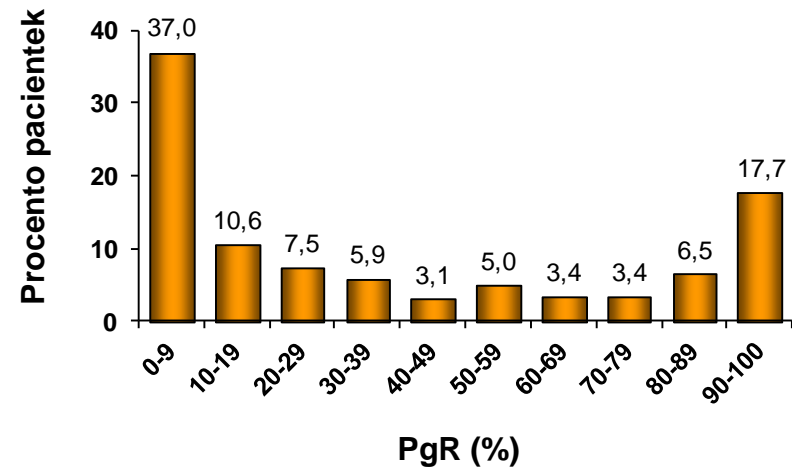
## Estrogenové receptory

Počet pacientek <sup>1)</sup>	323
Průměr:	52%
Medián:	60%
Min. – max.:	0% - 100%



## Progesteronové receptory

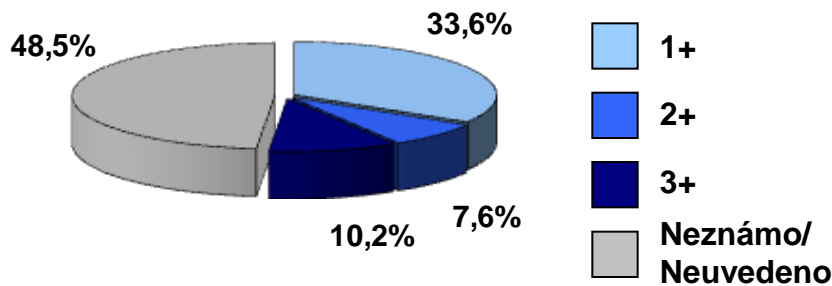
Počet pacientek <sup>1)</sup>	322
Průměr:	35%
Medián:	20%
Min. – max.:	0% - 100%



<sup>1)</sup> U všech pacientek nebyla vyplněna hodnota ER a PgR.  
Mediánová hodnota ER je u pacientek s vyplněnými údaji 60%, u PgR pak 20%.

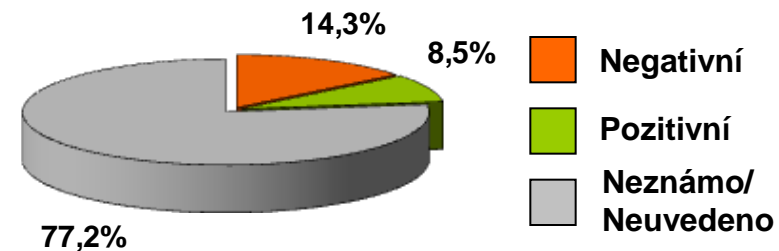
## HER 2/neu – imunohistochem. (N = 342)

	N	%
1+	115	33,6
2+	26	7,6
3+	35	10,2
Neznámo/nestanoeno	166	48,5



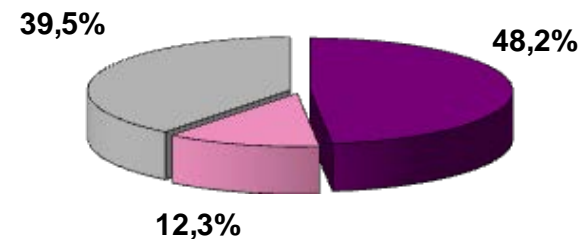
## HER 2/neu - FISH (N = 342)

	N	%
Negativní	49	14,3
Pozitivní	29	8,5
Neznámo/nestanoeno	264	77,2



## Kombinace výsledků z obou vyšetření (N = 342)

	N	%
Negativní	165	48,2
Pozitivní*	42	12,3
Neznámo/nestanoeno	135	39,5



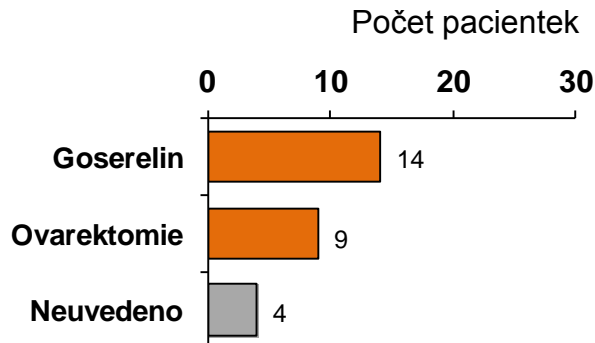
\* Pacientky s IHC 3+ a/nebo ISH pozitivním výsledkem.



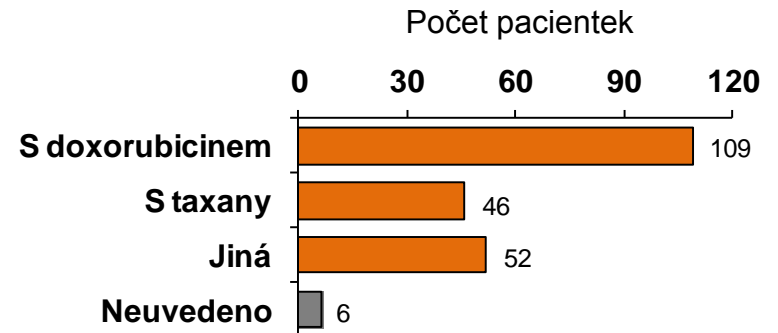
**N = 342**

Typ léčby	N	%
Adjuvantní léčba	219	64,0
Adjuvantní hormonální léčba TMX	124	36,3
Ablativní hormonální léčba	25	7,3
Adjuvantní hormonální léčba inhibitory aromatázy	54	15,8
Adjuvantní chemoterapie	152	44,4
Typ léčby neuveden	6	1,8

## Typ ablativní hormonální léčby (N = 25)







## Typ adjuvantní chemoterapie (N = 152)

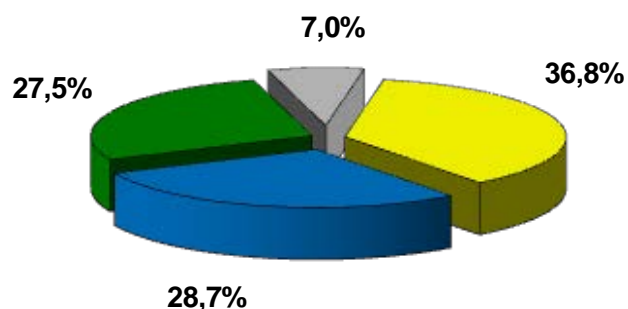


Mezi jinou CHT se nejčastěji vyskytuje CMF.

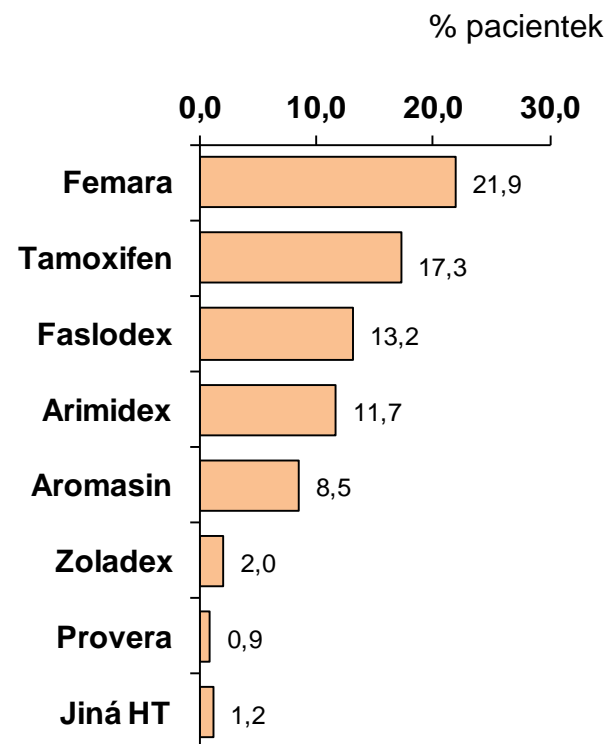
**Každá pacientka mohla podstoupit více typů adjuvantní léčby.  
Nejčastější typem adjuvantní terapie byla chemoterapie.**

N = 342

	N	%
 Hormonoterapie	126	36,8
 Hormonoterapie i Chemoterapie	98	28,7
 Chemoterapie	94	27,5
 Bez záznamu o CHT nebo HT	24	7,0

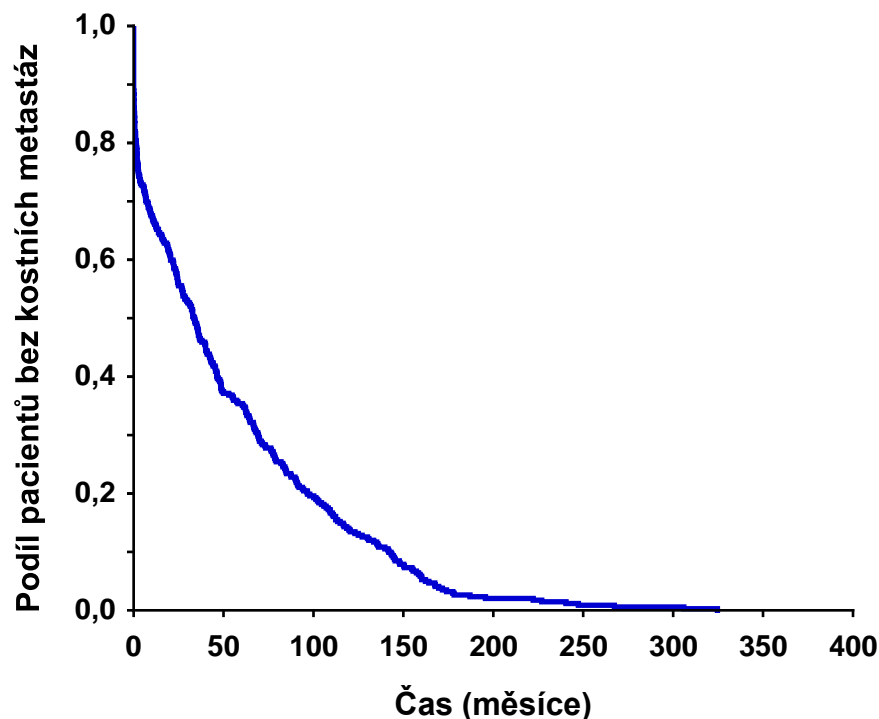


## Použitá hormonoterapie

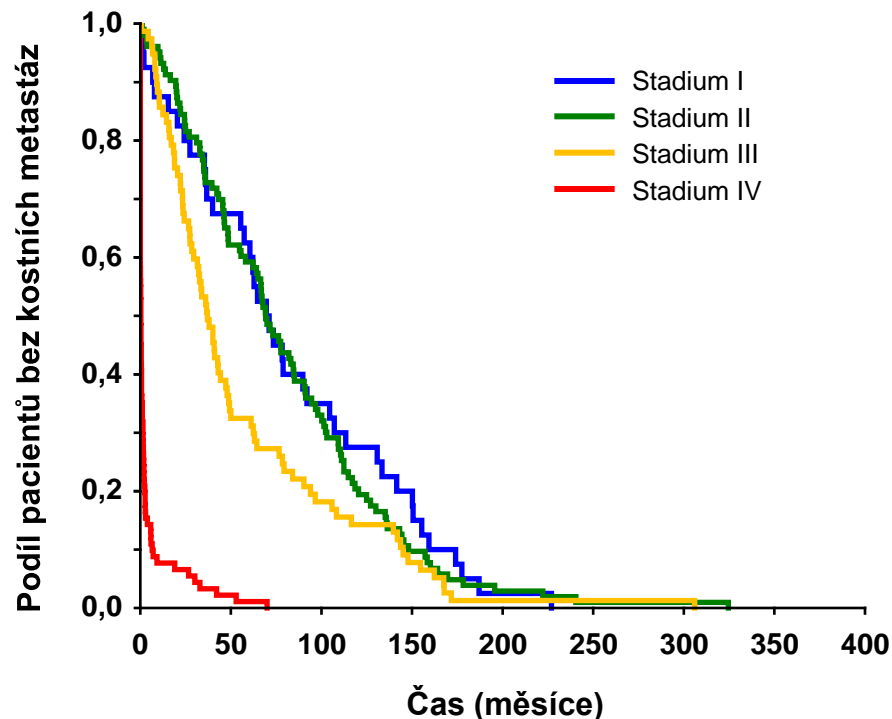


Nejčastější léčbou pokročilého karcinomu byla hormonální léčba, konkrétně Femara.

## Doba od diagnózy ca prsu do zjištění kostních metastáz



## Doba od diagnózy ca prsu do zjištění kostních metastáz dle klinického stadia



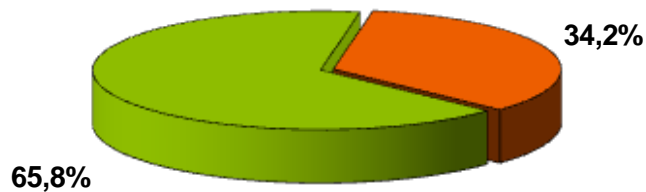
	<b>Celkem</b> (N= 342)	<b>Stadium I</b> (N=40)	<b>Stadium II</b> (N=103)	<b>Stadium III</b> (N=77)	<b>Stadium IV</b> (N=91)
<b>Medián doby do zjištění KM</b>	33,5 měsíce (26,9; 40,1)	69,6 měsíce (53,1; 86,0)	69,2 měsíce (59,2; 79,1)	37,0 měsíce (29,3; 44,8)	0,4 měsíce (<0,1; 0,7)

## **2. Výskyt a léčba kostních příhod**

*Aktuální stav k 30. 6. 2013*

## Výskyt kostní příhody (N = 342)

	N	%
<b>Výskyt kostní příhody</b>	117	34,2
<b>Bez výskytu kostní příhody</b>	225	65,8
Pacientka žije	75	21,9
Pacientka zemřela aniž by se vyskytla kostní příhoda	150	43,9



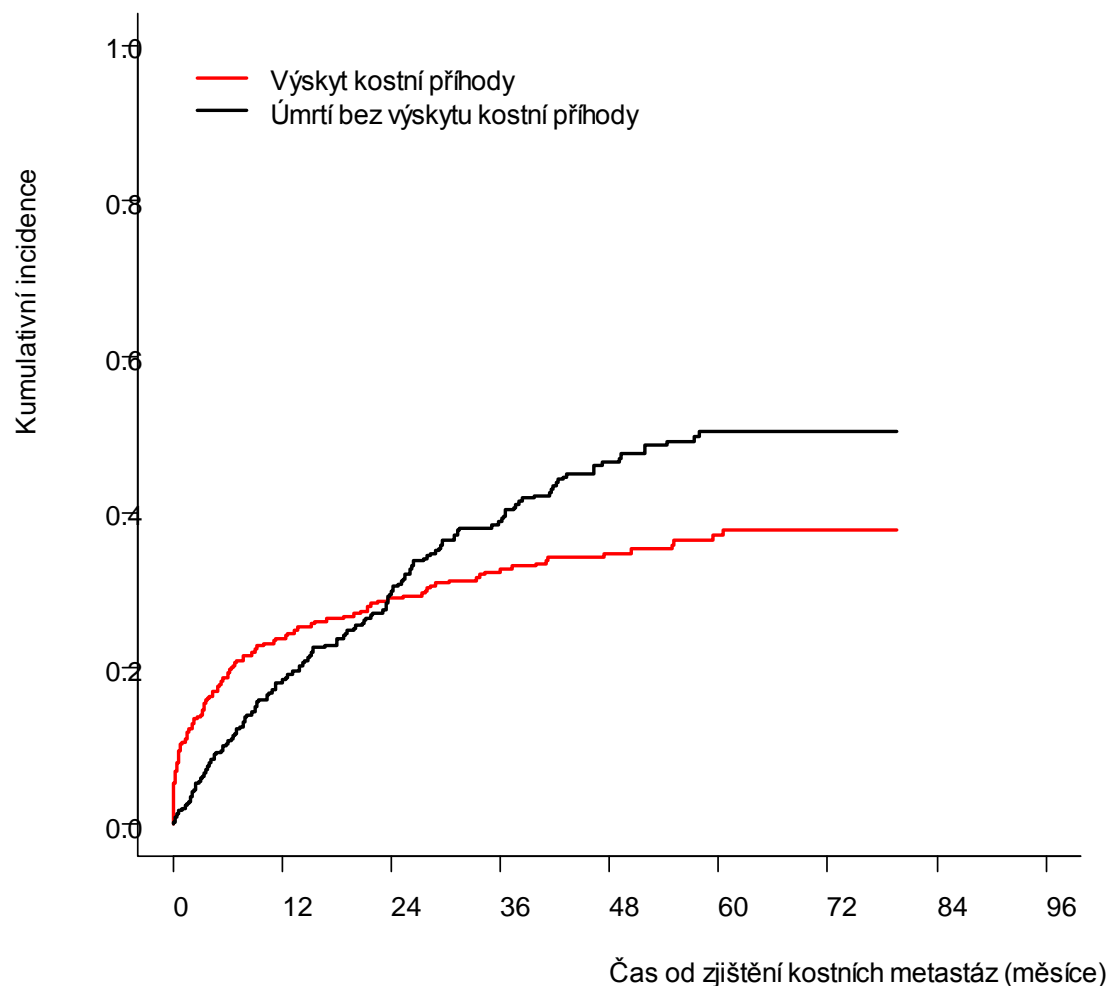
## Typ kostních příhod (N = 342)

Typ kostních příhod	Počet pacientů (%)	Počet příhod
Radiační léčba kostní metastázy	68 (19,9%)	79
Patologická zlomenina	21 (6,1%)	24
Bolest	20 (5,8%)	28
Chirurgická léčba kostní metastázy	12 (3,5%)	12
Kompresivní zlomenina obratle	9 (2,6%)	9
Nádorem indukovaná hyperkalcémie	6 (1,8%)	7
Komprese míchy	1 (0,3%)	1

Celkem u **117 pacientek** bylo zjištěno **160 kostních příhod**.

U některých pacientek byla během sledování stejná kostní příhoda zaznamenána opakovaně.

N=342



## Pravděpodobnost nastání sledované události v daném čas (95% IS)

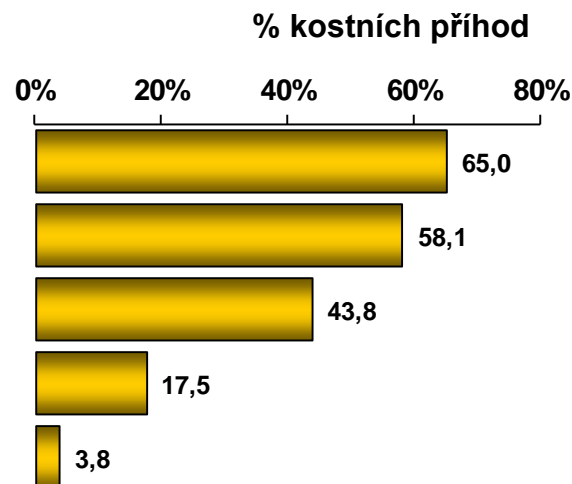
Čas od zjištění kostních metastáz	Sledovaná událost	
	Úmrtí bez výskytu KP	Výskyt kostní příhody
<b>12 měsíců</b>	0,19 (0,14-0,23)	0,24 (0,19-0,28)
<b>24 měsíců</b>	0,29 (0,24-0,34)	0,29 (0,24-0,34)
<b>36 měsíců</b>	0,39 (0,33-0,44)	0,33 (0,28-0,38)
<b>48 měsíců</b>	0,46 (0,41-0,52)	0,35 (0,29-0,4)
<b>60 měsíců</b>	0,50 (0,45-0,56)	0,37 (0,32-0,43)

*Během sledování celkem 150 pacientek zemřelo bez výskytu kostní příhody, u 117 pacientek se vyskytla kostní příhoda a 75 pacientek stále žije aniž by se u nich vyskytla kostní příhoda.*

**N = 160 kostních příhod**

**Zobrazeny kostní příhody nikoliv pacientky.**

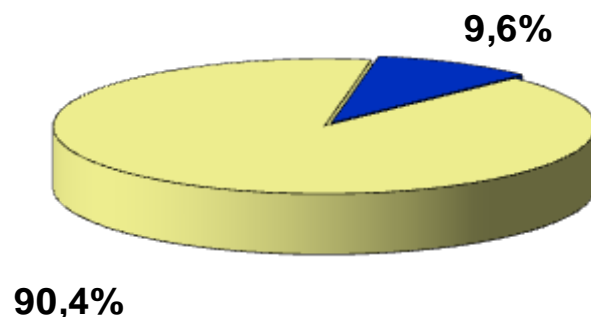
Typ léčby	N	%
Ozařování	104	65,0
Anodyna	93	58,1
Hormonální léčba	70	43,8
Operace	28	17,5
Medikace kauzální	6	3,8



## Typ léčby dle kostní příhody

	N	Ozařování	Anodyna	Hormonální léčba	Operace	Medikace kauzální
Radiační léčba kostní metastázy	79	79 (100%)	41 (51,9%)	30 (38,0%)	1 (1,3%)	2 (2,5%)
Bolest	28	5 (17,9%)	19 (67,9%)	12 (42,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Patologická zlomenina	24	11 (45,8%)	15 (62,5%)	12 (50,0%)	12 (50,0%)	1 (4,2%)
Chirurgická léčba kostní metastázy	12	3 (25,0%)	6 (50,0%)	6 (50,0%)	12 (100%)	0 (0%)
Kompresivní zlomenina obratle	9	5 (55,6%)	7 (77,8%)	4 (44,4%)	3 (33,3%)	0 (0%)
Nádorem indukovaná hyperkalcémie	7	1 (14,3%)	4 (57,1%)	5 (71,4%)	0 (0%)	3 (42,9%)
Kompresie míchy	1	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

N = 342 pacientek



Výskyt hyperkalcémie	N	%
Ano	33	9,6
Ne	309	90,4

Celkem u 33 pacientek byla zaznamenána hyperkalcémie. U 6 pacientek byla alespoň jednou hodnocena jako *nádorem indukovaná hyperkalcémie*.

U všech 33 pacientek byla léčena konzervativně, ani v jednom případě nebyla provedena dialýza.

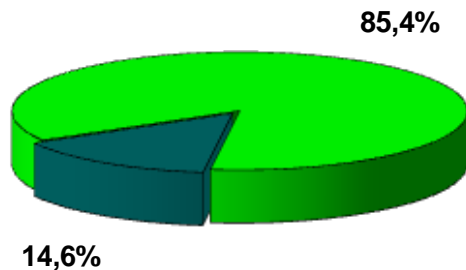


## **3. Léčba bisfosfonáty**

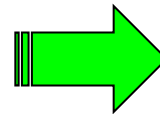
*Aktuální stav k 30. 6. 2013*

## Léčba bisfosfonáty (N = 342)

	N	%
Ano	292	85,4
Ne	50	14,6



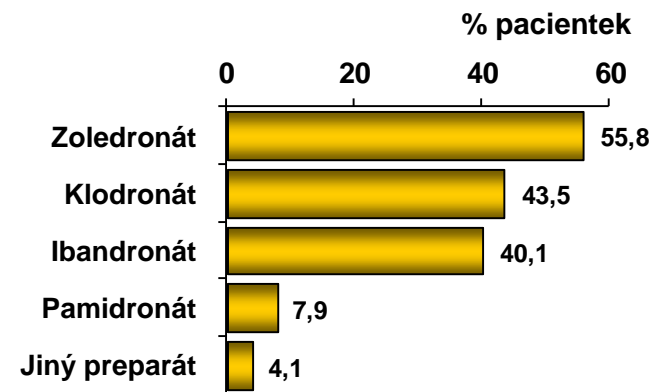
N = 292



## Typ bisfosfonátů (N = 292)

Pouze pacientky s bisfosfonáty.

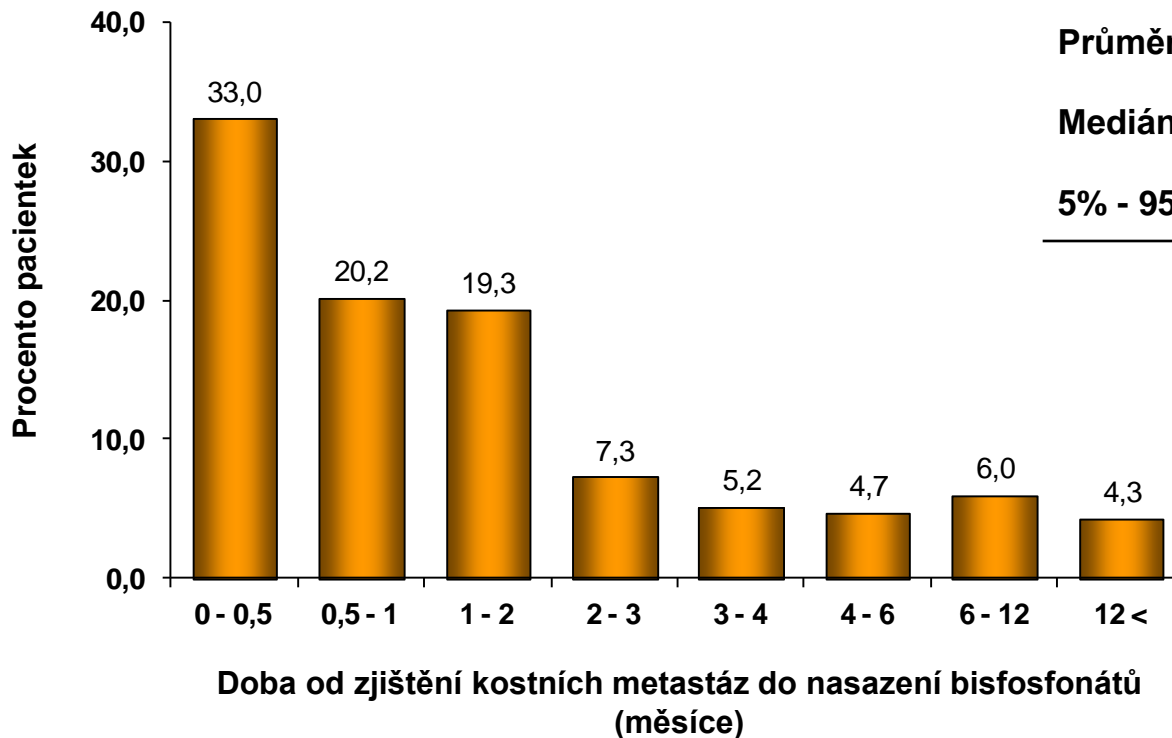
Bisfosfonáty	N	%
Zoledronát	163	55,8
Klodronát	127	43,5
Ibandronát	117	40,1
Pamidronát	23	7,9
Jiný preparát	12	4,1



Bisfosfonáty byly nasazeny u 292 (85,4%) pacientek.

U každé pacientky mohlo být nasazeno více různých preparátů.

N= 292 pacientek léčených bisfosfonáty



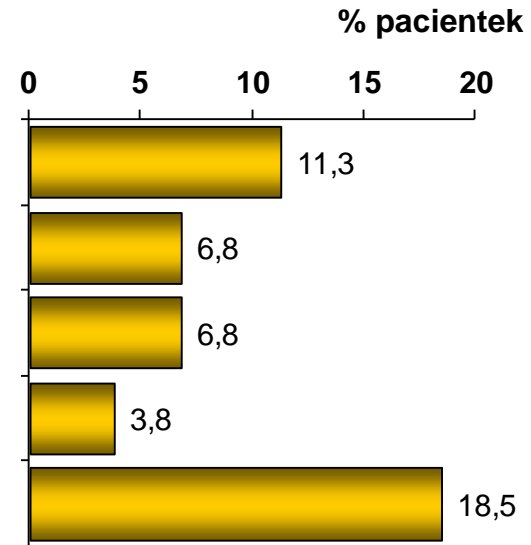
<b>N*</b>	233
<b>Průměr</b>	2,6 měsíce
<b>Medián</b>	0,9 měsíce
<b>5% - 95%</b>	0-10 měsíců

\* U 59 pacientek, u kterých byly nasazeny bisfosfonáty, není uvedeno datum nasazení bisfosfonátů.

Během sledování byly bisfosfonáty alespoň jednou vysazeny u **98 pacientek**.

N= 292 pacientek léčených bisfosfonáty

Důvod vysazení*	N	%
Progrese onemocnění	33	11,3
Toxicita	20	6,8
Nedostatečná compliance pacientky	20	6,8
Nedostatečný léčebný efekt	11	3,8
Jiný důvod	54	18,5



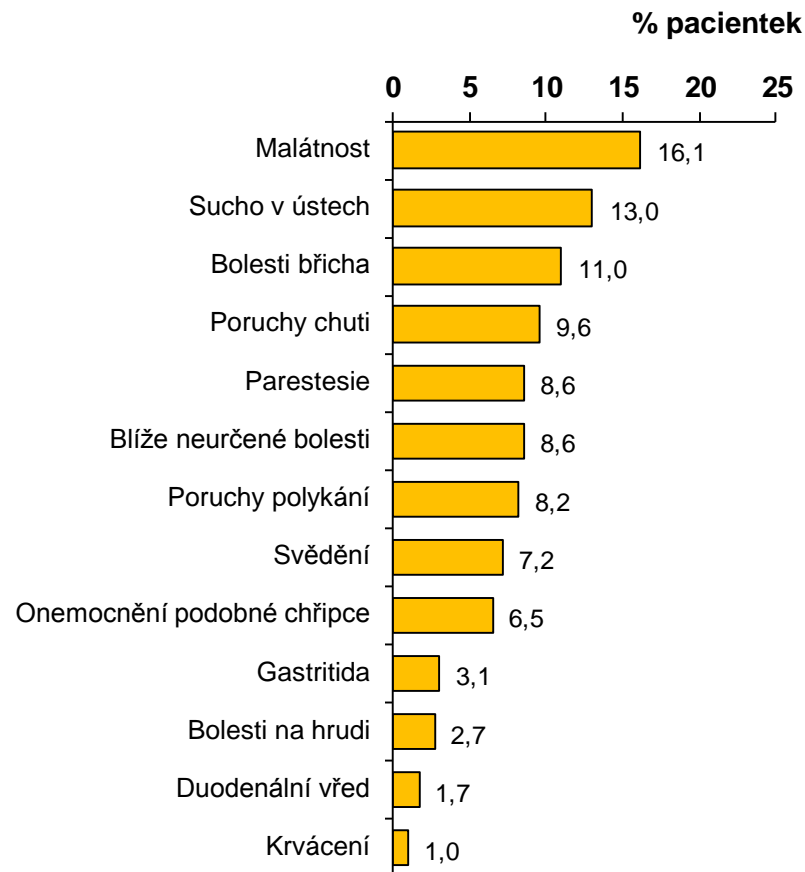
Nejčastějším důvodem vysazení bisfosfonátů byla progrese onemocnění (N=33 pacientek). Z důvodu nedostatečné compliance pacientky byly bisfosfonáty vysazeny u 20 pacientek.

\* U vysazení bisfosfonátů mohlo být současně uvedeno více důvodů např. nedostatečný léčebný efekt a zároveň progrese onemocnění.

Během sledování byl zaznamenán nežádoucí účinek po podání bisfosfonátů u **65 pacientek**.

N= 292 pacientek léčených bisfosfonáty

	N	%
Ano	65	22,3
Ne	227	77,7



# Hodnocení intenzity NÚ během léčby bisfosfonáty

Během sledování byl zaznamenán nežádoucí účinek po podání bisfosfonátů u **65 pacientek**.

N= 292 pacientek  
léčených bisfosfonáty

**Malá**

**Střední**

**Silná**

% pacientek

% pacientek

% pacientek

0 3 6 9 12 15

0 3 6 9 12 15

0 3 6 9 12 15

Malátnost 9,2

6,5

0,3

Sucho v ústech 10,6

2,1

0,3

Bolesti břicha 9,6

1,4

0,0

Poruchy chuti 6,8

2,4

0,3

Parestesie 5,8

2,1

0,7

Blíže neurčené bolesti 3,4

4,8

0,3

Poruchy polykání 7,2

0,7

0,3

Svědění 6,2

1,0

0,0

Onemocnění podobné chřipce 6,2

0,3

0,0

Gastritida 2,4

0,7

0,0

Bolesti na hrudi 2,4

0,3

0,0

Duodenální vřed 1,7

0,0

0,0

Krvácení 0,3



0,7

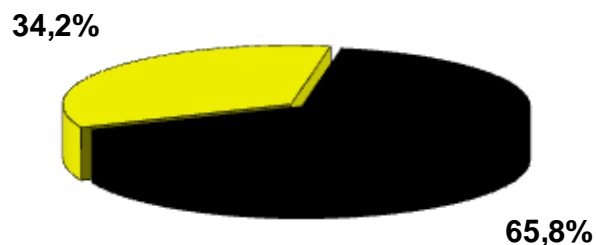
0,0

# 4. Přežití pacientek

*Aktuální stav k 30. 6. 2013*

## Úmrtí pacientky (N = 342)

	N	%
 Pacientka zemřela	225	65,8
 Pacientka žije	117	34,2



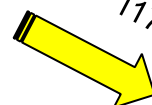
## Výskyt kostních příhod (N=342)

N = 225



Pacientka zemřela	N (%)
Kostních příhoda se <b>nevyskytla</b>	150 (43,9)
Kostních příhoda se <b>vyskytla</b>	75 (21,9)

N = 117



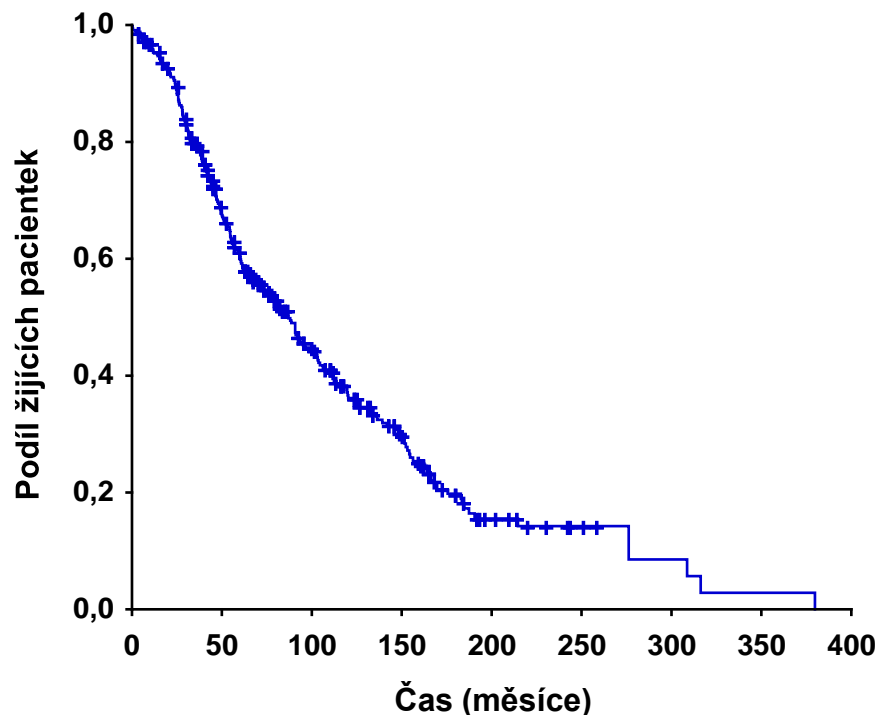
Pacientka žije	N (%)
Kostních příhoda se <b>nevyskytla</b>	75 (21,9)
Kostních příhoda se <b>vyskytla</b>	42 (12,3)

K datu poslední aktualizace záznamu stále žilo **117 (34,2%)** pacientek, naopak **225 (65,8%)** pacientek již **zemřelo**.

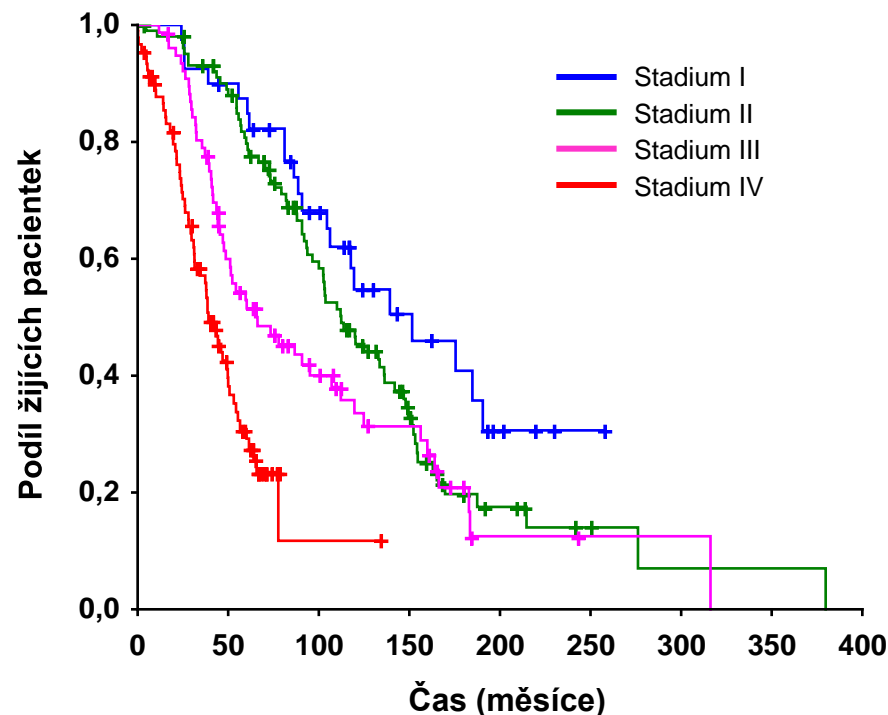
Celkem **150 (43,9%)** pacientek zemřelo, aniž by se u nich vyskytla kostní příhoda.



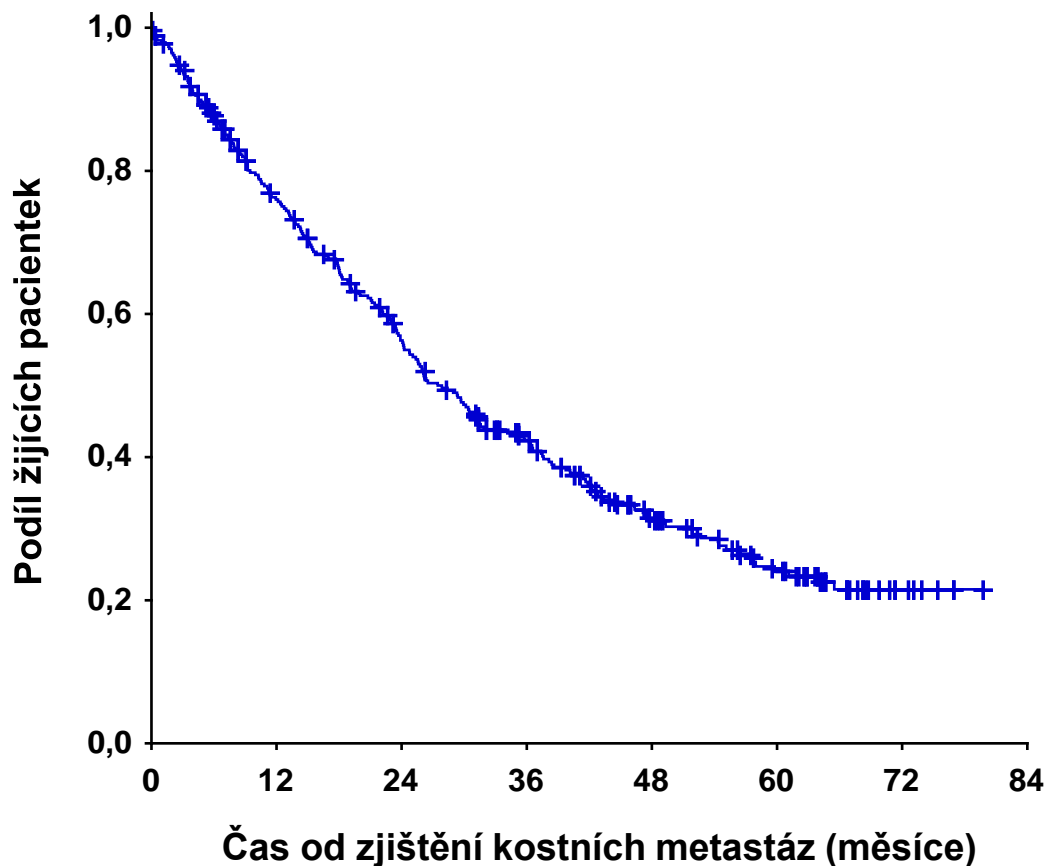
## Analýza celkového přežití od diagnózy ca prsu



## Analýza celkového přežití od diagnózy ca prsu dle klinického stadia



	Celkem (N=342)	Stadium I (N=40)	Stadium II (N=103)	Stadium III (N=77)	Stadium IV (N=91)
<b>Medián přežití (95% IS)</b>	87,0 měsíců (73,7; 100,2)	151,5 měsíců (91,9; 211,1)	112,4 měsíců (92,9; 131,9)	66,2 měsíců (33,7; 98,7)	39,1 měsíců (31,2; 47,1)
<b>5leté přežití (%; 95% IS)</b>	60,5 (55,2; 65,9)	87,4 (77,1; 97,7)	79,7 (71,7; 87,6)	53,0 (41,6; 64,4)	30,8 (20,4; 41,3)
<b>10leté přežití (%; 95% IS)</b>	36,6 (30,8; 42,5)	54,8 (37,8; 71,7)	46,6 (36,3; 57,0)	33,6 (21,7; 45,4)	11,7 (0,1; 28,8)



**Počet pacientek**

342

**Medián přežití  
(95% IS)**

27,5 měsíců  
(23,6; 31,3)

**1leté přežití**

**Celkové přežití  
(%, 95% IS)**  
76,0 (71,4; 80,6)

**2leté přežití**

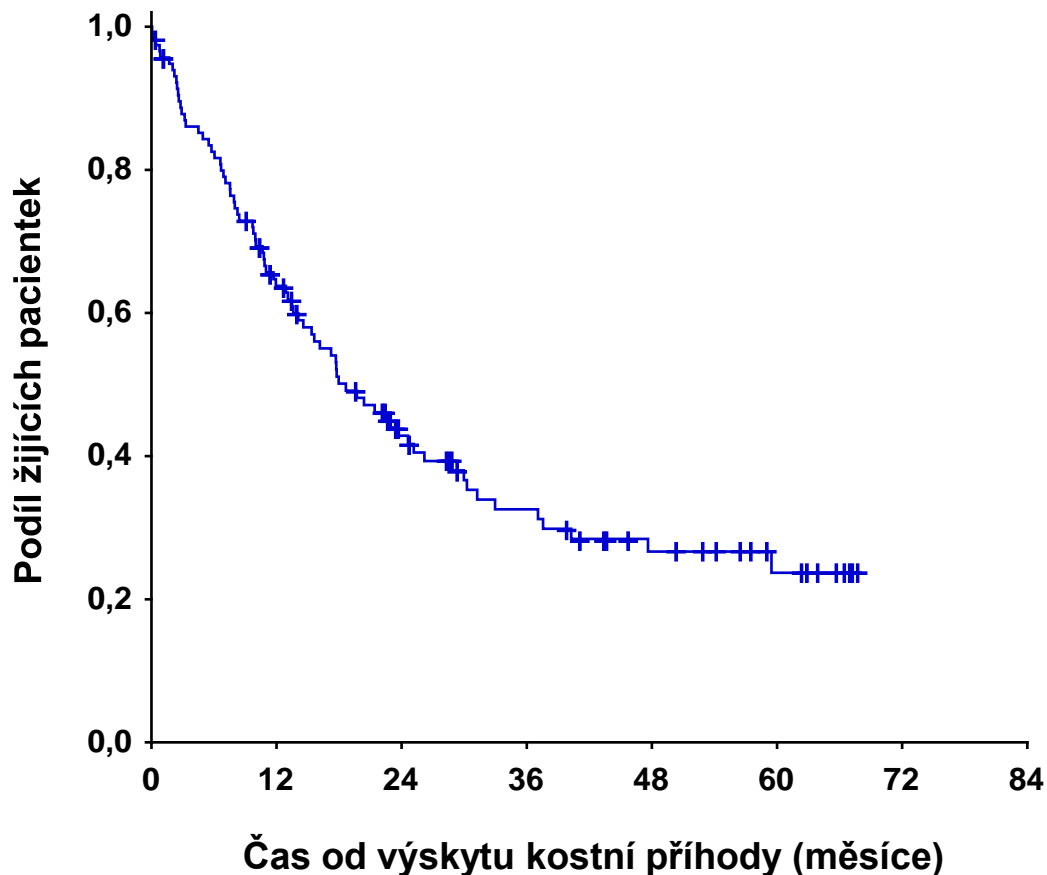
56,3 (50,8; 61,8)

**3leté přežití**

42,4 (36,9; 47,9)

Přežití pacientů bylo hodnoceno metodikou podle Kaplan-Meiera.

Zahrnutý pouze pacientky, u kterých se vyskytla kostní příhoda → N=117



<b>Počet pacientek</b>	117
<b>Medián přežití (95% IS)</b>	18,7 měsíce (12,9; 24,4)
	<b>Celkové přežití (% , 95% IS)</b>
<b>1leté přežití</b>	63,8 (54,9; 72,7)
<b>2leté přežití</b>	42,9 (33,4; 52,3)
<b>3leté přežití</b>	32,6 (23,0; 42,1)

Přežití pacientů bylo hodnoceno metodikou podle Kaplan-Meiera.