

Dlouhodobé výsledky neoadjuvantní chemoterapie a radikální cystektomie v léčbě invazivních nádorů močového měchýře.

Hrabec R.1, Poprach A.2, Čapák I.1, Uher M.3, Hulová M.1, Šebová N.1, Lakomý R.2, Doležel J.1, Staník M.1

¹ Klinika operační onkologie, Oddělení urologické onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

² Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno; Masarykova univerzita Brno

³ Výzkumné centrum aplikované molekulární onkologie, Masarykův onkologický ústav, Žlutý Kopec 7, Brno

CÍL

- Neoadjuvantní chemoterapie (NACH) s radikální cystektomií (RC) je doporučeným postupem léčby u invazivních nádorů močového měchýře (MIBC). Více než polovina nemocných ale není schopna podstoupit NACH kvůli kontraindikacím.
- Cílem studie je zhodnotit dlouhodobé onkologické výsledky z jednoho terciárního centra.

METODY

- V letech 2010-2021 podstoupilo 100 pacientů s invazivním karcinomem močového měchýře neoadjuvantní (u cN0) / indukční (u cN+) chemoterapii – nejčastěji cisplatina s gemcitabinem (Tab.1).
- K NACH byli indikováni pacienti s cT3-4 nebo cN+, u cT2N0 selektovaně podle rizikových faktorů. Z celkového počtu 100 nemocných bylo 49 bez vstupní lymfadenopatie (cN0) a 51 se zvětšenými uzlinami (cN1-3).
- U 8 pacientů došlo během NACH k progresi (2x u cN0, 6x u cN+), dva pacienti odmítli chirurgickou léčbu po ukončení NACH.
- Následná radikální cystektomie byla provedena u 47/49 nemocných cN0 a 43/51 cN1-3. V práci byla hodnocena intention-to-treat populace, tedy i pacienti, kteří nepodstoupili chirurgickou léčbu.
- Pětileté nádorově-specifické přežití (CSS) jsme posuzovali pomocí Kaplan-Meierových křivek a srovnání přežití v rámci podskupin pomocí log-rank testu. Odpověď na chemoterapii byla definována jako kompletní (cCR - ypT0N0), parciální (pCR ≤ ypT1N0) nebo bez odpovědi (non-R; ≥ypT2N0-3). Zhodnocen byl vliv klinických a histopatologických parametrů na přežití bez recidivy (PFS) pomocí Coxova regresního modelu. Medián délky sledování dosáhl 43 měsíců (IQR 16-87).

VÝSLEDKY

- Průměrný věk pacientů byl 64 let, muži a ženy tvořili 76%, resp. 24% souboru. Rozsah primárního nádoru byl cT2 v 39 a cT3-4 v 61 případech.
- Medián odstraněných uzlin byl 24 (IQR 19;29).
- Pětileté CSS dosáhlo 84% u cT2-4N0 a 52% u cT2-4N1-3 (obr.1). Pětileté CSS se nelišilo u cN1 versus cN2-3 (53%, resp. 50%).
- Odpověď na chemoterapii (cCR+pCR) jsme zaznamenali u 34/49 (69%) nemocných s cN0 a u 24/51 (47%) cN1-3. Dosažení odpovědi na chemoterapii zlepšovalo 5leté CSS u obou podskupin, u cN0 pacientů 93% versus 60% (p=0,001), u cN1-3 85% versus 27% (p<0,001).
- V celém souboru dosáhla 30denní a 90denní mortalita 0%, resp. 3%.
- V multivariátní analýze byly signifikantními prediktory přežití bez progresu vstupní uzlinové postižení (HR 2,92; p=0,007) a nedosažení odpovědi na NACH (HR 6,56; p<0,001) (Tab.2).

ZÁVĚRY

- U nemocných s invazivním nádorem měchýře, kteří jsou léčeni neoadjuvantní chemoterapií s následnou radikální cystektomií, lze dosáhnout výborných onkologických výsledků u klinicky lokalizovaného onemocnění.
- I v případě klinické lymfadenopatie přežívá 5 let až polovina nemocných.
- Dosažení odpovědi na chemoterapii a nepřítomnost lymfadenopatie v čase diagnózy snižují riziko recidivy.

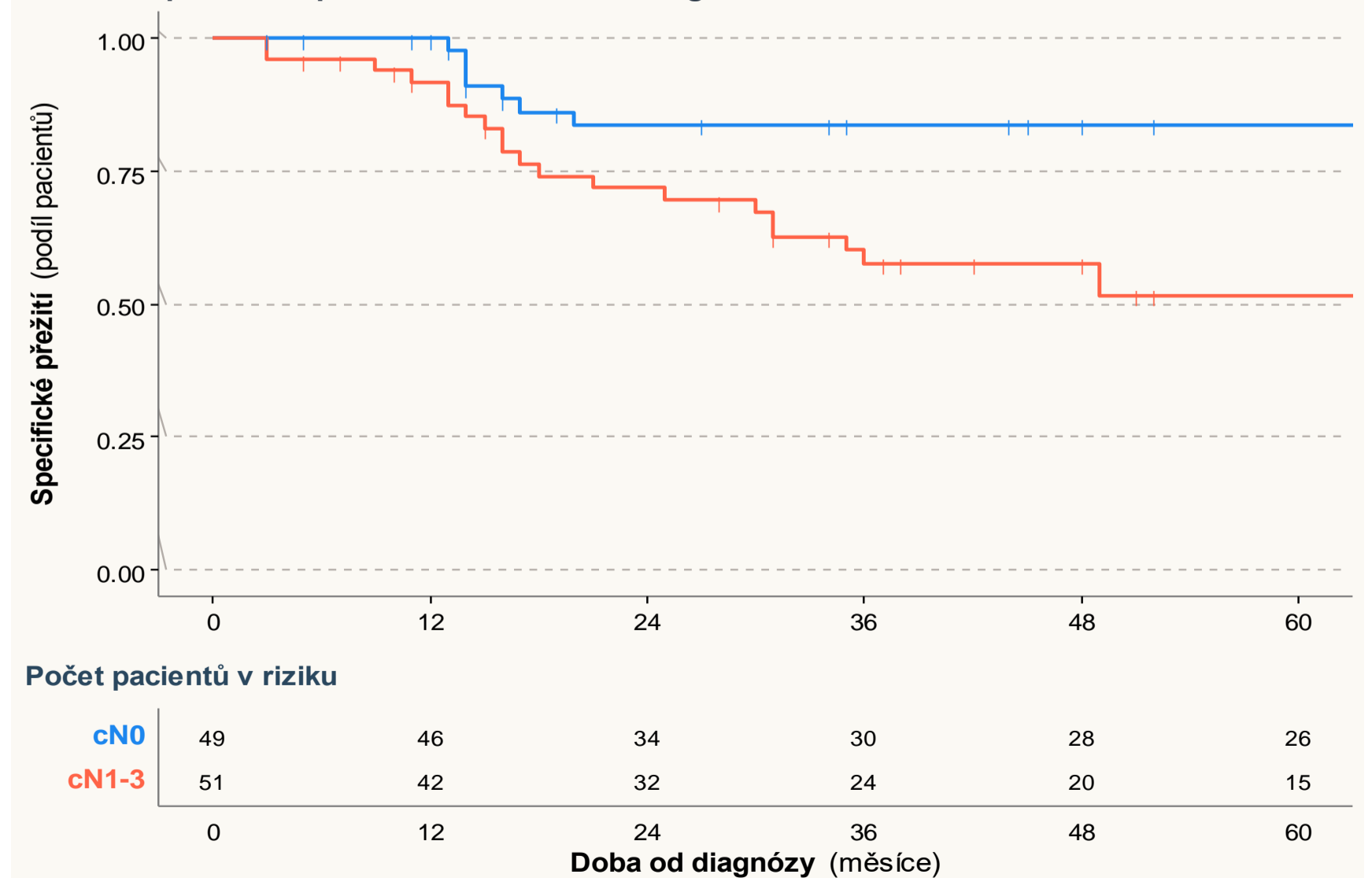
Neoadjuvantní chemoterapie invazivního nádoru močového měchýře (n = 100 pacientů)		
Pohlaví	muži	76 (76.0 %)
	ženy	24 (24.0 %)
Věk v době diagnózy	[roky]	63.8 ± 8.8
Rozsah nádoru (cT)	cT2	39 (39.0 %)
	cT3-4	61 (61.0 %)
Metastázy v reg. mizních uzlinách (cN)	cN0	49 (49.0 %)
	cN1	26 (26.0 %)
	cN2-3	25 (25.0 %)
Odpověď na chemoterapii*	pCR	42 (42.0 %)
	pPR	16 (16.0 %)
	SD/PD	42 (42.0 %)
Doba sledování	[měsíce]	43 (16; 87)

Tab. 1 Základní popisná statistika hodnoceného souboru pacientů.

Rizikové faktory recidivy	Jednorozměrný odhad rizika		Vícerozměrný model rizika			
	HR (95% IS)	p-hodnota	se zohledněním odpovědi na chemoterapii		bez zohlednění odpovědi na chemoterapii	
	HR (95% IS)	p-hodnota	HR (95% IS)	p-hodnota	HR (95% IS)	p-hodnota
Pohlaví: ženy (vs. muži)	1.40 (0.69; 2.83)	0.352	0.96 (0.46; 1.99)	0.907	1.41 (0.67; 2.94)	0.362
Věk 65 let a více (vs. méně než 65 let)	0.94 (0.49; 1.79)	0.840	0.89 (0.44; 1.77)	0.735	1.01 (0.51; 1.98)	0.983
Rozsah nádoru cT3-4 (vs. cT2)	1.70 (0.84; 3.44)	0.142	1.25 (0.60; 2.60)	0.552	1.25 (0.60; 2.60)	0.544
Metastázy v reg. mizních uzlinách cN1-3 (vs. cN0)	3.94 (1.85; 8.37)	<0.001	2.92 (1.33; 6.40)	0.007	3.77 (1.74; 8.17)	0.001
Bez odpovědi na chemoterapii (SD/PD) (vs. pCR/pPR)*	7.77 (3.54; 17.09)	<0.001	6.56 (2.94; 14.65)	<0.001	-	-

Tab. 2 Odhad rizika asociovaného s jednotlivými prediktivními faktory při hodnocení přežití bez recidivy.

Nádorově specifické přežití: všichni pacienti (n = 100) Srovnání přežití dle přítomnosti metastáz v reg. mizních uzlinách



Obr.1 Nádorově specifické přežití dle přítomnosti metastáz v reg. mizních uzlinách (log rank test statistické významnosti rozdílu mezi skupinami: p = 0.003).