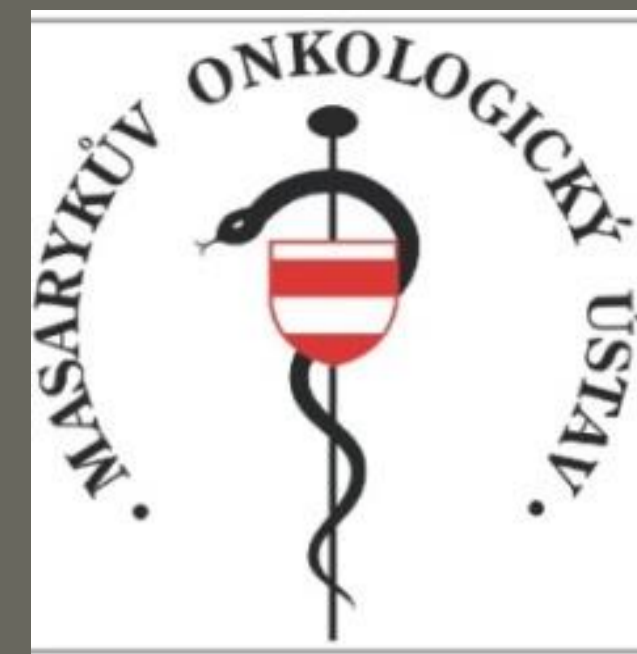


Neoadjuvantní chemoterapie u invazivních nádorů měchýře: vliv léčebné odpovědi na prognózu onemocnění.



Staník M.¹, Poprach A.², Macík D.¹, Čapák I.¹, Jarkovský J.³, Doležel J.¹

¹ Oddělení onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

² Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

³ Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno

CÍL

Invazivní nádory močového měchýře jsou již v čase radikální cystektomie často systémovým onemocněním. V randomizovaných studiích byl prokázán přínos neoadjuvantní chemoterapie (NACH) na celkové přežití. Předpokládaným mechanismem je časně ovlivnění mikrometastáz.

Cílem práce bylo zhodnotit:

- frekvenci léčebné odpovědi na NACH
- vliv NACH na prognózu onemocnění.

METODY

- v období od 1/2010 do 6/2015 podstoupilo 110 pacientů s nádorem měchýře radikální cystektomii, z nichž 40 (36%) dostalo NACH
- hodnoceno bylo 35 nemocných, zbylých 5 mělo délku sledování kratší než 3 měsíce nebo vstupně postižení uzlin retroperitonea (Obr.1)
- k chemoterapii byly indikovány nádory cT3-4 (46%), u kategorie cT2 (54%) pouze v případě výskytu rizikových faktorů (Obr.2). Klinickou lymfadenopatií (cN+) mělo 40% pacientů (Tab.1)
- kritériem způsobilosti pro chemoterapii byla glomerulární filtrace > 50 ml/min a funkční stav dle ECOG ≤ 1
- nejčastěji byla podána kombinace gemcitabinu a cisplatiny (83%)
- medián délky sledování dosáhl 14 měsíců (1-58)

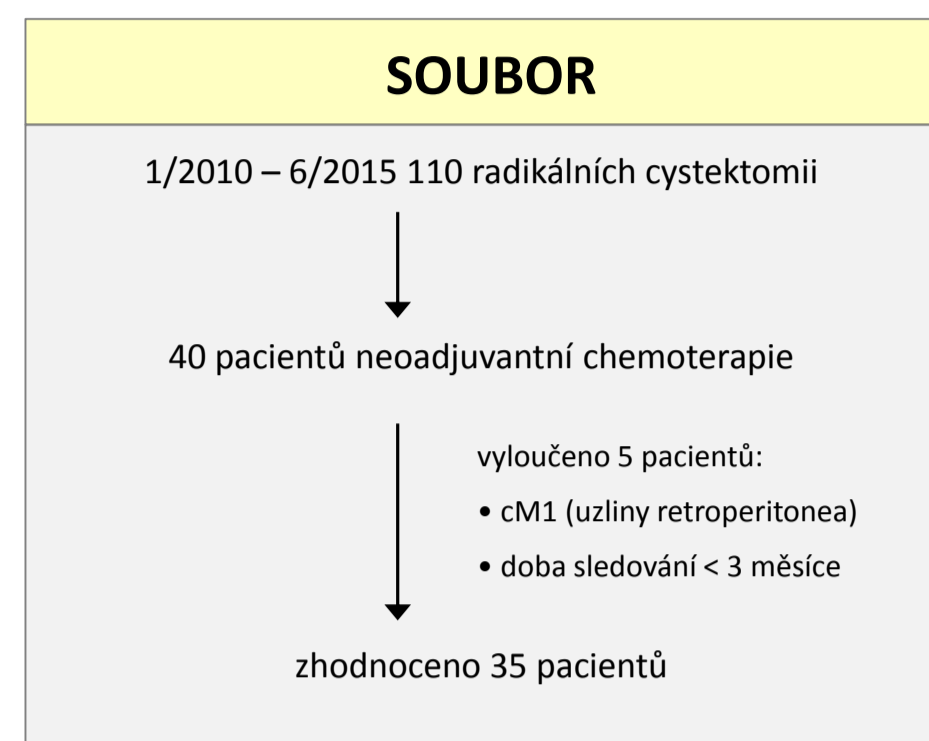
• dvouleté přežití bez progresu (PFS) jsme posuzovali pomocí Kaplan-Meierových křivek a srovnání přežití v rámci podskupin pomocí log-rank testu

VÝSLEDKY

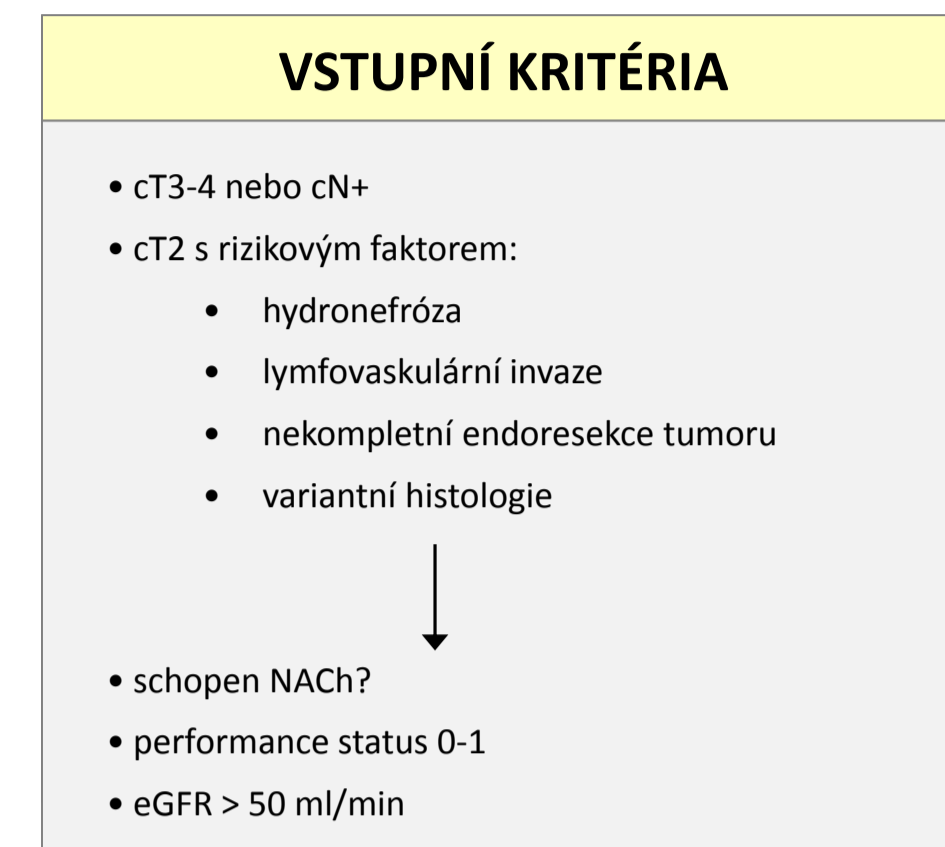
- v celém souboru jsme zaznamenali kompletní (ypT0N0) nebo parciální remisi (≤ ypT1N0) u 13 (37%), resp. 20 (57%) pacientů
- pravděpodobnost dosažení kompletní, resp. parciální remise byla signifikantně vyšší u nádorů cT2 (47%, resp. 74%) než u cT3-4 (25%, resp. 38%) (p=0,035) (Tab.2)
- 2-leté přežití bez progresu onemocnění bylo 100% u patologického ypT0, 75% u ypT1 a 26% u ypT2-4 (p<0,001) (Obr.3)
- komplikace chemoterapie stupně 3-4 se vyskytly u 14 (40%) pacientů, nevedly však k oddálení operace (Obr.4)
- 30-denní mortalita dosáhla 2,5%

ZÁVĚR

- dosažení kompletní nebo parciální remise po NACH je spojeno s výbornou prognózou
- po NACH se nevyskytly komplikace, které by vedly k oddálení operace
- očekávaný je vývoj molekulárních markerů, které umožní předpovědět léčebnou odpověď na NACH, a tím její selektivnější podání



Obr.1 Diagram výběru pacientů do studie.



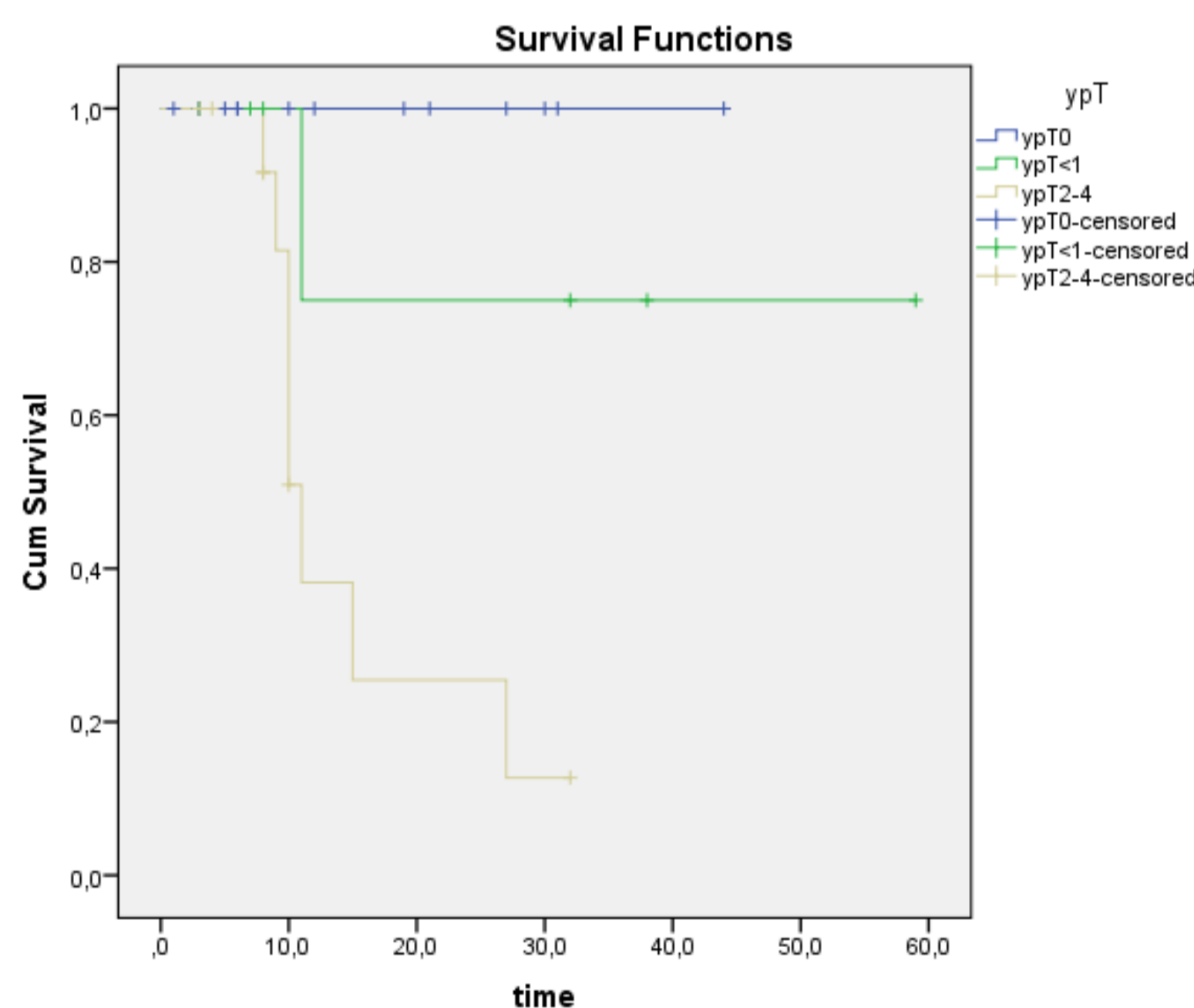
Obr.2 Indikace a vstupní kritéria k neoadjuvantní chemoterapii

	Neoadjuvantní chemoterapie
Věk: průměr (rozsah)	64 (42-76)
Pohlaví: Muž	26
Žena	9
Klinická cT kategorie	
cT2	19 (54%)
cT3-4	16 (46%)
Klinická cN kategorie	
cN0	21 (60%)
cN1-3	15 (40%)

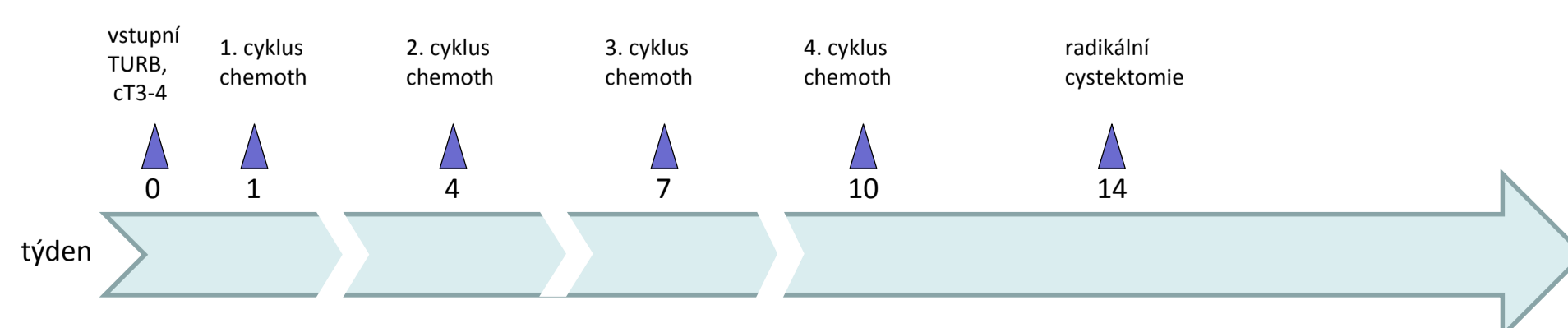
Tab. 1 Charakteristika souboru pacientů

	ypT0	ypT≤1	ypT2-4	Fisher test
cT2	9 (47%)	5 (27%)	5 (27%)	p=0,035
cT3-4	4 (25%)	2 (13%)	10 (62%)	

Tab.2 Zhodnocení statistického rozdílu v odpovědi na neoadjuvantní chemoterapii podle vstupné kategorie cT.



Obr.3 Křivky přežití bez progresu onemocnění podle dosaženého patologického stádia po neoadjuvantní chemoterapii.



Obr.4 Časový harmonogram podání neoadjuvantní chemoterapie a následné radikální cystektomie.