

Srovnání léčebných modalit u pacientů s karcinomem měchýře a vstupní lymfadenopatií: analýza dat Národního onkologického registru.

Staník M¹, Poprach A², Malúšková D³, Zapletalová M³, Macík D¹, Čapák I¹, Marečková N¹, Lakomý R², Jarkovský J³, Doležel J¹

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

² Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

³ Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno



CÍL

- Pacienti s karcinomem měchýře a vstupní lymfadenopatií (cN1-3 cM0) mají špatnou prognózu a chybí pro ně jasný léčebný algoritmus.
- Velká část je léčena pouze paliativní chemoterapií, i když retrospektivní data ukazují, že kombinace perioperační chemoterapie (CHT) a radikální cystektomie (CYE) může vést k 5-letému celkovému přežití (OS) u 30% pacientů.
- Cílem studie je srovnat účinnost různých léčebných modalit na základě analýzy dat z Národního onkologického registru (NOR).

METODY

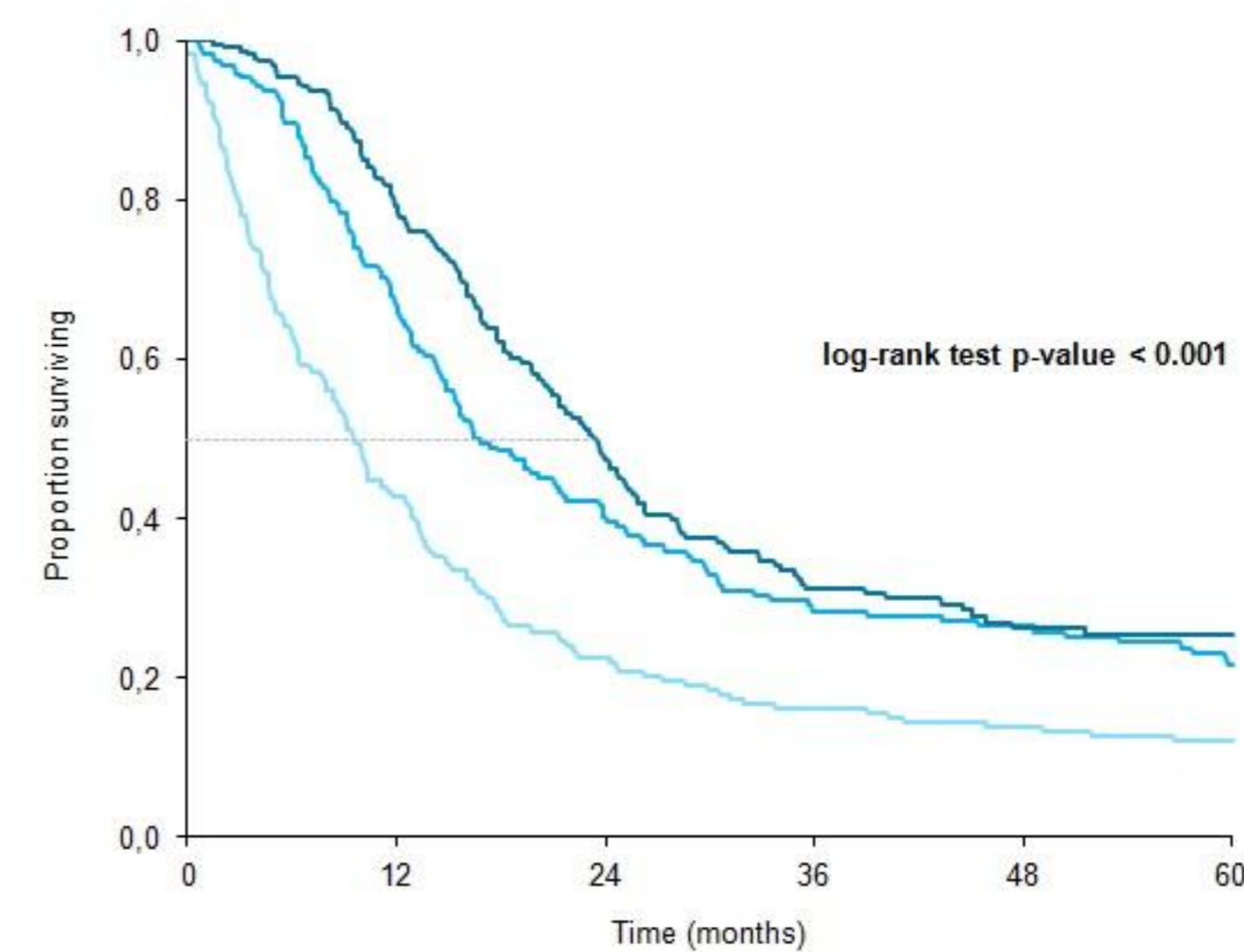
- V období 1996-2015 bylo diagnostikováno v klinickém stádiu IV s metastatickým onemocněním omezeným na pánevní uzliny celkem 1410 pacientů.
- Z nich jsme vyřadili 749 nemocných, kteří nebyli léčeni nebo neměli kompletní údaje.
- Zhodnotili jsme 661 pacientů, z nichž 234 (35,4%) mělo samotnou cystektomii, 232 (35,1%) cystektomii s perioperační chemoterapií a 195 (29,5%) pouze chemoterapií.
- Ze skupiny nemocných, kteří podstoupili CYE měla pouze polovina pánevní lymfadenektomii.
- Pětileté celkové přežití (OS) jsme posuzovali pomocí Kaplan-Meierových křivek a srovnání přežití v rámci podskupin pomocí log-rank testu. Schopnost predikce OS byla hodnocena pomocí logistické regrese a kvantifikována HR ("hazard ratio") s intervalem spolehlivosti a p-hodnotou.

VÝSLEDKY

- Klinické kategorie cN1, cN2 a cN3 byly diagnostikovány u 340 (51,4%), 286 (43,3%), resp. 35 (5,3%) pacientů.
- Pětileté OS dosáhlo 21,7% ve skupině se samotnou CHT, 12,1% u samotné CYE a 25,4% u kombinace CYE + CHT (Obr. 1).
- U pacientů ve skupině s kombinovanou léčbou CYE + CHT, kteří měli provedenou lymfadenektomii, bylo dosaženo signifikantně lepšího 5-letého OS 31,9% než při samotné CHT (p=0,009) (Obr. 2).
- V multivariátní analýze byly negativními prediktory přežití věk > 60 let (HR 1.29, p=0.011) a klinická kategorie cT3-4 (HR 1.39, p=0.002) (Tab. 2).
- Ve srovnání se samotnou CHT snížila kombinační léčba CYE + CHT riziko úmrtí o 21% (p=0.044).

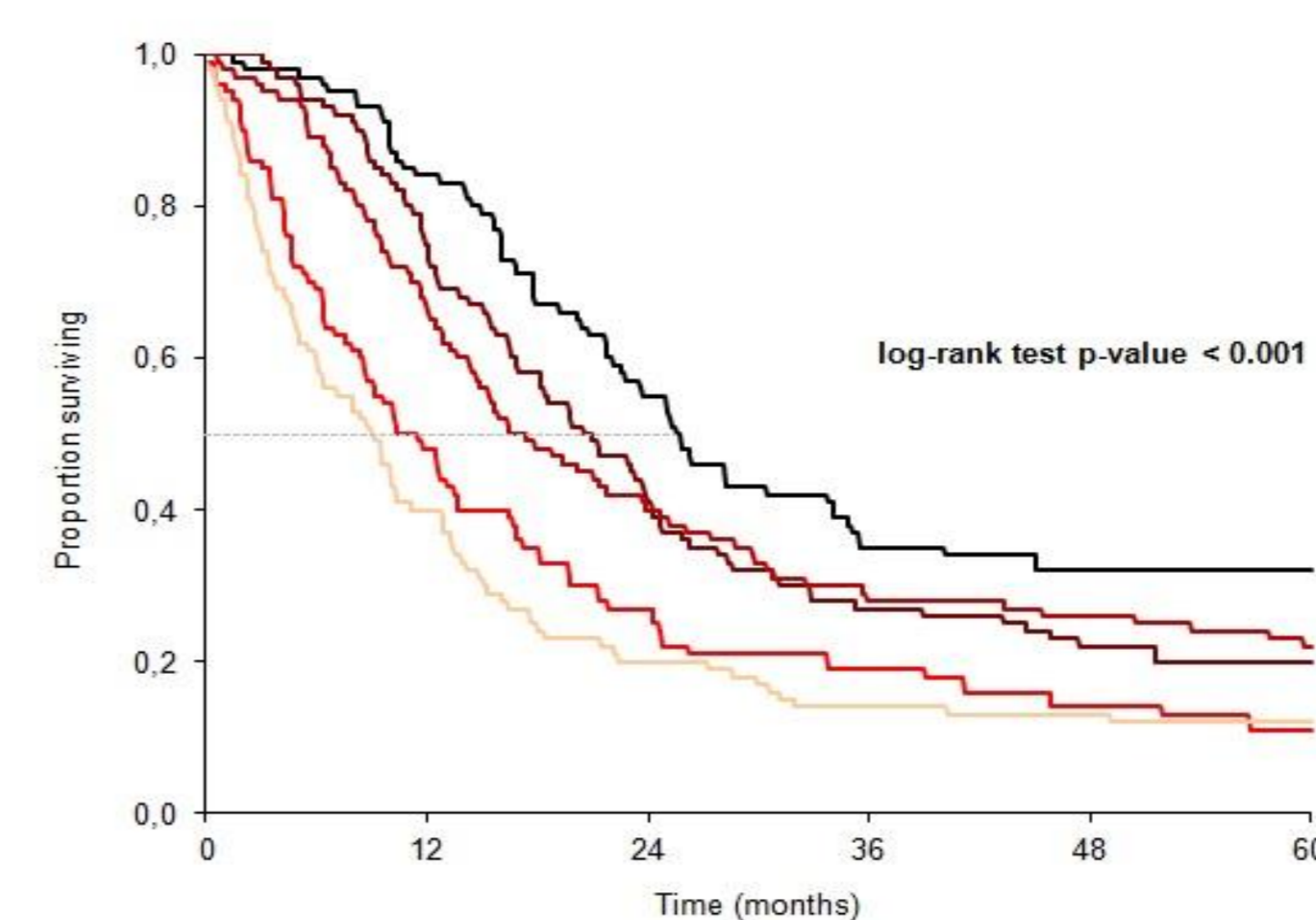
ZÁVĚRY

- U 30% pacientů s karcinomem měchýře se vstupní lymfadenopatií lze dosáhnout dlouhodobého přežití kombinací cystektomie, lymfadenektomie a perioperační chemoterapie.
- Multimodální přístup snižuje riziko úmrtí o 21% ve srovnání se samotnou chemoterapií.
- Současné terapeutické postupy u této skupiny nemocných jsou založeny pouze na retrospektivních studiích a do budoucna je důležité provedení randomizované studie k posouzení skutečného benefitu multimodální léčby.



Treatment scenario	N	median for survival time (months)	1 year survival (95% CI); N of patients at risk	3 year survival (95% CI); N of patients at risk	5 year survival (95% CI); N of patients at risk
Cystectomy + chemotherapy	232	23.4	79.3 (73.9–84.7); 167	31.2 (24.7–37.8); 62	25.4 (18.9–31.9); 28
Chemotherapy without cystectomy	195	17.0	67.0 (60.2–73.7); 124	28.4 (21.7–35.2); 45	21.7 (15.4–28.0); 32
Cystectomy without chemotherapy	234	9.6	42.9 (36.4–49.4); 93	16.3 (11.1–21.4); 29	12.1 (7.4–16.7); 20

Obr.1 Celkové přežití podle léčebných metod



Treatment scenario	N	median for survival time (months)	1 year survival (95% CI); N of patients at risk	3 year survival (95% CI); N of patients at risk	5 year survival (95% CI); N of patients at risk
Cystectomy with lymphadenectomy and with chemotherapy	111	25.7	84.5 (77.5–91.5); 84	35.4 (25.2–45.7); 25	31.9 (21.6–42.2); 13
Cystectomy without lymphadenectomy and with chemotherapy	121	21.1	74.7 (66.7–82.7); 83	27.4 (19.0–36.9); 27	20.3 (12.3–28.3); 15
Chemotherapy without cystectomy	195	16.5	67.0 (60.2–73.7); 124	28.4 (21.7–35.2); 45	21.7 (15.4–28.0); 32
Cystectomy with lymphadenectomy	94	11.6	47.7 (37.3–58.1); 40	19.3 (10.4–28.3); 13	11.3 (3.8–18.8); 7
Cystectomy without lymphadenectomy	140	9.1	39.7 (31.5–47.9); 53	14.3 (8.1–20.4); 16	12.4 (6.5–18.3); 13

Obr.2 Celkové přežití podle léčebných metod a provedené lymfadenektomie.

Characteristic	Univariate analysis	
	HR (95% CI)	p-value
Treatment		
Chemotherapy alone	reference	
Cystectomy with chemotherapy and with lymphadenectomy	0.685 (0.511–0.919)	0.012
Cystectomy with chemotherapy and without lymphadenectomy	0.936 (0.720–1.215)	0.618
Cystectomy with lymphadenectomy	1.585 (1.198–2.096)	0.001
Cystectomy without lymphadenectomy	1.960 (1.548–2.483)	< 0.001

Tab. 1 Univariátní analýza (Coxův model), jednotlivé léčebné metody ve srovnání s chemoterapií

Characteristic	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
Age				
< 60 years	reference		reference	
≥ 60 years	1.431 (1.182–1.732)	< 0.001	1.286 (1.059–1.561)	0.011
Sex				
Male	reference			
Female	0.965 (0.779–1.195)	0.744		
Clinical T stage				
cT0–cT2	reference		reference	
cT3, cT4	1.408 (1.144–1.732)	0.001	1.386 (1.124–1.710)	0.002
Clinical N stage				
cN1	reference			
cN2, cN3	1.068 (0.897–1.272)	0.458		
Resection margin status				
Negative	reference			
Positive	1.070 (0.844–1.357)	0.574		
Treatment				
Chemotherapy alone	reference		reference	
Cystectomy without chemotherapy	1.805 (1.460–2.232)	< 0.001	1.688 (1.362–2.092)	< 0.001
Cystectomy and chemotherapy	0.813 (0.649–1.019)	0.072	0.792 (0.630–0.994)	0.044

Tab. 2 Univariátní a multivariátní Coxova regresní analýza hodnotící vliv klinicko-patologických parametrů na celkové přežití.