

evaluated the intention-to-treat population, even the patients who did not undergo surgical treatment were included. We assessed five-year cancer-specific survival (CSS) using Kaplan-Meier curves and compared survival within subgroups using the log-rank test. Response to chemotherapy was defined as complete (pCR – ypT0N0), partial (pPR $\leq$ ypT1N0) or no response (non-R; $\geq$ ypT2N0–3). The influence of clinical and histopathological parameters on progression-free survival (PFS) was evaluated using the Cox regression model. Median follow-up was 43 months (IQR 16–87).

Results: The average age of the patients was 64 years, men and women comprised 76% and 24% of the cohort, respectively. The extent of the primary tumor was cT2 in 39 and cT3–4 in 61 cases. The median number of lymph nodes removed during procedure was 24 (IQR 19;29). Five-year CSS reached 84% in cT2–4N0 and 52% in cT2–4N1–3. Five-year CSS was not different for cN1 versus cN2–3 (53% and 50%, respectively). We recorded a response to chemotherapy (cCR+pCR) in 34/49 (69%) patients with cN0 and in 24/51 (47%) cN1–3. Achieving response to chemotherapy improved 5-year CSS in both subgroups, in cN0 patients 93% versus 60% ($p=0.001$), in cN1–3 85% versus 27% ($p<0.001$). In the entire group, the 30-day and 90-day mortality reached 0% and 3%, respectively. In multivariate analysis, significant predictors of progression-free survival were initial nodal involvement (HR 2.92; $p=0.007$) and failure to respond to NAC (HR 6.56; $p\leq 0.001$).

Conclusion: In patients with invasive bladder cancer who are treated with neoadjuvant chemotherapy followed by radical cystectomy, excellent oncological results can be achieved in clinically localized disease. Even in the case of clinical lymphadenopathy, up to half of patients survive five years. Achieving a response to chemotherapy and the absence of lymphadenopathy at the time of diagnosis reduce the risk of recurrence.

KEY WORDS

Chemotherapy, neoadjuvant therapy, urinary bladder neoplasms.

ÚVOD

V léčbě invazivních nádorů močového měchýře nedošlo za poslední tři dekády k zásadním změnám. Základním kamenem terapie zůstává nadále radikální cystektomie zahrnující rozsáhlou pánevní lymfadenektomii a perioperační systémová léčba. I přes kvalitně provedený operační výkon dochází u 30–50 % nemocných k relapsu onemocnění kvůli přítomným mikrometastázám, což je argumentem pro podání systémové léčby s neoadjuvantním záměrem. Neoadjuvantní chemoterapie (NACH) u pacientů cT2–4aN0 schopných dostat cisplatinu zlepšuje v absolutních číslech přežití o 8 % (1, 2).

U pacientů s lymfadenopatií je situace obtížnější, klinická doporučení jsou nedostatečná, i vzhledem k tomu, že máme dostupné pouze retrospektivní studie, které ale nicméně téměř jednohlasně poukazují na benefit multimodálního přístupu. Ten je vhodný pro vybrané pacienty, kteří jsou vhodnými adepty pro neoadjuvantní (indukční) chemoterapii založenou na cisplatině a konsolidační cystektomie se provádí pouze u nemocných, kde byla vyloučena progresa onemocnění po chemoterapii.

Až polovina nemocných ale není schopna podstoupit NACH kvůli kontraindikacím a přibližně 30 % nemocných neodpovídá na cisplatinu (3). Pro tyto pacienty jsou nadějně výsledky neoadjuvantní imunoterapie, která dosahuje kompletní odpovědi u 31–46 % pacientů cT2–4aN0, což je srovnatelné s chemoterapií. Velké úsilí je směřováno také na vývoj prediktivních genomických biomarkerů, které by umožnily lepší selekci nemocných k systémové léčbě (4).

Cílem studie bylo zhodnotit dlouhodobé onkologické výsledky u vybrané skupiny pacientů s invazivním nádorem močového měchýře, kteří byli schopni podstoupit neoadjuvantní chemoterapii před plánovanou radikální operací a srovnat vliv na přežití a frekvenci odpovědi na NACH u pacientů bez vstupně zvětšených uzlin (cN0) a s klinickou lymfadenopatií (cN1–3).

.....