

TERAPIA MEDICAMENTOASĂ ADJUVANTĂ ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI VEZICAL NON-MUSCULAR INVAZIV

Doctorand: **Sever Chiujdea**

Conducător de doctorat:

Prof. Dr.Habil. Anca Ileana Sin

Rezumat

Introducere: Carcinomul urotelial reprezintă cea mai frecventă neoplazie a tractului urinar, cu prognostic variabil, influențat de vârstă, stadiu, grad histologic și răspunsul la tratament. Deși Bacillus Calmette–Guérin (BCG) rămâne standardul de aur pentru cancerul vezical non-muscular invaziv (NMIBC) cu risc înalt, limitările legate de intoleranță, recidive și penuria globală de BCG subliniază necesitatea unor strategii terapeutice alternative.

Obiective: Teza a urmărit identificarea și validarea factorilor clinico-patologici cu valoare prognostică în cancerul urotelial, cu accent pe NMIBC și tumorile tractului urinar superior (UTUC), precum și evaluarea eficienței și siguranței epirubicinei, inclusiv administrarea acesteia prin chemohipertermie.

Metodă: Cercetarea integrează cinci studii: două cohorte multicentrice retrospective internaționale (CIS tratat cu BCG; UTUC post-nefroureterectomie), un review sistematic și meta-analiză privind epirubicina intravezicală, un studiu pilot unicentric privind chemohipertermia cu epirubicină la pacienți cu NMIBC recidivant și un studiu unicentric retrospectiv cu urmărire de 18 ani în practica reală asupra NMIBC. Analiza statistică a inclus curbe Kaplan–Meier, test log-rank și modele Cox multivariabile.

Rezultate:

- Impactul vârstei: Pacienții >70 ani au prezentat rate semnificativ mai scăzute de supraviețuire fără recidivă (HR 1,68) și fără progresie (HR 2,82) în CIS, precum și reducerea supraviețuirii globale (HR 2,18) și specifice cancerului (HR 2,31) în UTUC.
- Eficiența epirubicinei: Similară cu mitomicina C și gemcitabina, dar inferioară BCG în prevenirea recidivelor. Administrarea device-assisted (chemohipertermie) a demonstrat rezultate oncologice comparabile cu MMC sub hipertermie.
- Chemohipertermie – studiu pilot: Fezabilă și sigură la pacienți cu NMIBC recidivant, BCG-naivi, cu un răspuns complet de 44,4% la 24 de luni și fără cazuri de progresie.

- Supraviețuire pe termen lung (18 ani): Multiplicitatea tumorilor (HR 3,94) și vârsta au fost predictori independenți negativi. Scorurile RecScore și ProgScore s-au corelat cu riscul de recidivă și progresie. Efectul protector al BCG a fost marginal, posibil influențat de perturbările în administrarea tratamentului survenite în perioada pandemiei .

Concluzii: Vârsta avansată la momentul diagnosticului și multifocalitatea tumorilor reprezintă factori independenți de prognostic negativ în cancerul urotelial. Epirubicina este o opțiune validă în cazurile de intoleranță sau penurie de BCG, iar administrarea prin chemohipertermie se dovedește fezabilă și promițătoare. Studiul pilot românesc confirmă siguranța acestei metode, iar analiza retrospectivă pe 18 ani validează utilitatea scorurilor RecScore și ProgScore în stratificarea riscului.

Contribuția originală: Primul studiu pilot din România privind chemohipertermia cu epirubicină la pacienți cu NMIBC recidivant, urmărirea de 18 ani a pacienților cu NMIBC din practica reală, integrarea rezultatelor locale cu date internaționale multicentrice și formularea de recomandări practice pentru adaptarea tratamentului adjuvant la condițiile din Europa Centrală și de Est.

Cuvinte-cheie: carcinom urotelial, cancer vezical non-muscular invaziv, tumori de tract urinar superior, epirubicină, chemohipertermie, factori de prognostic, supraviețuire.