

8. Streszczenie

Rak pęcherza moczowego naciekający mięśniówkę (MIBC) jest schorzeniem charakteryzującym się agresywnym przebiegiem i złym rokowaniem, co uzasadnia potrzebę stosowania leczenia skojarzonego, obejmującego zarówno postępowanie chirurgiczne, jak i systemowe. Zgodnie z obecnie obowiązującymi standardami klinicznymi, jednym z kluczowych elementów terapii pacjentów z MIBC jest zastosowanie chemioterapii neoadjuwantowej (NAC) przed wykonaniem radykalnej cystektomii. Jak wynika z dostępnych danych, NAC może poprawiać wyniki leczenia długoterminowego, w tym przede wszystkim przeżycie całkowite oraz sprzyjać redukcji miejscowego zaawansowania guza. Jednocześnie, decyzja o zastosowaniu NAC nadal budzi wiele dyskusji klinicznych ze względu na możliwość zwiększenia ryzyka powikłań w okresie okołoperacyjnym, a także z uwagi na to, że w praktyce klinicznej odsetek pacjentów realnie otrzymujących NAC wciąż pozostaje niski. W rozprawie przedstawiono retrospektywną analizę danych 450 pacjentów operowanych z powodu raka pęcherza moczowego w dwóch ośrodkach wysokospecjalistycznych. Chorzy poddawani cystektomii stanowili grupę zróżnicowaną pod względem wieku, chorób współistniejących, rozległości procesu nowotworowego, jak również stosowanych technik operacyjnych, obejmujących cystektomię laparoskopową oraz laparoskopową wspomaganą robotem. Badanie skonstruowano tak, aby uzyskać jak najbardziej rzetelne porównanie wpływu NAC poprzez wykorzystanie metody dopasowania case-control matching, ograniczając różnice pomiędzy pacjentami leczonymi i nieleczonymi neoadjuwantowo. Celem pracy była wielowymiarowa ocena efektów NAC, obejmująca zarówno parametry okołoperacyjne (czas zabiegu, utrata krwi, długość pobytu w szpitalu), częstość powikłań w skali Claviena-Dindo, konieczność reoperacji, jak również wyniki histopatologiczne i długoterminowe przeżycia pacjentów (OS i CSS). Analizowano także częstość występowania dodatnich marginesów chirurgicznych oraz stopień odpowiedzi patologicznej na NAC, co ma istotne znaczenie prognostyczne. Wyniki wskazały, że u pacjentów poddanych NAC częściej dochodziło do konieczności wykonania reoperacji, a także częściej obserwowano powikłania określane jako typowo chirurgiczne. Jednocześnie nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie występowania powikłań poważnych (Clavien 3–5), zgonów okołoperacyjnych czy powikłań jelitowych, a także hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii. Parametry samego przebiegu operacji, takie jak czas trwania zabiegu czy utrata krwi, były podobne. Wyniki te

świadczą, że mimo zwiększenia ogólnej liczby powikłań chirurgicznych, stosowanie NAC nie pogarsza bezpieczeństwa zabiegu w stopniu, który zwiększałby ryzyko powikłań ciężkich. Analiza wyników onkologicznych potwierdziła znaczący wpływ NAC na redukcję zaawansowania patologicznego. U pacjentów leczonych NAC odsetek całkowitej odpowiedzi patologicznej (pT0) wynosił 32,3%, co pozostaje zgodne z najważniejszymi doniesieniami literaturowymi. Chorzy ci charakteryzowali się ogólnie niższym stopniem zaawansowania nowotworu po zabiegu oraz rzadszym występowaniem dodatnich marginesów chirurgicznych. W ocenie przeżycia wykazano, że 2-letnie przeżycie całkowite było istotnie wyższe u pacjentów leczonych NAC w porównaniu z pozostałymi, jednak po 5 latach różnice te uległy zatarciu. Analiza podgrup wykazała również, że najlepsze wyniki uzyskali pacjenci, którzy oprócz użycia NAC osiągnęli ujemne marginesy resekcji. Najgorsze rokowanie odnotowano u chorych, u których mimo zastosowania NAC wystąpiły marginesy dodatnie. Podsumowując, praca dostarcza kompleksowej oceny wpływu NAC na leczenie pacjentów z rakiem pęcherza moczowego w warunkach klinicznych. Z jednej strony potwierdzono korzyści onkologiczne z NAC, zwłaszcza w zakresie odpowiedzi patologicznej i wyników krótkoterminowych. Z drugiej strony, wykazano wzrost ryzyka pewnych powikłań chirurgicznych i konieczności reoperacji, co podkreśla potrzebę odpowiedniej selekcji chorych i dalszej optymalizacji opieki okołoperacyjnej. Ostatecznie, NAC pozostaje kluczowym elementem leczenia skojarzonego w MIBC, a uzyskane wyniki potwierdzają, że właściwe jej stosowanie może przyczynić się do poprawy rokowania pacjentów.