

# Evaluarea eficacitatii tratamentului cu Gemcitabina si Carboplatin la pacientii cu carcinom urotelial



DR. SUR DANIEL  
INSTITUTUL ONCOLOGIC "I. CHIRICUTA" CLUJ-NAPOCA

COORDONATOR DR. CLAUDIA BURZ

# Introducere



- Cancerul vezicii urinare este un cancer urologic comun, care are cea mai mare rata de recurenta dintre toate tumorile maligne.
- Chimioterapie sistemica prelungeste supravietuirea pacientilor cu boala recurenta dupa cistectomie sau boală inițial metastatica / inoperabila .



- Asocierea combinațiilor pe baza de cisplatin este standard în tratamentul carcinomului urotelial metastatic .
- Cu toate acestea , aproximativ jumătate dintre acești pacienți nu sunt eligibili pentru chimioterapie pe baza de cisplatina din cauza insuficienței renale , indicelui de performanță scăzut sau comorbidități.



- Pentru mult timp a fost considerat standard regimul MVAC insa s-a dovedit ca regimul gemcitabina - cisplatina este mai bine tolerat.
- Combinația de gemcitabină și carboplatină a fost dezvoltata pentru pacientii cu carcinom tranzitional metastatic al vezicii urinare cu contraindicatii pentru terapie pe baza de cisplatina
- Scopul studiului (prima parte a unui studiu pilot – tissue microarray) de fata reprezinta evaluarea raspunsului la combinația gemcitabina cu carboplatin cat si evaluarea toxicitatilor la pacientii cu cancer de vezica urinara avansat locoregional sau metastatic.

# Material si metode



- In acest studiu au fost inclusi pacienti cu cancer urotelial avansat local sau metastatic (std III – IV) tratati cu gemcitabină 1000 mg / m ( 2 ) in zilele 1 și 8 și carboplatină ( AUC 5 ) ziua 1 la fiecare 21 de zile . S-au adm. 6 cicluri Gemzar+ Carboplatin.
- Datele au fost documentate retrospectiv. Pacientii au fost urmariti pana la terminarea tratamentului semnand consimtamentul informat.



- Criteria de includere in studiu:
- - Ex Hp care dovedeste : boala locala avansata sau metastatica a tractului urinar care nu se preteaza pentru tratament chirurgical sau radioterapeutic
- boala cuantificabila conform criteriilor de evaluare in Tumorile solide
- Status necorespunzator pentru tratament cu cisplatin (clearance-ul creatininei  $< 60$  ml / min sau fracția de ejeție cardiacă  $< 50\%$  sau ischemie cardiacă activă)
- Tratamentul anterior adjuvant sau neoadjuvant a fost admis dacă a fost realizat cu mai mult de 6 luni înainte de începerea studiului.
- Analize de laborator : Le  $> 3500$  ; Neutrofile  $> 1,5$  ; Trombocite  $> 150.000$ .



- Criteria de excludere:
  - O a doua localizare tumorală
- Raspunsul a fost prospectiv documentat fiind evaluat prin tomografie computerizata folosind Criteriile RECIST
- Datele de toxicitate au fost colectate retrospectiv.
  - Toxicitatea a fost evaluată pe baza criteriilor de toxicitate comună, versiunea 4.0.
- Datele au fost prelucrate statistic folosind testele Hi – patrat si Fischer.

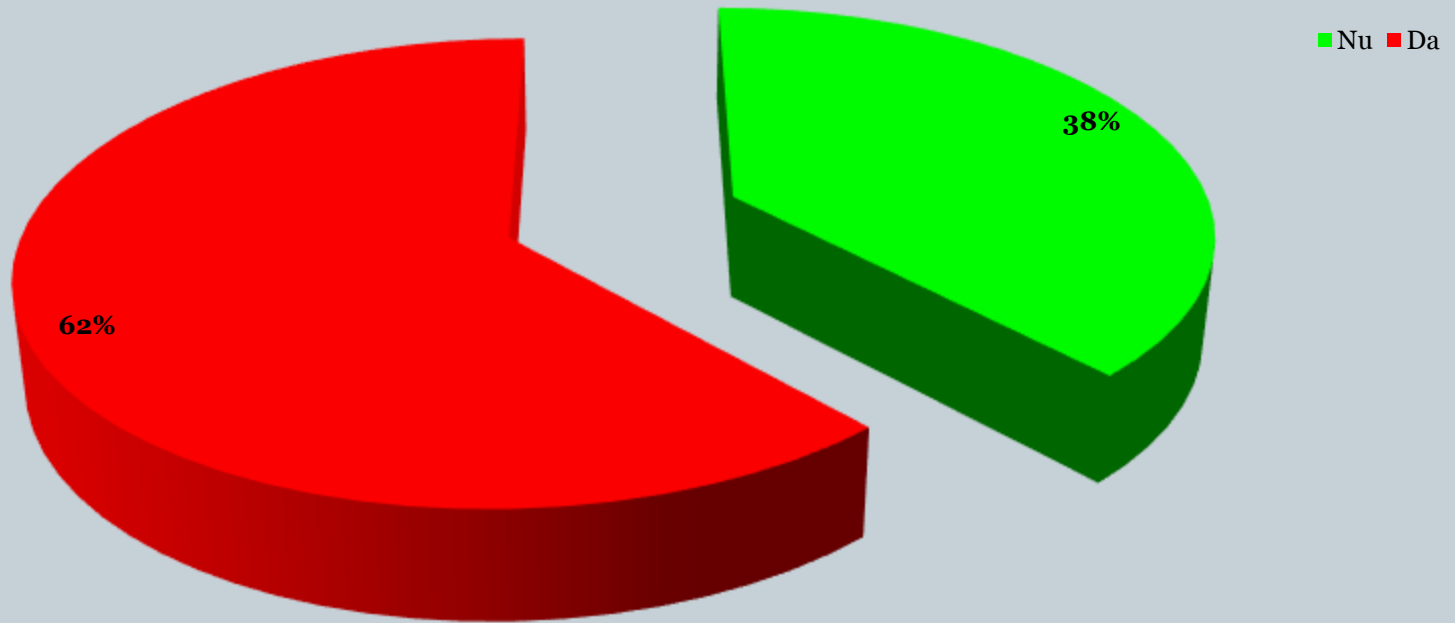
# Caracteristicile pacientilor

Caracteristici	Numar pacienti (n)	Procent (%)
<b>Lot de studiu</b>	21	100
<b>Varsta</b>		
40-50	1	4.8 %
51-60	4	19 %
61-70	11	52.4 %
>70	5	23.8 %
<b>Sex</b>		
Feminin	3	14.3 %
Masculin	18	85.7 %
<b>Grading</b>		
G1	1	4.8 %
G2	4	19 %
G3	16	76.2 %
<b>Stadiul clinic</b>		
Stadiul 3	8	38.1 %
Stadiul 4	13	61.9 %
<b>Metastaze</b>		
Ganglionare	1	7.7 %
Hepatice	1	7.7 %
Locoregionale	1	7.7 %
Osoase	2	15.3 %
Pelvine	1	7.7 %
Pulmonare	3	23.1 %
Pulmonare+Osoase	1	7.7 %
Pulmonare+Peritoneale	1	7.7 %
Sigma+Rect	1	7.7 %
Vase iliace drepte	1	7.7 %



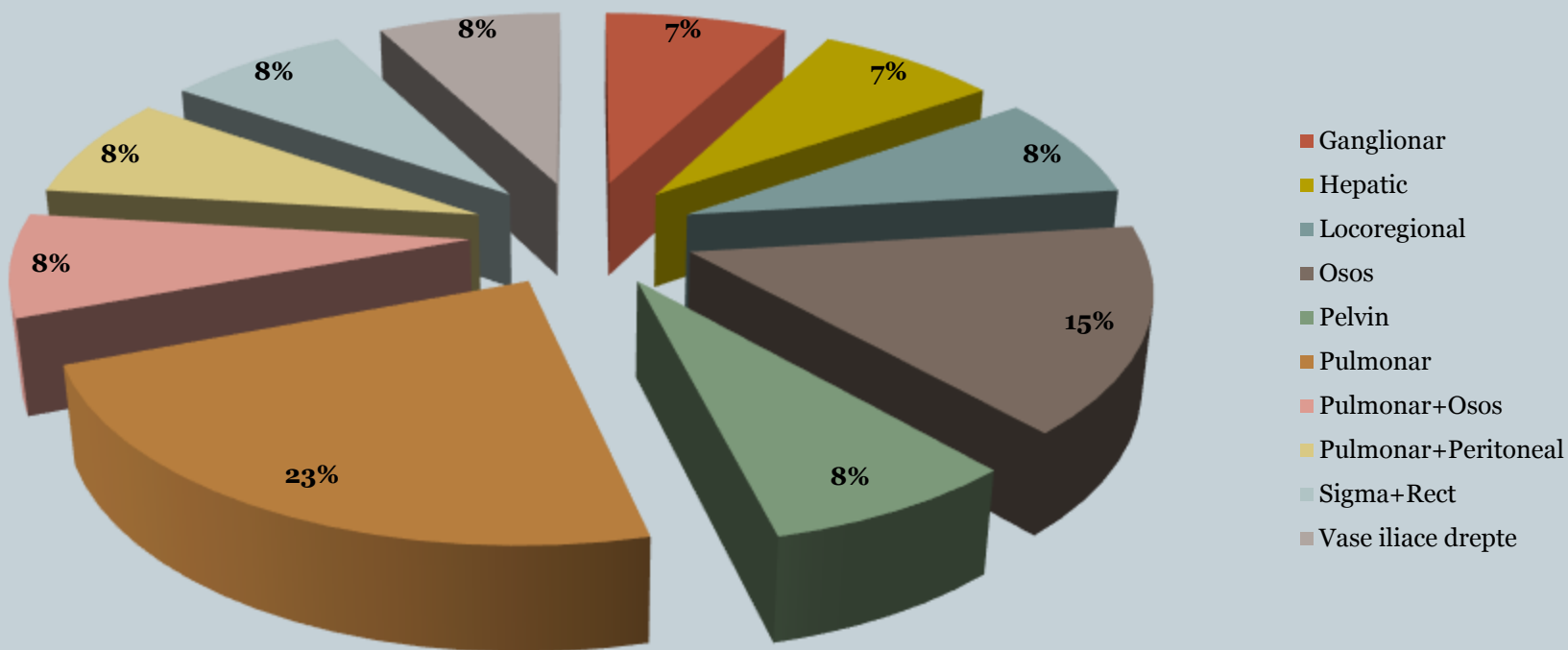


## Metastaze





## Localizari metastaze



# Rezultate



Am administrat 6 cicluri de chimioterapie  
fiecarui pacient.

Rata de raspuns a fost :

raspuns partial (43%) pacienți,

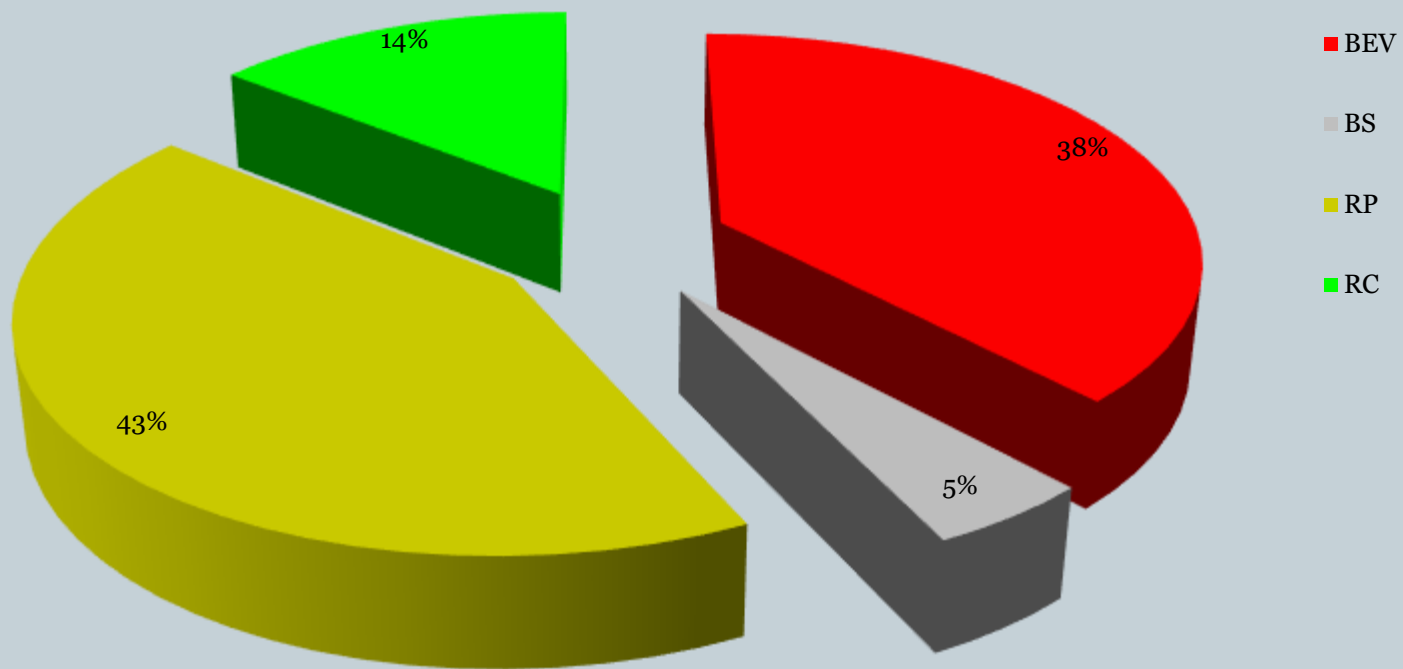
raspuns stationar la 5 % din cazuri;

raspuns complet (RC) la 3 pacienti

BEV la 38 % din pacienti;



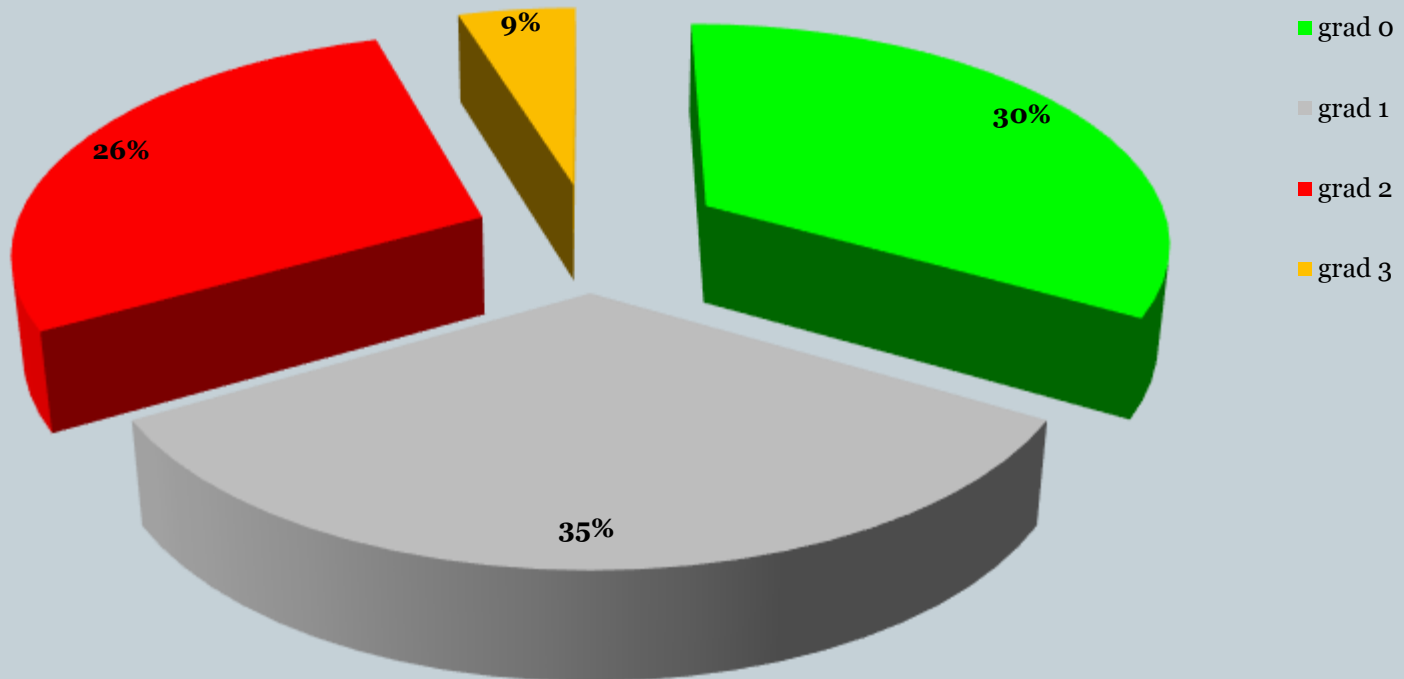
## Raspuns la terapie



# Toxicitate hematologica



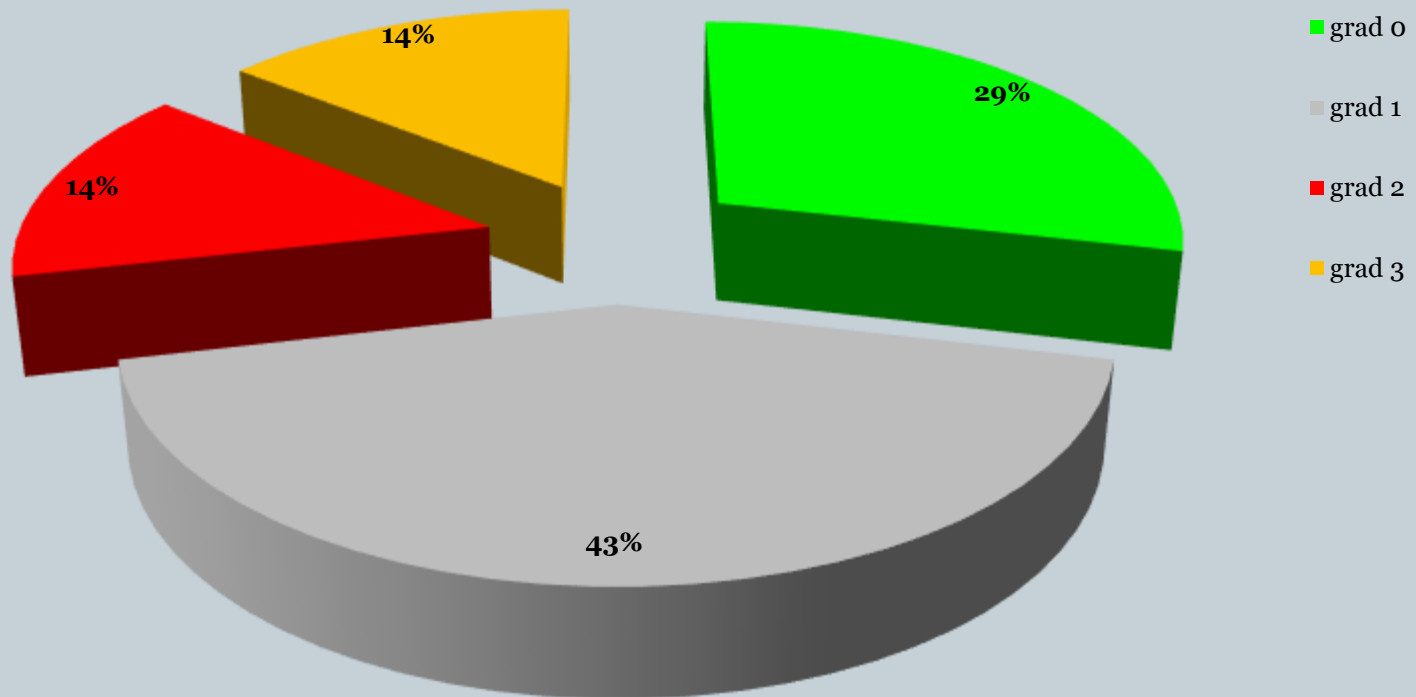
## Anemie



# Toxicitate hematologica



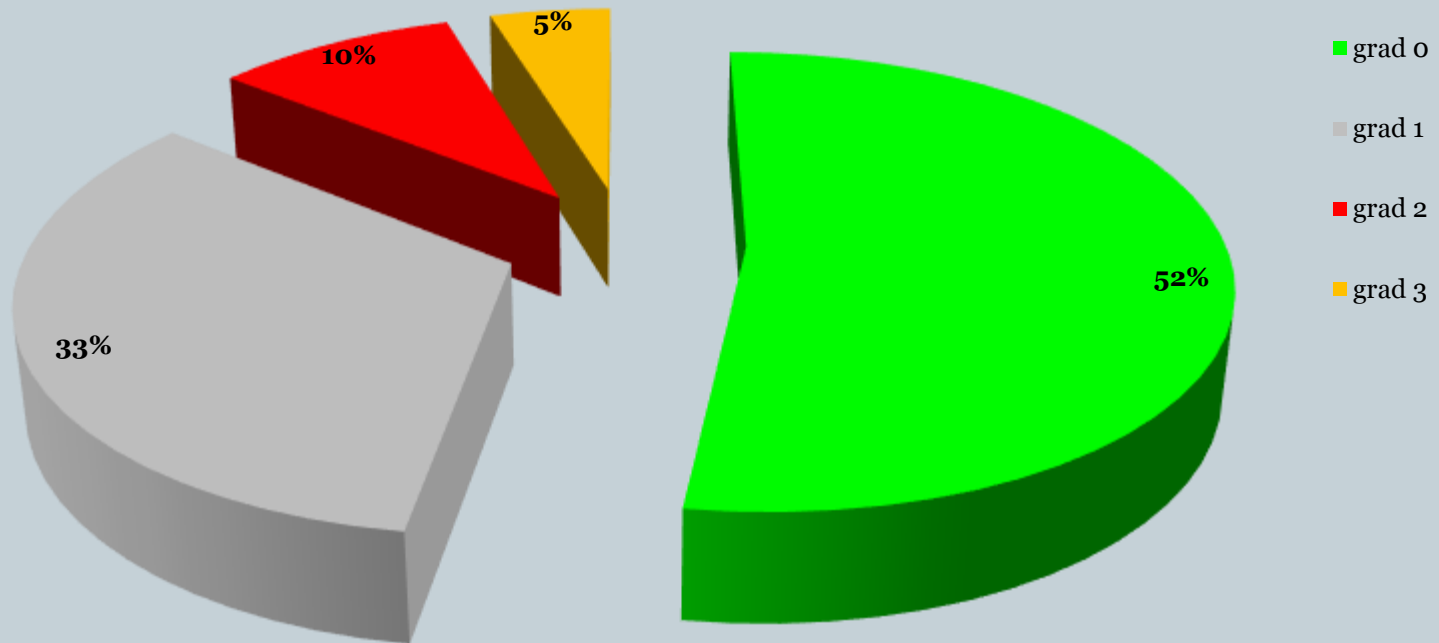
## Neutropenie



# Toxicitate hematologica



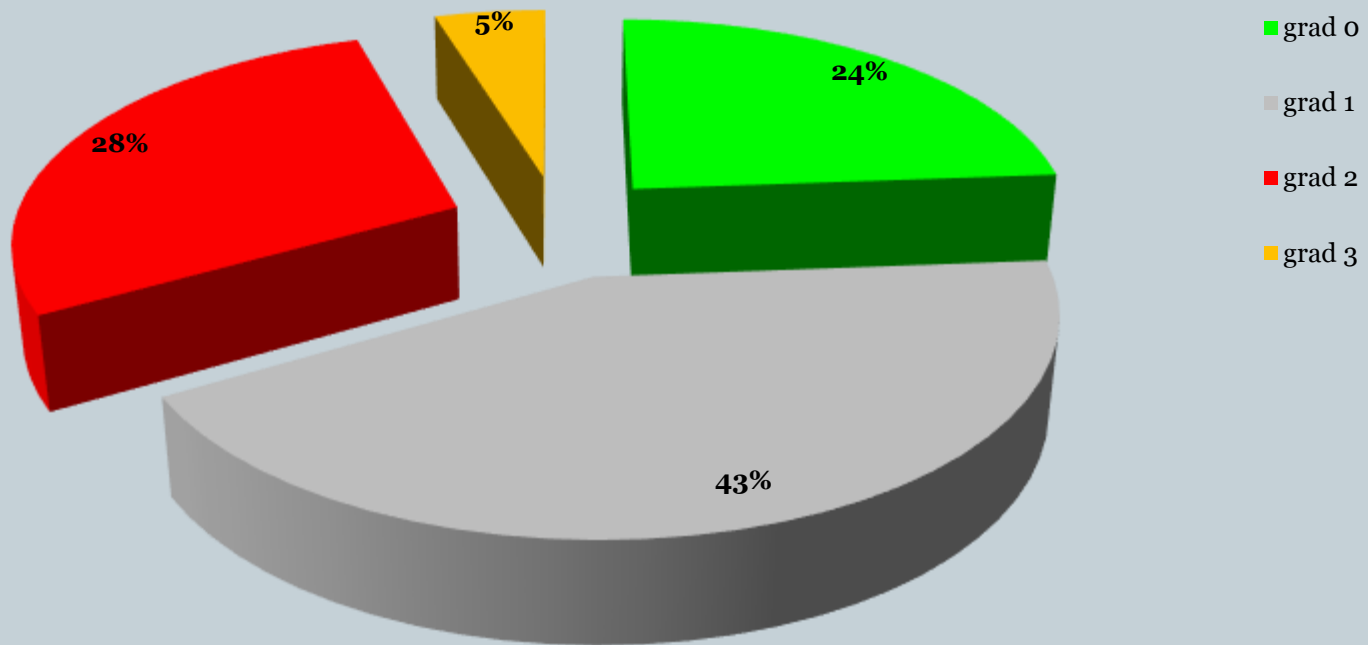
## Trombocitopenie



# Toxicitate digestiva



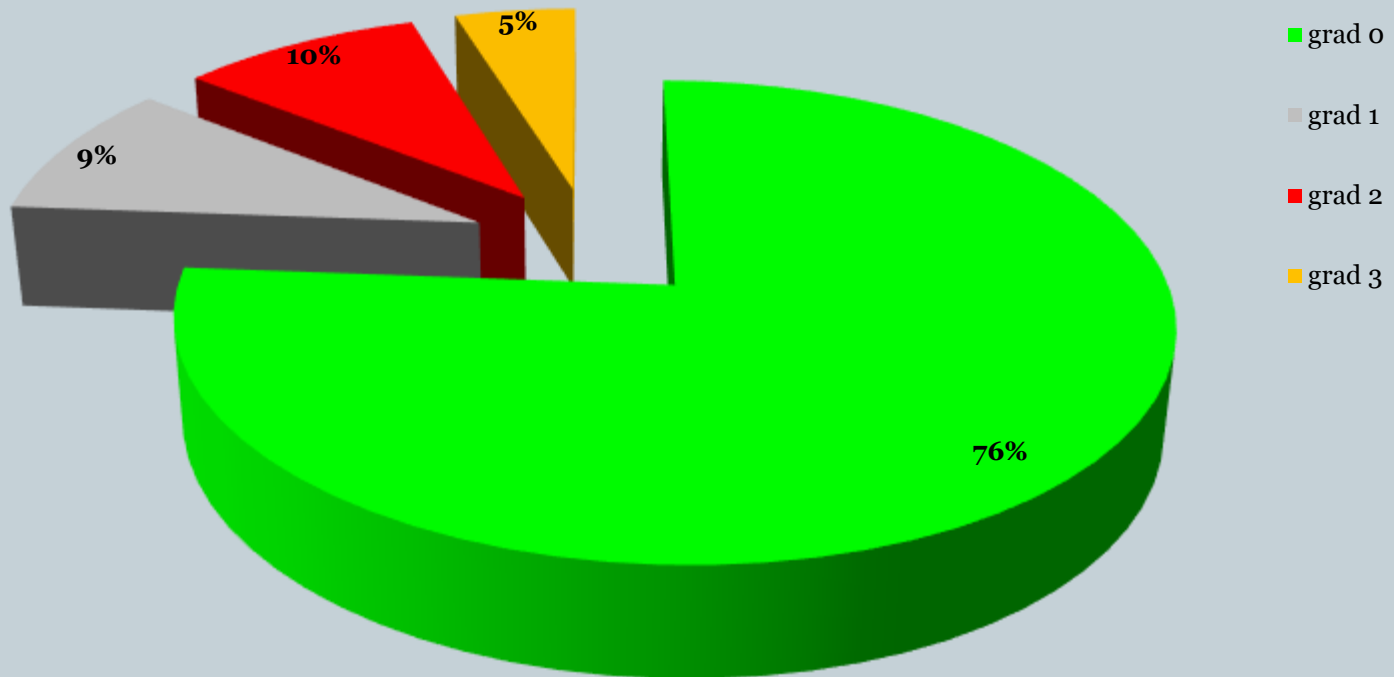
## Toxicitate digestiva





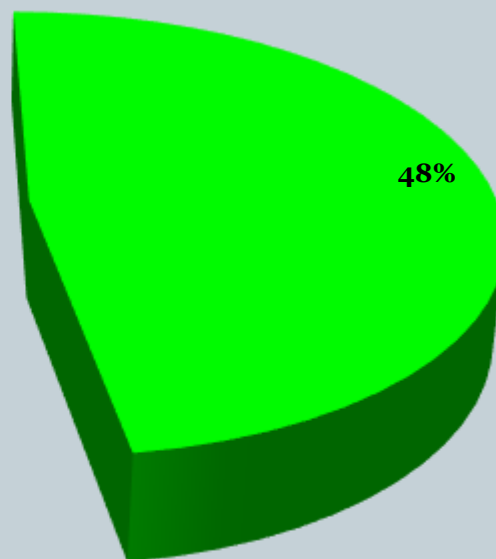
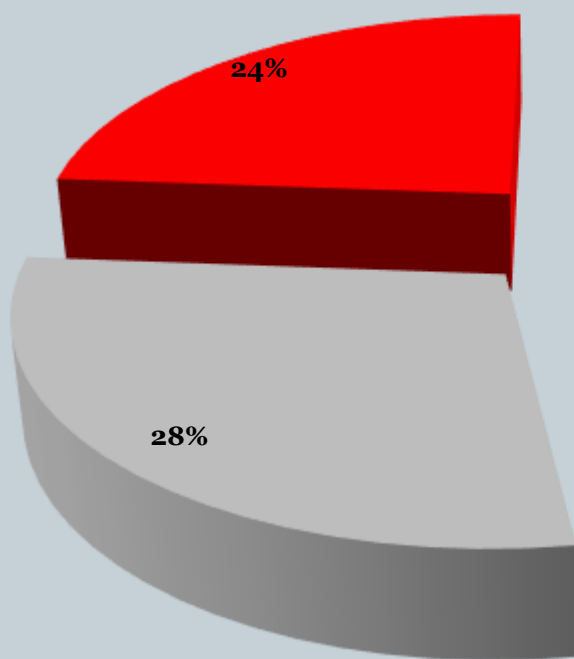


## Toxicitate neurologica





## Toxicitate renala



- grad 0
- grad 1
- grad 2

	Nr. pacienti n (%)	Raspuns la terapie		p-value
		BEV	Raspuns (BS, RP, RC)	
<b>Lot de studiu</b>	21 (100%)	8 (38.1%)	13 (61.9%)	
<b>Anemie</b>				
Grad 0	7 (33.3%)	1	6	
Grad 1,2	13 (61.9%)	7	6	-
Grad 3	1 (4.8%)	0	1	
<b>Neutropenie</b>				
Grad 0	6 (28.6%)	3	3	
Grad 1,2	12 (57.1%)	5	7	0.32
Grad 3	3 (14.3%)	0	3	
<b>Trombocitopenie</b>				
Grad 0	11 (52.4%)	4	7	
Grad 1,2	9 (42.8%)	4	5	-
Grad 3	1 (4.8%)	0	1	
<b>Toxicitate digestiva</b>				
Grad 0	5 (23.8%)	2	3	
Grad 1,2	15 (71.4%)	6	9	-
Grad 3	1 (4.8%)	0	1	
<b>Toxicitate neurologica</b>				
Grad 0	16 (76.2%)	7	9	
Grad 1,2	4 (19%)	1	3	0.9
Grad 3	1 (4.8%)	0	1	
<b>Toxicitate renala</b>				
Grad 0	10 (47.6%)	3	7	
Grad 1,2	11 (52.4%)	5	6	0.66
<b>Stadiul clinic</b>				
3	8 (38.1%)	2	6	-
4	13 (61.9%)	6	7	
<b>Grading</b>				
1	1 (4.8%)	0	1	
2	4 (19%)	1	3	-
3	16 (76.2%)	7	9	
<b>Metastaze</b>				
0	8 (38.1%)	3	5	0.67
1	13 (61.9%)	5	8	

# Concluzii



- Tratamentul a fost în general bine tolerat . Cea mai frecventă toxicitate hematologică de grad 2-3 a fost neutropenie la 14 % dintre pacienți . Cea mai frecventă toxicitate nonhematologic grad 2-3 fost greață și vărsături ( 5 % ) cât și toxicitate neurologică. Toxicitate renală grad 2 (24%).
- Rata de răspuns global a fost de 62 % ceea ce corespunde cu datele din literatură



- Combinație gemcitabină și carboplatin a demonstrat activitate clinică la pacienții cu cancer avansat urotelial neelegibili pentru tratament cu cisplatină.
- Rezecția bolii reziduale este fezabilă pentru acest lot
- În experiența noastră, terapia cu gemcitabina în asocieră cu carboplatina a fost asociată cu o toxicitate moderată.
- Studiu pilot – se va continua cu efectuarea corelării unor markeri tisulari de predicție și prognostic pe piesele de parafină prin metoda tissue – microarray.

# Va multumim

