



ORIGINAL ARTICLE

Treatment options and predictive factors for recurrence and cancer-specific mortality in bladder cancer after renal transplantation: A multi-institutional analysis[☆]



O. Rodríguez Faba^{a,*}, J. Palou^a, H. Vila Reyes^a, L. Guirado^b, A. Palazzetti^c, P. Gontero^c, F. Vigués^d, J. Garcia-Olaverri^e, J.M. Fernández Gómez^f, J. Olsburg^g, C. Terrone^h, A. Figueiredoⁱ, J. Burgos^j, E. Lledó^k, A. Breda^a

^a Servicio de Urología, Fundació Puigvert, Barcelona, Spain

^b Servicio de Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona, Spain

^c Servicio de Urología, University of Torino, Turin, Italy

^d Servicio de Urología, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Spain

^e Servicio de Urología, Hospital de Cruces, Barakaldo, Spain

^f Servicio de Urología, Hospital Central de Asturias, Universidad de Oviedo, Oviedo, Spain

^g Servicio Urología, Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust, Londres, United Kingdom

^h Servicio Urología, University of Novara, Novara, Italy

ⁱ Servicio Urología, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

^j Servicio Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

^k Servicio Urología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain

Received 7 March 2017; accepted 10 May 2017

KEYWORDS

Bladder cancer;
Renal transplant;
Recurrence;
mTOR inhibitors

Abstract

Objectives: Bladder cancer (BC) in the transplanted population can represent a challenge owing to the immunosuppressed state of patients and the higher rate of comorbidities. The objective was to analyze the treatment of BC after renal transplant (RT), focusing on the mode of presentation, diagnosis, treatment options and predictive factors for recurrence.

Material and methods: We conducted an observational prospective study with a retrospective analysis of 88 patients with BC after RT at 10 European centers. Clinical and oncologic data were collected, and indications and results of adjuvant treatment reviewed. The Kaplan–Meier method and uni- and multivariate Cox regression analyses were performed.

[☆] Please cite this article as: Rodríguez Faba O, Palou J, Vila Reyes H, Guirado L, Palazzetti A, Gontero P, et al. Opciones terapéuticas y factores predictivos de recurrencia y mortalidad cáncer-específica en pacientes con tumor vesical después de trasplante renal: análisis multiinstitucional. Actas Urol Esp. 2017;41:639–645.

* Corresponding author.

E-mail address: orodriguez@fundacio-puigvert.es (O. Rodríguez Faba).

Results: A total of 10,000 RTs were performed. Diagnosis of BC occurred at a median of 73 months after RT. Median follow-up was 126 months. Seventy-one patients (81.6%) had non-muscle invasive bladder cancer, of whom 29 (40.8%) received adjuvant treatment; of these, six (20.6%) received bacillus Calmette-Guérin and 20 (68.9%) mitomycin C. At univariate analysis, patients who received bacillus Calmette-Guérin had a significantly lower recurrence rate ($p = .043$). At multivariate analysis, a switch from immunosuppression to mTOR inhibitors significantly reduced the risk of recurrence (HR 0.24, 95% CI: 0.053–0.997, $p = .049$) while presence of multiple tumors increased it (HR 6.31, 95% CI: 1.78–22.3, $p = .004$). Globally, 26 patients (29.88%) underwent cystectomy. No major complications were recorded. Overall mortality (OM) was 32.2% (28 patients); the cancer-specific mortality was 13.8%.

Conclusions: Adjuvant bacillus Calmette-Guérin significantly reduces the risk of recurrence, as does switch to mTOR inhibitors. Multiple tumors increase the risk.

© 2017 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

PALABRAS CLAVE

Tumor vesical;
Trasplante renal;
Recurrencia;
Inhibidores de mTOR

Opciones terapéuticas y factores predictivos de recurrencia y mortalidad cáncer-específica en pacientes con tumor vesical después de trasplante renal: análisis multiinstitucional

Resumen

Objetivos: El tumor vesical (TV) en la población trasplantada representa un desafío debido al estado de inmunosupresión de los pacientes y a la mayor tasa de comorbilidades. El objetivo de este estudio fue analizar el tratamiento del TV tras el trasplante renal (TR), centrándose en el modo de presentación, diagnóstico, opciones de tratamiento, factores predictivos de recurrencia y mortalidad cáncer-específica.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo con un análisis retrospectivo de 88 pacientes con TV después de TR en 10 centros europeos. Se recogieron datos clínicos y oncológicos y se revisaron las indicaciones y los resultados del tratamiento adyuvante. Se aplicó el método de Kaplan-Meier para el análisis de la supervivencia y regresión de Cox uni- y multivariante para identificar los factores de riesgo.

Resultados: En la revisión se incluyeron un total de 10.000 TR, identificando 87 pacientes con TV *de novo*, tras una mediana de seguimiento de 126 meses. La mediana del tiempo al diagnóstico fue 73 meses posterior al TR. Setenta y un pacientes (81,6%) fueron diagnosticados de TV no músculo-invasivo, de los cuales 29 (40,8%) recibieron tratamiento adyuvante: 6 de ellos (20,6%) recibieron el bacilo Calmette-Guérin (BCG) y 20 (68,9%) mitomicina C. En el análisis univariado los pacientes que recibieron BCG presentaron una tasa de recurrencia del TV significativamente menor ($p = 0,043$). En el análisis multivariante, el cambio de la inmunosupresión a inhibidores de mTOR redujo significativamente el riesgo de recurrencia (HR: 0,24; IC del 95%: 0,053-0,997; $p = 0,049$), mientras que la presencia de múltiples tumores lo aumentó (HR: 6,31; IC del 95%: 1,78-22,3; $p = 0,004$). Globalmente, 26 pacientes (29,88%) se sometieron a cistectomía, sin registrarse complicaciones mayores. La mortalidad global fue del 32,2% (28 pacientes) y la mortalidad cáncer-específica del 13,8%.

Conclusiones: El tratamiento con bacilo Calmette-Guérin adyuvante y el cambio a inhibidores de mTOR reduce significativamente el riesgo de recurrencia de TV en TR, mientras que la presencia de tumores múltiples aumenta el riesgo.

© 2017 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introduction

Bladder cancer (BC) in the transplanted population can represent a challenge owing to the immunosuppressed state of patients and the higher rate of comorbidities. In recent years, advances in immunosuppressive therapy, including novel drugs, have reduced the incidence of acute rejection and improved kidney transplant outcomes.¹ However, treatment of renal transplant recipients (RTRs) with

immunosuppressive drugs is associated with a higher risk of tumors.² Specifically, immunosuppressive agents may cause DNA damage and interfere with normal DNA repair mechanisms.³ Thus, azathioprine may cause DNA strands to break and cyclosporine can promote tumor growth through an increase in transforming factor β (TGF- β).⁴ Immunosuppression is not, however, necessarily responsible for cancer development. Sirolimus, a mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitor, is an immunosuppressive drug that has

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8769415>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8769415>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)