

## ÚVOD

Transuretrální resekce (TUR) je základem léčby svalovinu neinfiltřujících forem nádorů močového měchýře. Za cíl si TUR klade kompletně odstranit nádorové tkáně z měchýře a stanovit přesnou diagnózu, díky níž lze zvolit odpovídající postup léčby. Kvalita TUR se na různých pracovištích může lišit a záleží na zkušenostech operátora a rozsahu výukového programu pro rezidenty (1, 2). U některých nádorů se středním rizikem a nádorů s nízkým rizikem dostává jako adjuvantní léčba jednorázová pooperační instilace chemoterapeutika (3). Pacientům s nádory se středním a vysokým rizikem je indikována ambulantní intravezikální chemoterapie (CHT), respektive BCG instilace, která je v prevenci recidiv efektivnější (4). Karcinom in situ (CIS) není možné vyléčit pomocí samotné TUR a instilace BCG je plně indikována (5). Pro pacienty recidivující po intravezikální chemoterapii může být přínosem opět instilace BCG (6). Pacienti s velmi rizikovým karcinomem, kteří recidivují po BCG léčbě, tvoří problematickou skupinu. Specifickou skupinu vytváří také BCG refrakterní karcinomy. Pro léčbu těchto pacientů jedinou onkologicky bezpečnou alternativu představuje radikální cystektomie, ovšem ne každý pacient je ochoten ji podstoupit. Tento výkon navíc vykazuje relativně vysokou morbiditu a nezanedbatelnou mortalitu. Již několik let je v ČR omezená dostupnost BCG vakcíny. Instilace BCG je v poměru k intravezikální chemoterapii doprovázena častější toxicitou (7). Výše uvedené důvody stáčí pozornost k alternativním měchýř šetřícím léčebným postupům, zejména intravezikální chemoterapii s využitím tepelné energie.

## CHEMOHYPERTERMIE SYNERGO

### Princip

U pacientů po selhání BCG, kteří nejsou kandidáti k radikální cystektomii, je nově uvedeno použití měchýř šetřících postupů v doporučeníchEAU 2017 (stupeň doporučení C) (8). Toto doporučení stojí především na studiích s intravezikální chemohypertermií (CH-HT) používající systém Synergo.

Tato technologie je známá již roky, nicméně širší klinické zkušenosti získalo zatím jen několik pracovišť. Chemohypertermie Synergo se zakládá na působení tří faktorů zároveň, a to radiofrekvenční energie = mikrovlnné záření (RF), hypertermie (HT) a CHT. Při klasické „studené“ intravezikální chemoterapii dochází pouze k pasivní difuzi molekul chemoterapeutika do buněk urotelu. Zefektivnění lze dosáhnout např. omezením příjmu tekutin v den instilace nebo alkalizací moči, což účinnou látku stabilizuje. Oproti tomu během mikrovlnné hypertermie dochází v nádorových buňkách ke specifickým změnám, které několikanásobně zvyšují protinádorový efekt. Tvoří se mikropóry v buněčné membráně = zvýšené vychytávání chemofarmaka, dochází ke zvýšení mobility léčiva = aktivní difuze do buněk a k ohřevu tkání = vazodilatace = lepší průnik účinné látky do stěny měchýře a uvolnění nádorových buněk ze spojů (9). V experimentálních studiích bylo prokázáno, že samotné RF má zásadní biologický efekt na nádorové buňky. Při porovnání RF a konvenční HT působící na nádorovou a nenádorovou tkáň pouze RF snížila proliferativní aktivitu v nádorových buňkách, dále v nich RF ve větší míře ovlivnila mitochondriální aktivitu než HT a na rozdíl od HT byla expozice RF následována zmnožením autofagozomů v cytoplasmě (10). Podstatné je to, že efekt RF byl zanedbatelný v nenádorových buňkách.

V systému Synergo je zabudovaný vlastní počítač a software (Obr. 1). Je v principu složen z jednotky vytvářející energii a ze systému, který recirkuluje tekutinu s chemoterapeutikem přes močový měchýř pacienta. Systém zahrnuje RF generátor dodávající RF energii o kmitočtu 915 MHz, recirkulační jednotku, mikroprocesor a software (11). Ovládá se pomocí dotykové obrazovky, na níž se po celou dobu zobrazují všechny aktuální parametry. Množství energie dodávané do stěny měchýře a rychlost recirkulace lze dle aktuální teploty v tkáních průběžně měnit. Při překročení kritické teploty se RF automaticky vypne, nikoli však recirkulační systém, které obsah měchýře kontinuálně chladí. Speciální katétr obsahuje několik sond, jež se po zavedení do měchýře rozvinou a měří aktuální teplotu na několika místech včetně prostatické uretry.