

rizikem do ramen se „studenou“ instilací MMC a CH-HT (12). Při sledování 24 měsíců byl prokázán jednoznačný benefit CH-HT ve smyslu délky přežití bez recidivy a pravděpodobnosti výskytu recidivy. Toxicita byla významně vyšší u pacientů v rameni s hypertermií. Tyto výsledky byly potvrzeny stejnými autory i při desetiletém sledování, navíc se 86 % pacientů vyhnulo cystektomii pro vysoce rizikový nádor bez invaze detruzoru (13). V druhé prospektivní multicentrické randomizované nezaslepené studii Arends porovnával CH-HT a BCG u 190 pacientů s nádory středního a vysokého rizika (14). Pacienti byli randomizováni do ramene s CH-HT (šesti týdenních a dalších šest udržovacích instilací) a do ramene s BCG imunoterapií (Moralesovo schéma s udržovací léčbou do 12. měsíce). Primárním cílem studie bylo přežití bez recidivy v intention-to-treat a per-protocol analýze, minimální doba sledování byla 24 měsíců. Přežití bez recidivy ve skupině s CH-HT bylo 78,1 % a ve skupině s BCG 64,8 % ($p = 0,08$), nicméně v per-protocol analýze bylo dosaženo signifikantního rozdílu ve prospěch CH-HT ($p = 0,02$). Míra progresu byla $< 2 \%$ v obou skupinách a vedlejší nežádoucí účinky byly srovnatelné. Limitací studie bylo její předčasné uzavření a nedostatečná statistická síla.

V systematické metaanalýze bylo zhodnoceno celkem 22 relevantních studií srovnávajících CH-HT a konvenční intravezikální chemoterapii s MMC (15). Primární cíl byl čas do recidivy a sekundární cíle čas do progresu, míra zachování měchýře a nežádoucí vedlejší účinky léčby. Recidiva se vyskytla u méně pacientů s CH-HT než s CHT (o 59 %). Vzhledem k relativně krátkému sledování (méně než pět let) nebylo možno objektivně zhodnotit čas do recidivy a progresu. Celková míra zachování měchýře byla po CH-HT 87,6 %, což je více než u pacientů po CHT, nicméně validní srovnávací studie není dostupná. Vedlejší nežádoucí účinky byly u CH-HT častější než u CHT, nicméně nevýznamně. Nejčastějšími komplikacemi byly spazmy měchýře a cystalgie (21,6 % resp. 17,5 %). Kožní alergie se objevila u 7,5 % pacientů, což je incidence srovnatelná se klasikou intravezikální CHT. V jiné retrospektivní studii autoři uváděli jako bezprostřední komplikace po instilaci opět spazmy měchýře (23,8 %), dysurie

(12,1 %), bolest (10,9 %), hematurii (2 %) a inkontinenci (1,6 %) (16). Tyto potíže byly hodnoceny jako mírné a přechodné. Alergická kožní reakce byla zaznamenána u 11,8 % pacientů, striktura uretry u jednoho pacienta, a u dalšího pacienta si těžké symptomy dolních močových cest vyžádaly radikální cystektomii.

INTRAVEZIKÁLNÍ TERMOTERAPIE

Intravezikální termoterapie spočívá v kontinuálním ohřevu roztoku chemofarmaka a jeho recirkulaci přes močový měchýř. Udržovaná teplota je konstantní u každého pacienta bez rozdílu (dostupné na www.combat-medical.com). V současnosti jsou v ČR dostupné minimálně dva systémy, a to Pelvix TT (společnost Archie Samuel) a Combat BRS (společnost Combat Medical). Systém Combat funguje na principu HIVEC (Hyperthermic Intravesical Chemotherapy) a v prodeji je od roku 2014. Patentovány jsou dva systémy Combat, a to intravezikální a intraperitoneální termoterapie. Jedná se o uzavřený, suchý, zevní systém, který ohřívá roztok chemoterapeutika a za stálého tlaku jej recirkuluje přes močový měchýř. Systém udržuje konstantní teplotu 43 °C, recirkulace probíhá rychlostí 200 ml/min. přes trojcestný katétr. Výměnný set („single use“) se skládá z aluminiového výměníku tepla, teplotní sondy, hadic a trojcestného silikonového katétru o kalibru 16 F. Na konci každé instilace je obsah měchýře a celého setu vypuštěn přímo do sběrného sáčku, což minimalizuje kontakt obsluhy a pacienta s chemoterapeutikem (Obr. 2). Základní metodologický rozdíl proti CH-HT je absence RF (a tedy jejího biologického efektu na nádorové buňky) a aplikace totožné teploty u každého pacienta intravezikálně, čímž se v závislosti na prokrvení, síle stěny měchýře, přítomnosti jizev po TUR apod., dostává k buňkám rozdílná tepelná energie pouhým vedením. U CH-HT dostává každý pacient individuálně určitou dávku RF a teplota ve stěně měchýře je udržována konstantní (obsah měchýře je na rozdíl od HT chlazen). Výhodou konvenční HT je naopak jednoduchost, cena a menší nároky na personál a obsluhu.