

Zatím nejsou k dispozici silná data prokazující efekt termoterapie MMC k prevenci vzniku. Sousa et al. porovnávali neoadjuvatní a adjuvatní režim termoterapie (17). Neoadjuvatní režim v podobě osmi týdenních termoinstilací (80 mg MMC) absolvovalo 24 pacientů s nádory se středním a vysokým rizikem. Šestnáct pacientů se stejným rizikem recidivy a progresu dostalo deset pooperačních termoinstilací. Incidence a závažnost toxicity byla nevýznamně vyšší v neoadjuvatním režimu ($p < 0,3$). Při sledování 12–52 měsíců byla kumulativní incidence recidiv 20,8 % v neoadjuvatní a 12,5 % v adjuvatní skupině. Po neoadjuvatní termoterapii bylo dosaženo kompletní odpovědi u 62,5 % pacientů a alespoň částečné odpovědi u 33 % (alespoň 50% zmenšení objemu nádoru). V současné době probíhá šest randomizovaných prospektivních klinických studií s 598 zařazenými pacienty včetně ramen s neoadjuvatními režimy za použití systému Combat BRS. V roce 2019 by měly být k dispozici data ze dvou největších z nich (HIVEC I a HIVEC II). V obou studiích jsou zařazeni pacienti se středním rizikem recidivy, kteří absolvovali kompletní TUR včetně jednorázové pooperační instilace MMC. HIVEC I má tři léčebná ramena (konvenční MMC 40 mg, 30 minut termoterapie s 40 mg MMC a 60 minut termoterapie s 40 mg MMC). Léčebným schématem jsou čtyři instilace v týdenních intervalech a další tři instilace v měsíčních intervalech. V HIVEC II jsou dvě léčebná ramena (60 minut termoterapie s 40 mg MMC a konvenční MMC 40 mg), schéma je šest instilací v týdenních intervalech. Primárním cílem je u obou studií přežití bez recidivy během 24 měsíců sledování. Sekundární cíle jsou míra vzniku recidiv, tolerance

léčby a kvalita života. Je plánována iniciace dalších 3–4 prospektivních randomizovaných studií s více než 1 000 pacienty s vysoce rizikovými karcinomy zahrnující schémata srovnávající HIVEC s BCG a dále schémata se sekvenční léčbou HIVEC/BCG, respektive HIVEC/ThermoDox (lokálně termicky aktivovaný lipozomální doxorubicin aplikovaný systémově, jenž je aktivován v nádorových buňkách urotelu působením tepla). V plánu jsou také studie fáze I/II pro léčbu svalovinu infiltrujících nádorů.

ZÁVĚR

Měchýř šetřící (nebo také „device assisted“) metody se dostávají do širšího povědomí urologů díky problémům s dostupností BCG vakcíny jako alternativa radikální cystektomie u velmi rizikových forem nádorů. Využití radiofrekvenční a tepelné energie při instilaci chemoterapeutika je jednou z možností. Chemohypertermie Synergo metodou volby u rizikových forem NMIBC, nicméně globální zkušenosti s metodou jsou pro její nákladnost a tedy dostupnost malé. Intravezikální termoterapie využívá termický efekt v buňkách zprostředkovaný pouhou kondukcí a je tedy technologicky a ekonomicky méně náročná. Silná data podporující její efektivitu zatím nejsou k dispozici. V nejbližších letech by měly být k dispozici výsledky z prvních prospektivních randomizovaných studií. Prozatím nebyla ani jedna z metod doporučena a schválena v ČR odbornou společností jako standard a není tedy hrazena plátcem zdravotní péče.

LITERATURA

1. Brausi M, Kurth K, van der Meijden AP, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. *Eur Urol* 2002; 41: 523.
2. Mariappan P, Finney SM, Head E, et al. Good quality white-light transurethral resection of bladder tumours (GQ-WLTURBT) with experienced surgeons performing complete resections and obtaining detrusor muscle reduces early recurrence in new non-muscle-invasive bladder cancer: validation across time and place and recommendation for benchmarking. *BJU Int* 2012; 109: 1666.
3. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized trials comparing a single immediate instillation of chemotherapy after transurethral