

Intravesical, radiofrequency-induced chemohyperthermia Synergo® RITE is one of the so-called device-assisted instillation methods developed to increase the effectiveness of intravesical chemotherapy in the treatment of non-muscle invasive bladder tumors. Treatment with this method is currently approved as standard in precisely defined indications in the Czech Republic. The mechanisms of the effect of thermotherapy and radiofrequency treatment on tumor tissues are discussed in this review article. The text provides basic information on the Synergo® RITE system, treatment indications, protocols and side effects of therapy, and also data from clinical trials.

KEY WORDS

Non muscle invasive bladder cancer, radiofrequency induced thermochemotherapy effect, thermotherapy, radiofrequency.

.....

ÚVOD

Karcinom močového měchýře je 5. nejčastější malignitou v Evropě (1). Svalovinu neinvazující karcinomy (NMIBC) tvoří většinu (75 %) těchto nádorů v době diagnózy (2). Skupina NMIBC je molekulárně – geneticky a klinicky heterogenní. Na jedné straně spektra stojí dobře diferencované papilární nádory s nízkým potenciálem progresu do svaloviny, které ale bez léčby recidivují v pětiletém výhledu téměř v polovině případů (3). Na straně druhé jsou karcinomy vysokého či velmi vysokého rizika s pětiletou progresí dosahující 11–44 % (4). Léčba se následně po transuretrální resekci (TUR) odvíjí od stanovení rizika progresu. Dle současných doporučení jsou indikovány jednorázová pooperační instilace, intravezikální chemoterapie (CHT), intravezikální BCG terapie až po časnou radikální cystektomii (RCYE) v závislosti na stupni rizikovosti nádoru (4). Standardní orgán šetřící terapie nevykazují dostatečnou účinnost v prevenci recidiv i progresu. Aplikace BCG může být provázena závažnými nežádoucími účinky a intolerancí. V posledním desetiletí je

také limitována omezenou dostupností. Důsledkem je vysoká prevalence karcinomů měchýře, nezanedbatelná mortalita související s progresí do svalovinu invadujícího onemocnění, či nutnost volby radikální cystektomie jako onkologicky nejbezpečnější, ale kvalitu života výrazně ovlivňující léčby (5). Logickým vývojem bylo zaměření pozornosti na zvýšení klinické účinnosti intravezikální chemoterapie jako léčby s přijatelnou tolerabilitou. Tyto snahy vedly v posledních třech dekádách k rozvoji metod tzv. přístrojově asistované instilace. Tyto přístroje využívají různých fyzikálních principů ke zvýšení průniku molekul chemofarmaka do stěny močového měchýře, případně je kombinují s dalšími metodami s protinádorovými účinky k potenciaci terapeutického efektu. Příkladem je princip hypertermické intravezikální chemoterapie (HIVEC), na němž je založeno zařízení Combat, nebo Electromotive Drug Administration (EMDA), která využívá k usnadnění průniku léčiva do tkáně mechanismy iontoforézy a elektroosmózy (6).

Systém podporovaný největším počtem validních klinických studií je Synergo® RITE (RITE), založený na radiofrekvenčně indukované chemohypertermii. Tento systém byl vyvíjen od konce 80. let minulého století. První práce o klinickém využití systému jsou z 90. let minulého století (7). V r. 2003 byly publikovány výsledky první prospektivní studie, které prokázaly benefit radiofrekvenčně indukované chemohypertermie na délku přežití bez recidivy i na pravděpodobnost vzniku recidivy (8). Dle aktuálních doporučení EAU 2022 je u pacientů s BCG selháním v případech odmítnutí či kontraindikace radikální cystektomie možné využít měchýř šetřící strategie, zahrnující metody přístrojově asistované instilace (úroveň doporučení slabá) (4).

MECHANISMY ÚČINKU HYPERTERMIE (HT) A RADIOFREKVENČNÍ ENERGIE (RF)

Radiofrekvenčně indukovaná intravezikální chemohypertermie Synergo® RITE je v podstatě trimodální