

parametrech prokázán jednoznačný efekt ve prospěch RITE. Pravděpodobnost vzniku recidivy po 24 měsících byla několikanásobně nižší ve skupině léčené RITE proti skupině MMC (17 % vs. 58 %) ($p = 0,0002$). Dlouhodobé výsledky léčby u stejné skupiny pacientů pak tito autoři publikovali v retrospektivní analýze v roce 2011 (33). Desetiletého přežití bez onemocnění bylo dosaženo u 53 % pacientů léčených RITE, oproti 15 % ve skupině MMC ($p < 0,001$). Měchýř byl zachován u 86 % v RITE skupině, proti 79 % v rameni s MMC, bez dosažení statisticky významného rozdílu ($p = 0,129$). Arends a kolegové sledovali v prospektivní randomizované multicentrické studii 190 pacientů se středně či vysoce rizikovým NMIBC (34). Tito pacienti podstoupili léčbu RITE (šest aplikací indukce a dalších šest v udržovacím protokolu) či jeden rok trvající léčbu BCG (protokol dle Moralese). Primárním cílem bylo sledování dvouletého přežití bez recidivy v intention-to-treat (ITT) a per-protocol (PP) analýze u 190, resp. 147 pacientů s papilárním NMIBC. Dle ITT analýzy nedosahovaly rozdíly ve dvouletém přežití v RITE a BCG rameni (78,1 % vs. 64,8 %) statistické významnosti ($p = 0,08$). PP analýza ale ukázala statisticky významný rozdíl ve prospěch RITE oproti BCG (81,8 % vs. 64,8 % ($p = 0,02$)). Progrese v obou skupinách byla nižší než 2 %. Limitem této studie bylo její předčasné ukončení pro pomalý nábor, a s tím související nedostatečná statistická síla. Cílem retrospektivní multicentrické studie van Valenberg a spolupracovníků bylo vyhodnocení efektivity léčby RITE u 150 pacientů s CIS s ohledem na předchozí podstoupenou terapii (35). Výsledky byly hodnoceny v celé skupině i separovaně ve skupinách BCG rezistentních pacientů, BCG léčených pacientů (bez BCG rezistence) a u dosud neléčených pacientů. Statisticky významný byl rozdíl v kompletní odpovědi na terapii po šesti měsících, která pro výše uvedené skupiny dosahovala 46,0 %, 71,7 % a 83,0 % ($p < 0,001$). Při střední délce sledování 35,8 měsíců dosahovalo celkové přežití 78,0 % a přežití bez cystektomie 78,5 %. Míra zachování měchýře se také významně lišila při analýze podskupin a dosahovala 71,4 % a 84,1 % u BCG rezistentních resp. BCG léčených pacientů a 86,7 % u dosud neléčených pacientů ($p = 0,006$).

K progresi došlo u 13,3 % pacientů. Aplikace vyšší dávky (2×40 mg vs. 2×20 mg MMC) vykazovala trend ($p = 0,06$) lepší kompletní odpovědi na terapii. V multicentrické studii HYMN bylo randomizováno 104 pacientů s recidivou NMIBC po předchozí BCG terapii do ramene s RITE (40 mg MMC) a do kontrolní skupiny (léčené BCG, MMC, či EMDA) (36). Primárními cíli byly délka přežití bez onemocnění v obou ramenech a kompletní odpověď za tři měsíce v podskupině s CIS. Medián sledování u pacientů bez recidivy byl 36 měsíců. Autoři neprokázali statisticky významný rozdíl v těchto sledovaných parametrech. Při analýze podskupin bylo u papilárních tumorů léčených RITE pozorováno nesignifikantní zvýšení dvouletého přežití bez onemocnění proti kontrolní skupině (53 % vs. 24 %) ($p = 0,11$). Naopak pacienti s CIS léčení RITE vykazovali signifikantně nižší přežití bez recidivy proti kontrolní skupině ($p = 0,01$). Progrese po 35 měsících dosahovala 8 %. Tolerance léčby byla obdobná v obou skupinách. Studie byla předčasně uzavřena po interim analýze pro vyšší než očekávanou úroveň recidiv u CIS pacientů. Limitací studie je její nedostatečná statistická síla a zejména pak heterogenita randomizovaných pacientů i heterogenita léčby v kontrolním rameni. Výsledky léčby RITE u velkého souboru 299 intenzivně předléčených pacientů s mediánem sledování 55,5 měsíců publikovala v retrospektivní studii v roce 2021 Brummelhuis (29). Léčbu BCG podstoupilo 85,4 % pacientů a léčbu MMC 50,4 %. Ve skupině 234 BCG předléčených pacientů se u 178 (65 %) z nich jednalo o BCG refrakterní onemocnění. Odpověď na léčbu byla hodnocená u 128 pacientů s primárním či konkomitantním CIS v šesti měsících a dále za 12 a 24 měsíců a po pěti letech. U skupiny papilárních nádorů, zahrnující 146 pacientů bylo hodnoceno přežití bez recidivy v jednom, dvou a pěti letech. U pacientů s CIS byla kompletní odpověď na léčbu v šesti měsících 56,0 %. Trvající odpověď pak dosahovala 79,7 %, 66,5 %, a 40,3 % v jednom, dvou a pěti letech. U pacientů s papilárními nádory dosahovalo přežití bez recidivy 77,9 %, 57,5 % a 37,2 % ve stanovených intervalech. V analýze podskupin bylo u skupiny BCG refrakterních nádorů dosaženo kompletní odpovědi v šesti měsících