

V současné době je při aplikaci léčebných protokolů nutné respektovat podmínky úhrady, kdy výkon 76 534 (Radiofrekvenčně indukovaná intravezikální chemohypertermie) lze vykázat maximálně 7x za čtvrtletí.

## Dostupnost v ČR

Léčba je dostupná ve FN v Motole a ve FN Brno.

## Účinnost

Vzhledem ke značnému počtu publikací hodnotících efekt RITE zde uvedu pouze data z vycházející z výsledků prospektivních randomizovaných klinických studií, případně významných retrospektivních prací.

První z prospektivních studií hodnotící účinnost RITE oproti standardní intravezikální chemoterapii MMC u pacientů s NMIBC středního a vysokého rizika po kompletní transuretrální resekci probíhala v roce 1994 až 1999. Bylo do ní zahrnuto 83 pacientů, z nichž 75 (35 s RITE a 40 s chemoterapií) absolvovalo kompletní protokol léčby. Výsledky po 24 měsících sledování prokázaly signifikantně nižší pravděpodobnost recidivy u pacientů s RITE (17 % vs. 57,5 %,  $p < 0,001$ ) za cenu zvýšené, ale akceptovatelné lokální toxicity (19). V roce 2011 byly publikovány dlouhodobé výsledky při mediánu sledování 90 měsíců. Primárním cílem bylo vyhodnocení DFS. Ve sledovaném období se recidiva vyskytla u 40 % pacientů s RITE a 80 % pacientů s MMC. Rozdíl v DFS byl vysoce signifikantní ve prospěch RITE (60 % vs. 20 %,  $p < 0,001$ ). Výsledky byly obdobné u skupiny se středním i vysokým rizikem progresse a účinnost RITE (na rozdíl od MMC) negativně neovlivnila ani multiplicita nádoru ( $\geq 5$  ložisek). Míra zachování močového měchýře po 10 letech u obou skupin byla 86 % vs. 79 % ve prospěch RITE. Nebyl prokázán signifikantní rozdíl v celkovém přežití (20).

V prospektivní studii z období 2002–2012 byl srovnán efekt RITE (s použitím MMC) s adjuvantní BCG léčbou u pacientů s NMIBC středního a vysokého rizika. Hlavním cílem bylo RFS po 24 měsících. Při PP analýze bylo RFS ve skupině s RITE 81,8 % oproti 64,8 % ve skupině léčené BCG vakcínou ( $p = 0,02$ ). K progresi došlo u méně než 2 % pacientů. Kvůli pomalému náboru pacientů byla studie předčasně ukončena (celkově bylo randomi-

zováno 190 pacientů v poměru 1 : 1). Výsledky ale prokázaly jak účinnost, tak bezpečnost RITE jako alternativy k BCG instilacím (21).

Studie HYMN srovnávala DFS u RITE a standardní léčby druhé linie podle zvyklostí pracovišť (tedy opakování BCG instilací, MMC nebo EMDA) u pacientů po selhání BCG instilací (v indukčním nebo udržovacím režimu). Zastoupení vysoce rizikového NMIBC v obou skupinách bylo 83 %, resp. 89 %. Při 24 měsících sledování nebyl prokázán rozdíl v DFS mezi experimentální a kontrolní skupinou (35 % vs. 41 %,  $p = 0,23$ ). Pouze u pacientů, kteří vstupně neměli CIS, byla tendence k lepšímu DFS u RITE (statisticky nesignifikantní). Naopak u pacientů s CIS bylo přežití bez onemocnění signifikantně kratší než u kontrolní skupiny (22). Za limitaci této studie musíme považovat malý počet pacientů (104 oproti plánovaným 242), kdy nábor probíhal ve 14 centrech po dobu 3 let (tedy 2,5 pacienta/centrum/rok). Dále je to heterogenita vstupních kritérií a předchozí léčby a tedy zahrnutí pacientů s různými rizikovými profily nebo heterogenní kontrolní skupina (23).

Největší publikovaný soubor pacientů léčených RITE v průběhu 18 let hodnotil výsledky ablačního a profylaktického režimu RITE u 274 pacientů, z nichž přibližně polovina měla primární nebo konkomitantní CIS a druhá polovina papilární Ta/T1 nádor (zpravidla high-grade). Většina pacientů byla před RITE léčena instilacemi BCG vakcíny nebo MMC. Mezi pacienty po léčbě BCG vakcínou bylo 65 % případů BCG refrakterního onemocnění. Jako cytostatikum byl použit MMC nebo epirubicin. U pacientů s CIS bylo dosaženo kompletní remise po 6 měsících v 56 %, CR navíc trvala po jednom, dvou a pěti letech

v 80 %, 67 %, resp. 40 % případů. RFS u papilárních nádorů ve výše uvedených intervalech bylo 78 %, 58 %, resp. 37 %. Z hlediska vzniku recidivy onemocnění bylo účinnější ablační schéma a lepší prognózu měli pacienti s délkou léčby alespoň 2 roky (24). Samozřejmě je třeba zde brát v úvahu limitace práce, jako jsou retrospektivní analýza, heterogenní indikační kritéria nebo definování BCG refrakterního onemocnění (25).

## Nežádoucí účinky

Výskyt nežádoucích účinků je poměrně častý, většina z nich je však mírného stupně a omezená na dolní močové cesty. Jejich přehled je uveden v tabulce 2. Během léčby jsou nejčastější spazmy a bolesti močového měchýře, v prvních dnech po léčbě jsou to zejména jímací příznaky a hematurie (26). Léčbu nedokončí kolem 9 % pacientů, což je ale číslo srovnatelné s pacienty, kteří netolerují instilace BCG vakcínou (2). Kontraindikací výkonu je kapacita močového měchýře menší než 150 ml, aktivní uroinfekt, hematurie, striktura uretry, objemné divertikly a výrazná hyperaktivita detruzoru (17).

## Závěr

Intravezikální chemoterapie s využitím tepelné energie rozšiřuje spektrum léčebných možností u svalovinu neinfiltujícího karcinomu močového měchýře. Ačkoliv je v současnosti rezervovaná v případě selhání nebo nemožnosti podání BCG vakcíny pro pacienty, kteří nejsou schopni nebo odmítají provedení radikální cystektomie, na základě přibývajících důkazů o účinnosti této léčby nelze vyloučit v budoucnu její využití i jako alternativy BCG vakcíny u vysoce a velmi vysoce rizikových

Tab. 2. Nežádoucí účinky RITE

Autor (reference)	Brummelhuis et al. (24)	Tan et al. (22)	Arends et al. (21)	Lammersová et al. (26)
Dysurie	53,1 %	54,0 %	11,7 %	
Bolesti	27,1 %	46,0 %	14,1 %	17,5 %
Spazmy	62,2 %		14,4 %	21,6 %
Alergie/kožní reakce		15,0 %		7,5 %
Infekce močových cest	15,6 %	27,0 %		
Hematurie	29,9 %	48,0 %		6,0 %
Inkontinence	6,1 %	23,0 %		
Nykturie	14,6 %	33,0 %	10,3 %	
Urgence		42,0 %		
Polakisurie		52,0 %	9,9 %	
Jímací příznaky				25,6 %