

říí, po traumatické katetrizaci a také u pacientů se symptomatickou infekcí močových cest (4).

Invazivní karcinom močového měchýře (T2a-T4b N0 M0)

Neoadjuvantní chemoterapie

Podávání chemoterapie před plánovanou cystektomií u pacientů s operabilním svalovinu infiltrujícím uroteliálním karcinomem močového měchýře (T2-T4N0M0) má teoretické výhody a nevýhody. Očekává se, že snášenlivost chemoterapie a její tolerance bude před cystektomií lepší. Lze očekávat příznivou patologickou odpověď, což je určeno především dosažením ypT0, <ypT1, ypN0 a negativních chirurgických okrajů. Neexistují žádné prospektivní studie, které by naznačovaly, že opožděný chirurgický zákrok v důsledku neoadjuvantní chemoterapie má negativní dopad na přežití. ChT v neoadjuvantní zřejmě neovlivňuje výsledek chirurgické morbidity. Měla být použita pouze u pacientů vhodných pro chemoterapii kombinovanou s cisplatinou; jiné kombinace (nebo monoterapie) nebyly v neoadjuvantní léčbě plně testovány. Nejčastěji jsou používané režimy dose-dense MVAC (ddMVAC) a gemcitabin/cisplatin (GC)(5).

Neoadjuvantní imunoterapie

Checkpoint inhibitory PD-1/PD-L1 jsou stále častěji testovány v neoadjuvantním prostředí; buď jako monoterapie nebo v kombinaci s chemoterapií nebo inhibicí kontrolního bodu CTLA-4. Údaje ze dvou studií fáze II byly předloženy s povzbudivými výsledky. Výsledky studie fáze II s použitím inhibitoru PD-1 pembrolizumab uváděly úplnou patologickou remisi (pT0) u 42% a patologickou odpověď (<pT2) u 54% pacientů (6), zatímco ve studii fáze II s jedním ramenem s atezolizumabem byla hlášena míra patologické kompletní odpovědi 31% (7). Imunoterapie samotná nebo v kombinaci však zatím není v neoadjuvantní léčbě schválena.

Adjuvantní chemoterapie: velká retrospektivní analýza založená na National Cancer Data Base zahrnující 15 397 pacientů s lokálně pokročilým (pT3/4) nebo uzlinově pozitivním onemocněním prokázala přínos adjuvantní chemoterapie v celkovém přežití u pacientů

Tab. 1. *Neinvazivní karcinom močového měchýře – léčba podle rizikových skupin (3)*

Doporučení Evropské urologické společnosti	Síla doporučení
EAU riziková skupina: nízké riziko	
Nabídněte jednu okamžitou instilaci intravezikální chemoterapie (mitomycin C, epirubicin po transuretrální resekci močového měchýře).	silné
EAU riziková skupina: střední riziko	
U všech pacientů buď jednoletá léčba plnou dávkou BCG (indukce, která zahrnuje 6 aplikací po týdně plus 3týdenní instilace po 3, 6 a 12 měsících), nebo instilace chemoterapie (optimální schéma není známo), doporučuje se jeden rok. Konečná volba by měla odrážet individuální riziko recidivy a progresu pacienta, jakož i účinnost a vedlejší účinky každé léčebné modality. Nabídněte jednu okamžitou instilaci chemoterapie pacientům s malými papilárními recidivami (pravděpodobně Ta LG/G1) detekovanými více než jeden rok po předchozí TUR.	silné
EAU riziková skupina: vysoké riziko	
Nabídněte intravezikální instilace plné dávky BCG po dobu jednoho až 3 let nebo diskutujte o okamžité radikální cystektomii (RC).	silné
EAU riziková skupina: velmi vysoké riziko	
Nabídněte RC nebo intravezikální plné dávky BCG instilace po dobu jednoho až 3 let těm, kteří odmítají nebo nejsou způsobilí pro radikální cystektomii.	silné

Tab. 2. *Neoadjuvantní chemoterapie a imunoterapie u MIBC (3)*

Doporučení Evropské urologické společnosti	Síla doporučení
Pokud je vhodná chemoterapie na bázi cisplatin, nabídněte pacientům se svalovinu invazivním karcinomem močového měchýře (T2-T4a, N0 M0) neoadjuvantní kombinovanou chemoterapii na její bázi.	silné
Nenabízejte neoadjuvantní kombinovanou chemoterapii pacientům, kteří nejsou způsobilí pro kombinovanou chemoterapii na bázi cisplatin.	silné
Neoadjuvantní imunoterapii nabídněte pouze pacientům v rámci klinické studie.	silné

Tab. 3. *Adjuvantní chemoterapie a imunoterapie u MIBC (3)*

Doporučení Evropské urologické společnosti	Síla doporučení
Pokud nebyla podána neoadjuvantní chemoterapie, nabídněte pacientům s onemocněním pT3/4 a/nebo pN+ adjuvantní kombinovanou chemoterapii na bázi cisplatin.	silné
Diskutujte o imunoterapii nivolumabem u vybraných pacientů s onemocněním pT3/4 a/nebo pN+, kteří nejsou způsobilí pro adjuvantní chemoterapii na bázi cisplatin nebo ji odmítli.	slabé

s uroteliálním karcinomem (UC) (8). U pacientů s konkomitantní variantní nebo čistě variantní histologií však nebyl zjištěn žádný přínos.

Adjuvantní imunoterapie: tři studie fáze III hodnotily přínos monoterapie inhibitorů kontrolních bodů PD-1/PD-L1 (atezolizumab, nivolumab nebo pembrolizumab) u pacientů se svalovinu invadujícím uroteliálním karcinomem. Multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, kontrolovaná studie CheckMate 274 fáze III adjuvantní nivolumab vs. placebo po dobu až jednoho roku (neoadjuvantní chemoterapie na bázi cisplatin byla povolena před vstupem do studie) prokázala významné zlepšení mediánu bez příznaku onemocnění (DFS), a to 20,8 měsíce u nivolumabu a 10,8 měsíce u placebo (9). Úřad pro kontrolu potravin a léčiv ve Spojených státech amerických a Evropská léková agentura (EMA) schválili nivolumab pro adjuvantní léčbu pacientů s UC, kteří mají po cystektomii vysoké riziko recidivy. Nivolumab v České republice nemá stanovenou úhradu ze zdravotního pojištění.

Metastatický uroteliální karcinom (mUC)

První linie systémové terapie

Obecně můžeme pacienty s ještě neléčeným mUC rozdělit do tří kategorií. Jde o pacienty schopné podstoupit terapii na bázi cisplatin, pacienty schopné podstoupit léčbu na bázi karboplatinu a pacienty, pro které je léčba na bázi platinových derivátů zcela nevhodná (Tab. 4). Až 50% pacientů s karcinomem močového měchýře není vhodnými kandidáty pro terapii cisplatinovými deriváty. Většina z nich však pořád může podstoupit terapii karboplatinou.

Cis-platina „fit“ pacienti

Standardem terapie jsou režimy na bázi cisplatin. Jako nejvhodnější režim se jeví gemcitabin + cisplatin, který má naproti režimu MVAC (metotrexát, vinblastin, adriamycin, cisplatin) menší toxicitu. Při využití režimu ddMVAC se zkrácenými intervaly mezi