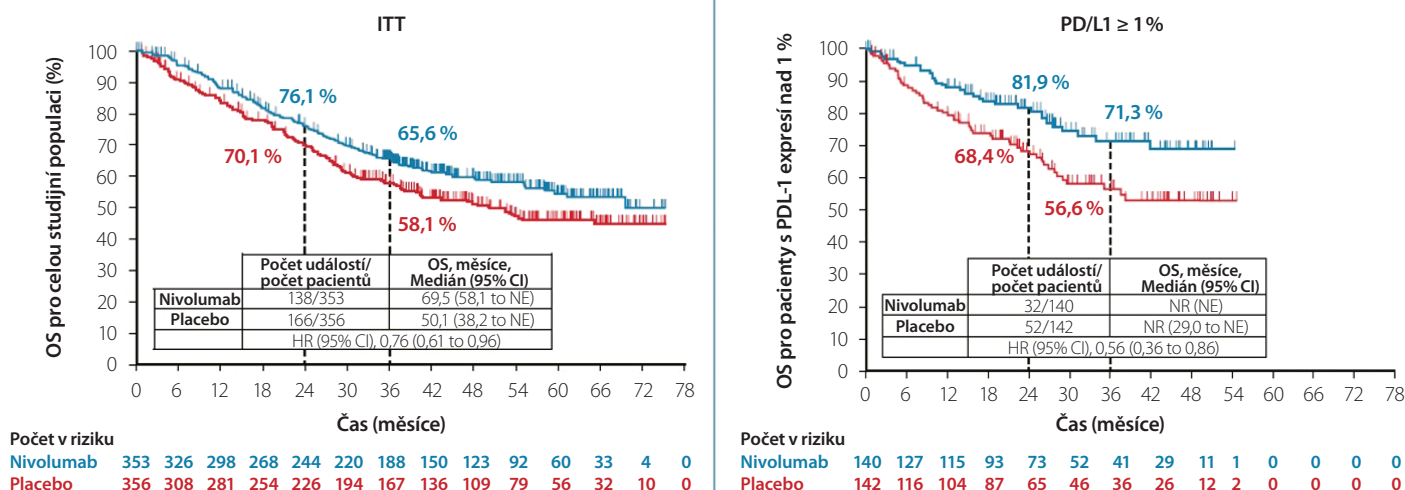


Graf 4. Celkové přežití u pacientů ve studii CheckMate 274, grafy podle (24)

OS – celkové přežití, ITT – celková léčená populace, NE – neurčeno, NR – nedosaženo

průběhu a omezeným možnostem diagnostických metod v rané fázi. Ačkoliv histologicky se může UTUC zdát podobný karcinomu močového měchýře, existují mezi nimi z hlediska biologických charakteristik rozdíly (25). I přes mnoho společných genetických změn existuje vyšší prevalence ve změnách genu *FGFR3* (35,6 % vs. 21,6 %, $p = 0,065$), *HRAS* (13,6 % vs. 1,0 %, $p = 0,001$) a *CDKN2B* (15,3 % vs. 3,9 %, $p = 0,016$) (26). Zajímavým faktem je i to, že u UTUC je pozorováno více případů s MSI nestabilitou, tak i s Lynchovým syndromem než v případě UC lokalizovaných mimo horní cesty močové (27).

Podobně jako u karcinomu močového měchýře je chemoterapie na bázi cisplatiny základem adjuvantní léčby UTUC. Nejčastěji používané režimy zahrnují gemcitabin s cisplatinou (GC) nebo M-VAC. Zásadní studií pro UTUC byla studie POUT, která hodnotila vliv adjuvantní chemoterapie po radikální nefroureterektomii (28) u pacientů s rizikovým onemocněním (pT2-4 pN jakékoliv M0 nebo jakékoliv pT pN1-3 M0). V této studii byla chemoterapie podávána během 90 dnů po radikálním chirurgickém zákroku a zahrnovala čtyři 21denní cykly s kombinací cisplatinou (70 mg/m²) a gemcitabinu (1 000 mg/m² 1. a 8. den každého cyklu) nebo karboplatinou (AUC 4,5 nebo AUC 5) a gemcitabinu. Výsledky ukázaly zlepšení DFS (HR 0,45; 95% CI 0,30–0,68, $p = 0,0001$). Po 5 letech bylo 62 % pacientů ve skupině s chemoterapií a 45 % pacientů s placebem

bez relapsu. Pětileté OS bylo 66 % oproti 57 %, s HR 0,68 (95% CI 0,46–1,00, $p = 0,049$) a rozdílem střední doby přežití o 11 měsíců (29). Tento přínos byl konzistentní napříč podskupinami, včetně pacientů léčených karboplatinou. Protože vliv na OS nebyl statisticky významný, je v rámci současných doporučení ESMO 2024 indikována u rizikových pacientů s adjuvantní chemoterapií v kombinaci jen s cisplatinou, karboplatina není doporučována.

Krátce po zveřejnění prvotních výsledků studie POUT byly prezentovány výsledky studie CheckMate 274, která porovnávala adjuvantní nivolumab a placebo u pacientů s uroteliálním karcinomem. Do této studie byli zařazeni i pacienti s UTUC (21 %). V rámci analýz podskupin byl vliv adjuvantního nivolumabu na DFS i na pacienty s UTUC, v porovnání s UC močového měchýře nicméně méně patrný u pacientů s UTUC. Nutno však podotknout, že pacienti, kteří byli způsobilí k léčbě cisplatinou, nemohli být zařazeni do studie. Výsledky studie CheckMate 274 lze tedy aplikovat pouze omezeně na pacienty s UTUC nevhodné pro léčbu cisplatinou.

Adjuvantní terapie u histologických variant uroteliálního karcinomu

UC má několik histologických variant, které se liší biologickým chováním, odpovědí na terapii a prognózou. Přestože klasický UC tvoří většinu případů, histologické varianty

představují asi 10–25 % případů (Tab. 1). Vždy je nutné zvažovat procentuální zastoupení těchto složek v nádoru. Nicméně přítomnosti těchto variant jsou obecně spojeny s agresivnějším průběhem onemocnění (2–4). Stále není jasné, zda má podíl nádoru s variantní histologií skutečný klinický dopad a zda by léčba měla být založena na tomto podílu. Velmi obecně lze říci, že kromě skvamózní a glandulární varianty UC (které léčíme podobně jako „klasický“ UC) se léčba diferencuje právě podle agresivnější varianty v histologii (30).

Adjuvantní terapie v případě přítomnosti těchto variant je méně standardizovaná, protože údaje jsou omezené malým počtem pacientů obecně a nedostatkem specifických klinických studií. O něco více údajů a dat máme pro indikaci neoadjuvantní léčby v případě přítomnosti histologických variant. I když to není předmětem tohoto článku, lze konstatovat, že převládá názor podobně jako v případě generalizovaného onemocnění, že pokud se jedná o skvamózní a glandulární diferenciaci, má být podávána neoadjuvantní terapie v kombinaci cisplatinou s gemcitabinem, pokud je přítomna malobuňčná složka, pak je preferovaným neoadjuvantním režimem kombinace cisplatinu a etoposidu. V případě nálezu variant, jako je plazmocytoidní, sarkomatoidní či mikropapilární varianta, je doporučováno přistoupit v prvním kroku k radikálnímu chirurgickému výkonu (31).