

49%). Na základě této studie bylo na dlouhou dobu přijímáno, že NAC nevede k prodloužení přežití oproti samotné TMT, navíc přidání MCV bylo spojeno s významnou toxicitou, která vedla k předčasnému ukončení studie. Tato studie se stala terčem kritiky, jelikož režim MCV i techniky RT jsou dnes již dávno překonány. Proto byla iniciována kanadská multicentrická studie fáze III zahrnující 785 pacientů s MIBC (cT2-4aNo-2M0), kteří podstoupili RT s nebo bez NAC v režimu MVAC, ddMVAC nebo CG. Tato studie potvrdila závěry studie RTOG 89-03, u pacientů podstupujících NAC s TMT nebyl prokázán přínos pro OS ve srovnání se samotnou TMT (p-hodnota = 0,4) (40).

Rozsah TURBT

V retrospektivní studii hodnotící 757 pacientů s nemetastazujícím MIBC, kteří podstoupili TMT ve stejných 10 kanadských institucích,

byl zkoumán vliv nekompletní transuretrální resekce nádoru močového měchýře. U 484 pacientů byla popisována R0 resekce z TURBT, u 259 pacientů byla TURBT neúplná. Nebyly pozorovány rozdíly v pětiletém OS (48 % vs. 52 %, $p = 0,8$), nádorově specifickém přežití (CSS, 64 % vs. 61 %, $p = 0,7$) ani DMFS (43 % vs. 46 %, $p = 0,8$) (41).

Závěr

Na základě prezentovaných výsledků se TMT jeví léčebnou metodou se srovnatelnými výsledky v porovnání s NAC a RACE. Problematickým však může být srovnání s kontrolní skupinou. Komparace OS, PFS a dalších parametrů, alespoň ve starších studiích, probíhala s NAC a RACE bez další adjuvantní terapie, event. se zvažovanou adjuvantní RT. V současnosti se však standardem péče stává adjuvantní nebo perioperační podání ICI.

Nepřímé srovnání konkomitantní chemoimuniterapie durvalumabem s perioperačním durvalumabem s CG (studie NIAGARA) snad brzy nabídne studie IMPACT. Tento vývoj podtrhuje slibnou budoucnost léčby karcinomu močového měchýře a nabízí naději na zlepšení výsledků léčby.

Závěrem tedy můžeme shrnout: a) RACE již není jediným doporučeným standardem v léčbě MIBC, b) TMT nabízí u vhodně vybraných pacientů rovnocenné výsledky s RACE, c) je nutné zvážit možnosti podání event. adjuvantní terapie a jejího případného benefitu u pacientů podstupujících RACE. I tak bychom měli být při volbě TMT u pacientů únosných CHT na bázi cDDP a/nebo RACE obezřetní. Prozatím nemáme žádné srovnání účinnosti TMT v porovnání s NAC a RACE s případnou adjuvantní imunoterapií, proto se dá předpokládat, že většina z nás by i tak volila standardní léčebnou sekvenci.

LITERATURA

1. Tester W, Porter A, Asbell S, et al. Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: results of RTOG protocol 85-12. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993;25(5):783-790. doi: 10.1016/0360-3016(93)90306-G.
2. Tester W, Caplan R, Heaney J, et al. Neoadjuvant combined modality program with selective organ preservation for invasive bladder cancer: results of Radiation Therapy Oncology Group phase II trial 8802. *JCO.* 1996;14:119-126. doi: 10.1200/JCO.1996.14.1.119.
3. Shipley WU, Winter KA, Kaufman DS, et al. Phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive bladder cancer treated with selective bladder preservation by combined radiation therapy and chemotherapy: initial results of Radiation Therapy Oncology Group 89-03. *JCO.* 1998;16:3576-3583. doi: 10.1200/JCO.1998.16.11.3576.
4. Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, et al. The Initial Results in Muscle-Invasive Bladder Cancer of RTOG 95-06: Phase I/II Trial of Transurethral Surgery Plus Radiation Therapy with Concurrent Cisplatin and 5-Fluorouracil Followed by Selective Bladder Preservation or Cystectomy Depending on the Initial Response. *The Oncologist.* 2000;5(6):471-476. https://doi.org/10.1634/theoncologist.5-6-471.
5. Hagan M P, Winter KA, Kaufman DS, et al. RTOG 97-06: Initial report of a Phase I-II trial of selective bladder conservation using TURBT, twice-daily accelerated irradiation sensitized with cisplatin, and adjuvant MCV combination chemotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003;57(3):665-672. https://doi.org/10.1016/S0360-3016(03)00718-1.
6. Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, et al. Phase I-II RTOG Study (99-06) of Patients With Muscle-Invasive Bladder Cancer Undergoing Transurethral Surgery, Paclitaxel, Cisplatin, and Twice-daily Radiotherapy Followed by Selective Bladder Preservation or Radical Cystectomy and Adjuvant Chemotherapy. *Urology.* 2009;73(4):833-837. https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.09.036.
7. Mitin T, Hunt D, Shipley WU, et al. Transurethral surgery and twice-daily radiation plus paclitaxel-cisplatin or fluorouracil-cisplatin with selective bladder preservation and adjuvant chemotherapy for patients with muscle invasive bladder cancer (RTOG 0233): a randomised multicentre phase 2 trial. *Lancet Oncology.* 2013;14(9):863-872. doi: 10.1016/

- 51470-2045(13)70255-9.
8. Michaelson MD, Hu C, Pham HT, et al. A Phase 1/2 Trial of a Combination of Paclitaxel and Trastuzumab With Daily Irradiation or Paclitaxel Alone With Daily Irradiation After Transurethral Surgery for Noncystectomy Candidates With Muscle-Invasive Bladder Cancer (Trial NRG Oncology RTOG 0524). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2017;97(5):995-1001. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.12.018.
9. Coen JJ, Zhang P, Saylor PJ, et al. Bladder Preservation With Twice-a-Day Radiation Plus Fluorouracil/Cisplatin or Once Daily Radiation Plus Gemcitabine for Muscle-Invasive Bladder Cancer: NRG/RTOG 0712 – A Randomized Phase II Trial. *JCO.* 2019; 37:44-51. doi: 10.1200/JCO.18.00537.
10. Hall E, Hussain SA, Porta N, et al. Chemoradiotherapy in Muscle-invasive Bladder Cancer: 10-yr Follow-up of the Phase 3 Randomised Controlled BC2001 Trial. *European urology.* 2022;82(3):273-279. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.04.017.
11. Zlotta AR, Ballas LK, Niemierko A, et al. Radical cystectomy versus trimodality therapy for muscle-invasive bladder cancer: a multi-institutional propensity score matched and weighted analysis. *Lancet Oncology.* 2023;24(6):669-681. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00170-5.
12. Brück K, Meijer RP, Boormans JL, et al. Disease-Free Survival of Patients With Muscle-Invasive Bladder Cancer Treated With Radical Cystectomy Versus Bladder-Preserving Therapy: A Nationwide Study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2024;118(1):41-49. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2023.07.027.
13. Fahmy O, Khairul-Asri MG, Schubert T, et al. A systematic review and meta-analysis on the oncological long-term outcomes after trimodality therapy and radical cystectomy with or without neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *Urol Oncol.* 2018;36(43). doi: 10.1016/j.urolonc.2017.10.002.
14. Witjes J A, Bruins HM, Carrión A, et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2023 Guidelines. *European urology.* 2024;85(1):17-31. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.08.016.
15. Giacalone NJ, Shipley WU, Clayman RH, et al. Long-term Outcomes After Bladder-preserving Tri-modality Therapy for Patients with Muscle-invasive Bladder Can-

- cer: An Updated Analysis of the Massachusetts General Hospital Experience. *Eur Urol.* 2017; 71:952. doi: 10.1016/j.eururo.2016.12.020.
16. Mak RH, Hunt D, Shipley WU, et al. Long-term outcomes in patients with muscle-invasive bladder cancer after selective bladder-preserving combined-modality therapy: a pooled analysis of Radiation Therapy Oncology Group protocols 8802, 8903, 9506, 9706, 9906, and 0233. *J Clin Oncol.* 2014;32:3801. doi: 10.1200/JCO.2014.57.5548.
17. EAU Guidelines. Edn. Presented at the EAU Annual Congress: Paris; 2024.
18. Choudhury A, Porta N, Hall E, et al. Hypofractionated radiotherapy in locally advanced bladder cancer: an individual patient data meta-analysis of the BC2001 and BCON trials. *Lancet Oncol.* 2021;22:246. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30607-0.
19. Amestoy F, Roubaud G, Antoine M, et al. Review of hypofractionated radiotherapy for localized muscle invasive bladder cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2019;142:76. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.06.010.
20. Qiu J, Zhang H, Xu D, et al. Comparing Long-Term Survival Outcomes for Muscle-Invasive Bladder Cancer Patients Who Underwent with Radical Cystectomy and Bladder-Sparing Trimodality Therapy: A Multicentre Cohort Analysis. *J Oncol.* 2022; 7306198. doi: 10.1155/2022/7306198.
21. Holzbeierlein J, Bixler BR, Buckley DI, et al. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/SUO Guideline (2017; Amended 2020, 2024). *The Journal of urology.* 2024;212(1):3-10. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003981.
22. Flaig TW, Spiess PE, Agarwal N, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Bladder Cancer – Version 5.2024. 2024;October 28. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf.
23. Marq C, Souhami L, Cury FL, et al. Phase 1 Trial of Atezolizumab Plus Trimodal Therapy in Patients With Localized Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2021;110(3):738-741. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.12.033.

Další literatura u autora a na www.onkologiecs.cz