

Retrospektivním pohledem na náš soubor čítající 100 pacientů jsme prokázali, že kombinací NACH s následným operačním výkonem u svalovinu infiltrujících nádorů močového měchýře lze dosáhnout pětileté nádorově specifické přežití 84 % u pacientů bez vstupní patologické lymfadenopatie. Domníváme se, že za těmito příznivými výsledky stojí kromě perioperační systémové léčby také výborná mezioborová spolupráce a rychlá návaznost jednotlivých kroků bez prodloužení v rámci uniformního léčebného protokolu, který na našem pracovišti máme nastavený. V randomizovaných studiích věnujících se podání NACH před radikální cystektomií, do kterých byli zařazeni většinou pouze pacienti s klinicky negativními uzlinami cT2–4aN0, se pětileté celkové přežití pohybovalo v rozmezí 49–57 % (7–9). Naše výsledky také potvrzují, že podání NACH nezvyšuje mortalitu výkonu, což dokazuje mortalita 0 % a 3 % v období 30, respektive 90 dní od operace. Důležitým prognostickým faktorem je dosažení kompletní odpovědi (ypT0) na chemoterapii nebo alespoň downstagingu ($\leq$ ypT1). V metaanalýze studií s NACH Petrelli et al, prokázali 55% snížení rizika úmrtí při dosažení kompletní odpovědi (10). V naší studii znamenalo dosažení kompletní nebo parciální odpovědi významné zlepšení pětiletého CSS u cN0 pacientů 93 % versus 60 %.

V případech podskupiny pacientů se vstupně pozitivními uzlinami je jejich prognóza již méně příznivá. Přesto v našem souboru pacienti cN1–3 dosáhli pětiletého CSS 52 %, což jsou výsledky srovnatelné např. se studií Hermans et al., ve které autoři multicentricky zhodnotili 212 nemocných léčených indukční chemoterapií s radikální cystektomií a 5leté celkové přežití bylo 58 % u cN1 a 36 % u cN2–3 pacientů (11).

Pečlivost a adekvátní rozsah lymfadenektomie přispívají k prodloužení doby přežití. Herr et al. prokázali signifikantní rozdíl v pětiletém celkovém přežití 44 %, resp. 61 %, pokud měli pacienti při operaci odstraněno méně nebo více než deset uzlin (12). V randomizované studii Gschwend et al. srovnávali efekt rozšířené a limitované lymfadenektomie při radikální cystektomii a pozorovali prodloužení 5letého CSS z 65 % na 76 % ($p = 0,1$) při mediánech odstraněných uzlin 19, respektive

31 (13). V našem souboru byl medián odstraněných uzlin 24.

Kombinační chemoterapii cisplatiny s gemcitabinem v našem souboru dostalo 94 % pacientů, pouze u 6 pacientů byla historicky místo cisplatiny podána karboplatina, která je méně účinná, a v současnosti, pokud pacient není schopen chemoterapie na bázi cisplatiny, je indikován rovnou k operační léčbě. V problematice neoadjuvantní terapie u svalovinu infiltrujících nádorů močového měchýře navíc probíhá nadále vývoj, a to jednak na poli klasické chemoterapie, jednak s využitím imunoterapie. V první uvedené skupině se zkoumají různá schémata chemoterapeutických cyklů. Například na některých pracovištích se využívá schéma, tzv. dosedense methotrexát, vinblastin, doxorubicin a cisplatina (ddMVAC), který v randomizované studii měl ve srovnání s klasickým MVAC vyšší podíl kompletních odpovědí i lepší pětileté přežití (14). Tento režim se podává ve zkráceném schématu 2 týdny na cyklus s dvojnásobnou dávkovou intenzitou cisplatiny a doxorubicinu, přičemž dávka methotrexátu a vinblastinu se snižuje o jednu třetinu a každý cyklus je doprovázen podáváním růstových faktorů.

V randomizované studii VESPER, která srovnávala u 500 pacientů podání 6 cyklů ddMVAC a 4 cykly cisplatiny s gemcitabinem v neoadjuvanci nebo adjuvanci, autoři prokázali v neoadjuvantní podskupině (pacienti s cT2–4aN0) 30% snížení rizika progresu ve 3 letech (tříleté přežití bez progresu 66 % versus 56 %). Míra kompletní odpovědi byla nesignifikantně vyšší při kombinaci ddMVAC 42 % versus 36 % (15). Co se týče využití imunoterapie s neoadjuvantním záměrem, tak probíhají studie se samotnou imunoterapií nebo v kombinaci s chemoterapií. Z monoterapie vybíráme například výsledky studie fáze II s použitím PD-1 inhibitoru pembrolizumabu, kde ke kompletní patologické remisi (pT0) dospělo 42 % pacientů a parciální odpověď ($<$ pT2) mělo 54 % pacientů což jsou výsledky srovnatelné s chemoterapií (16). V jiné jednoramenné studii fáze II s atezolizumabem byla hlášena míra odpovědi 31 % (17). V chemoimunoterapii probíhá několik randomizovaných studií zkoumajících kombinaci PD1 inhibitoru a gemcitabinu