

## 17. ZHOUBNÝ NOVOTVAR MOČOVÉHO MĚCHÝŘE (C67)

### 17.1 Stadium 0a (TaN0M0), stadium I (T1N0M0)

#### 17.1.1

Základem léčby je transuretrální resekce (TUR).

Doporučována je jednorázová intravezikální aplikace chemoterapeutika po TUR v den výkonu (optimálně do 6 hodin).

Používaná cytostatika: mitomycin-C, epirubicin

#### 17.1.2

Další postup, případně intravezikální léčba, závisí na riziku recidivy a progresu, které odhadujeme na základě prognostických faktorů:

- Rozlišení Ta a T1
- Stupeň buněčné diferenciaci
- Frekvence předchozích recidiv
- Počet tumorů, plošný rozsah, případně přítomnost doprovodného ložiska Tis

K výpočtu konkrétního rizika recidivy, respektive progresu je možno použít elektronický kalkulátor, který lze získat na adrese <http://www.eortc.be/tools/bladdercalculator/>.

#### 17.1.3

Základem dalšího postupu jsou vždy pravidelné kontroly spočívající v cystoskopii a cytologickém vyšetření moči (obvykle v tříměsíčních intervalech, event. delších dle charakteristiky primárního tumoru).

#### Konkrétní postup:

- U pacientů s nízkým rizikem (primární, solitární TaG1 menší než 3 cm) pouze kontroly.
- U pacientů se středně vysokým rizikem (TamG1, TaG2, T1G1-2) další intravezikální chemoterapie nebo intravezikální imunoterapie BCG vakcínou.
- U pacientů s vysokým rizikem (mnohočetné nebo recidivující T1G2, Ta-1G3) intravezikální imunoterapie BCG vakcínou. V případě selhání léčby BCG vakcínou je indikována cystektomie

#### Používaná cytostatika:

mitomycin-C, epirubicin

Schéma: 4 aplikace s týdenním intervalem, další aplikace s 4-týdenním intervalem do celkové doby 6 měsíců

#### Používaná imunoterapie:

BCG vakcína

Schéma: indukční fáze: 6 instilací v týdenních intervalech

udržovací fáze: 3 instilace v týdenních intervalech vždy ve 3, 6, 12 měsících,  
fakultativně dále 3 instilace v týdenních intervalech vždy a 6 měsíců  
do celkové doby 3 let

## 17.2 Stadium 0is (TisN0M0)

Intravezikální instilace BCG vakcínou.

Schéma: indukční fáze: 6 instilací v týdenních intervalech

udržovací fáze: 3 instilace v týdenních intervalech vždy ve 3, 6, 12 měsících,  
fakultativně dále 3 instilace v týdenních intervalech vždy a 6 měsíců  
do celkové doby 3 let

## 17.3 Stadium II a III

**A.** Radikální chirurgická léčba (radikální cystektomie a pánevní lymfadenektomie)

### Možnosti neoadjuvantní a adjuvantní systémové léčby:

Neoadjuvantní systémová chemoterapie před cystektomií s cílem eradikace potenciálních mikrometastáz, respektive dosažení down-stagingu (u stadia III)

Adjuvantní systémová chemoterapie po cystektomii u lokálně pokročilých nádorů (pT3, pT4), vaskulární invaze, postižení uzlin.

### Používaná cytostatika:

metotrexát, vinblastin, doxorubicin, cisplatina, karboplatina, gemcitabin.

### Použité režimy:

MVAC, gemcitabin/DDP.

**B.** Multimodální měchýř šetřící postupy (kombinace TUR, radioterapie, systémové chemoterapie) v rámci protokolů u vybraných a informovaných pacientů (menší nádory T2)

### Záchovné režimy:

Vhodné jen pro pacienty neschopné cystektomie. Podmínkou je provedení maximální TUR resekce nádoru. Kontraindikace: hydronefróza

Příklad režimu chemoradioterapie: DDP 100mg/m<sup>2</sup> á 3T + konkomitantní radioterapie

## 17.4 Stadium IV lokálně pokročilý karcinom či metastatické onemocnění

### 17.4.1 Lokoregionálně pokročilé nádory TxN1-3M0

**A.** Radikální chirurgická léčba u operabilních nádorů (radikální cystektomie a pánevní lymfadenektomie).

Možnosti neoadjuvantní a adjuvantní systémové léčby:

Neoadjuvantní systémová chemoterapie před cystektomií s cílem dosažení down-stagingu

Adjuvantní systémová chemoterapie po cystektomii.

**B.** Paliativní radioterapie u inoperabilních nádorů, event. v kombinaci se systémovou chemoterapií dle celkového stavu pacienta.

### 17.4.2 Generalizované nádory TxNxM1

Systémová chemoterapie dle celkového stavu pacienta.

Individuální posouzení léčby, chemoterapie gemcitabin/DDP a MVAC prodlužují celkové přežití podle výsledků randomizovaných studií.

**Používaná chemoterapie:**

 metotrexát, vinblastin, doxorubicin, cisplatina, karboplatina, gemcitabin, paklitaxel\*, vinflunin<sup>1\*</sup>.

**Použité režimy:**

MVAC a režimy založené na gemcitabinu a platině by měly být zvažovány pro první linii. V případě použití gemcitabinu a platiny v první linii se jejich účinnost hodnotí po 3 cyklech chemoterapie a pokračuje se s nimi, jen pokud nedošlo k PD.

**Režimy 1. linie – indikovaná paliativní chemoterapie**

	dávka (mg/m <sup>2</sup> )	den aplikace	opakování cyklu
<b>M-VAC</b>			
metotrexát	30	1., 15., 22.	
vinblastin	3	1., 15., 22.	
doxorubicin	30	2.	
cisplatina	70	2.	à 4–5 týdnů
<b>gemcitabin/cisplatina</b>			
gemcitabin	1000	1., 8., 15.	
DDP	70	2.	à 4 týdny
<b>gemcitabin/cisplatina</b>			
gemcitabin	1200	1., 8., 15.	
DDP	75	1.	à 4 týdny
<b>gemcitabin/karboplatina</b>			
gemcitabin	1000	1., 8.	
CBDCA	AUC 5–6		za 4 hod. po aplikaci gemcitabinu à 3 týdny

*Při kontraindikaci DDP je možno použít CBDCA. Je nutno si uvědomit, že CBDCA má nižší účinnost.*

**Režimy 2. linie – paliativní chemoterapie dle individuálního přístupu**

	dávka (mg/m <sup>2</sup> )	den aplikace	opakování cyklu
<b>gemcitabin monoterapie</b>			
gemcitabin	1000–1200	1., 8., 15.	à 4 týdny
<b>*vinflunin monoterapie</b>	280–320	20 min. infuze	à 3 týdny
<b>*paklitaxel/CBDCA</b>			
paklitaxel	175	1. ve 3 hodinové infuzi	
CBDCA	AUC 5–6	1.	à 3–4 týdny
<i>přešetření po 3 cyklech, pokud PD, pak ukončit</i>			
<b>*paklitaxel/DDP</b>			
paklitaxel	135	1. ve 3 hodinové infuzi	
DDP	70	1.	à 3 týdny

	dávka (mg/m <sup>2</sup> )	den aplikace	opakování cyklu
<b>CISCA</b>			
cisplatina	60	2.	
CFA	400	1.	
doxorubicin	40	1.	à 3 týdny
<b>MCV</b>			
cisplatina	100	2.	
vinblastin	3	1., 8.	
metotrexát	30	1., 8.	à 3 týdny

**\*O úhradě přípravku ze zdravotního pojištění v této indikaci nebylo k 1. 2. 2012 rozhodnuto.**

Literatura:

1. Bellmunt J, Théodore C, Demkov T, Komyakov B, von der Maase H. Phase III trial of vinflunine plus best supportive care compared with best supportive care alone after a platinum-containing regimen in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract. *J Clin Oncol.* 2009 Sep 20;27(27):4454-61. Epub 2009 Aug 17.
2. NCCN Guidelines v.2.2011, Bladder Cancer.
3. Bohle A, Bock PR. Intravesical bacille Calmette-Guerin versus mitomycin C in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumor progression. *Urology* 2004;63:682-686;discussion 686-687.
4. Lorusso V, Manzione L, De Vita F, et al. Gemcitabine plus cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urinary tract: a phase II multicenter trial. *J Urol* 2000;164:53-56.
5. Roberts JT, von der Maase H, Sengelov L, et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine/cisplatin and methotrexate/vinblastine/doxorubicin/cisplatin in patients with locally advanced and metastatic bladder cancer. *Ann Oncol* 2006;17 Suppl 5:v118-122.