

vlevo velikosti 7 cm, progresse kostního metaprocessu s patologickou frakturou sakra. Léčba nivolumabem ukončena. V současné době je pacient na symptomatické terapii a klinický stav se horší. Cílenou léčbu i imunoterapii pacient dobře toleroval s výskytem běžných nežádoucích účinků (únava, stomatitida, průjem) 1. stupně toxicity.

DISKUZE

Histologický typ nádoru bývá často považován za jeden z klíčových prognostických faktorů, který rozhoduje o úspěchu léčby. Skupina RCC zahrnuje histologicky různorodou skupinu nádorů s rozdílným stupněm malignity a prognózy. Nejčastější je světlobuněčný renální karcinom (ccRCC) v 75–80 % případů. Až 70 % pacientů s ccRCC má alteraci VHL genu (8). Alterace VHL genu vede složitými mechanismy k aktivaci angiogenze, zvýšení celulární migrace, což se považuje za promotor metastazování (9). Zbývajících 20–25 % tvoří nesvětlobuněčné nádory. Nejčastější je papilární renální karcinom typu I a II u 10–15 % pacientů, charakterizovaný alterací MET onkogenu a řadou dalších genových alterací. Chromofobní typ karcinomu se vyskytuje asi v 5 %, u tohoto typu nádoru jsou časté delece mitochondriální DNA. Mezi jednotlivými typy RCC se často nacházejí sarkomatózní elementy, jejich koexistence je prokázána až u 25 % pacientů a je spojena s horší prognózou. Vývoj nové cílené léčby přinesl také detailnější pohled na biologii metastáz. V řadě prací byla prokázána výrazná heterogenita metastáz. Například v expresi PD-L1 receptorů byl u renálního karcinomu nalezen sice konzistentní výskyt v metastáze, ale výrazná heterogenita v distribuci v různých částech metastázy, což může mít vliv na efektivitu léčby (10).

V počátcích klinického výzkumu sunitinibu Fairve et al. zaznamenali klinickou odpověď u třech z 28 pacientů v pilotním souboru trvajícím 28, 36 a 54 týdnů. S ohledem na zaznamenané nežádoucí účinky doporučili léčebnou dávku 50 mg/den po dobu čtyř týdnů s dvoutýdenní přestávkou (11). V klinické studii fáze II pak Motzer et al. zahrnuli do studie 106 pacientů s mRCC, všichni byli po nefrektomii a po selhané léčbě cytokiny. U 36 pacientů (34 %) zaznamenal PR,

30 pacientů (29 %) mělo SD v trvání více než tři měsíce (5). Na tuto studii později navázal stejný autorský tým III. fází klinické studie, porovnávali léčbu mRCC sunitinibem a interferonem- α . Medián PFS byl 11 vs. 5 měsíců ve prospěch sunitinibu ($p < 0,00001$).

Na základě této studie FDA registrovala sunitinib k léčbě mRCC v první linii (6). Léčba sunitinibem je provázena také řadou nežádoucích účinků. Mezi nejčastější patří únava (63 %), stomatitida (27 %), dermatitida (23 %) a průjem (57 %). Časté jsou také laboratorní odchylky: neutropenie (78 %), trombocytopenie (78 %) nebo anémie (60 %). Převážně se ale jedná o toxicitu stupně 1–2. Výskyt závažnějších nežádoucích účinků se zpravidla řeší postupnou redukcí dávky až na 25 mg, nově také změnou dávkovacího schématu na 2/1, tedy dva týdny terapie s týdenní pauzou (12).

Cílená léčba signifikantně zlepšila výsledky pacientů s mRCC ve smyslu prodloužení PFS a ve druhé či třetí linii i OS, většina pacientů dosáhne SD nebo PR. Mnohem méně častá je CR, která se udává do 3 % u sunitinibu v III. fázi studie (6). CR je často prezentovaná spíše jako soubor kazistik, než ucelený soubor, povětšinou u pacientů užívajících sunitinib či pazopanib (13).

Nelze opominout postavení cytoredukční nefrektomie v dnešní době. V éře léčby cytokiny byla často prováděna cytoredukční nefrektomie jako standardní součást léčby před podáním systémové léčby s cílem redukce nádorové tkáně. V současné době máme k dispozici výsledky studie CARMENA, která sledovala roli cytoredukční nefrektomie a její sekvenci při podávání VEGFR cílené léčby (14). Studie prokázala, že cytoredukční nefrektomie u pacientů se středním a vysokým rizikem (podle MSKCC klasifikace) a asymptomatickým nádorem, provedená před podáním cílené léčby má horší výsledky než primární podání cílené léčby. Operační výkon je často spojen s vysokou morbiditou, mortalitou. Na druhou stranu může být nefrektomie volbou pro pacienty s lokálními příznaky nebo pacienty s příznivou odpovědí na cílenou léčbu. Obdobné výsledky prokázala také studie SURTIME (15). Metastazektomie je vhodná u pacientů s oligometastatickým onemocněním a chirurgicky přístupnými metastázami. Kompletní metastazektomie prodlužuje OS (16).