

## Optimalizace léčby metastatického renálního karcinomu

Doc. MUDr. Tomáš Büchler, PhD.

Onkologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

Karcinom ledvin (RCC) tvoří asi 2-3% všech maligních nádorů v dospělosti. Podle posledních dostupných epidemiologických údajů z roku 2018 je incidence nádoru ledviny v České republice 29,3 a mortalita 9,68 osob na 100 tisíc obyvatel. Incidence i mortalita jsou v posledních letech stacionární, avšak incidence RCC je u nás z neznámých důvodů nejvyšší na světě.

Asi u jedné čtvrtiny nemocných jsou metastázy přítomné již v době diagnózy, u dalších 25-30% je generalizace zjištěna metachronně, tedy až později po radikálním odstranění primárního nádoru.

Základem terapie lokalizovaného RCC je operace. V terapii metastatického RCC (mRCC) se uplatňuje cílená léčba zaměřená na klíčové dráhy angiogeneze a buněčného metabolismu a léčba imuno-onkologická, případně kombinace uvedených modalit.

Optimální systémová léčba mRCC si vyžaduje individualizovaný přístup – volbu léčby podle profilu pacienta a přidružených nemocí, správnou sekvenaci léků a zvládnání nežádoucích účinků. Důležitým faktorem při dlouhodobé systémové onkologické léčbě je i zařazování přestávek v léčbě. Právě tyto otázky dlouhodobě řeší projekty skupiny Czech mRCC Cooperative Group.

Zjistili jsme, že při sekvenční léčbě tyrozinkinázovými inhibitory nezáleží na pořadí základních představitelů této skupiny sunitinib a sorafenib. To bylo v době publikace v rozporu s předtím publikovanými pracemi, ale naše zjištění bylo později potvrzeno randomizovanou studií. Dále se naše projekty věnovaly optimálnímu zvládnání nežádoucích účinků léčby. Protože dermatologická toxicita je spojena s vyšším účinkem léčby tyrozinkinázovými inhibitory, prioritou není redukce dávky léku, nýbrž intenzivní podpurná léčba. Dalším častým nežádoucím účinkem terapie mRCC je úbytek hmoty a funkce kosterního svalstva (sarkopenie), jejíž výskyt koreluje s nepříznivým výsledkem léčby, a tudíž je nutné mu předcházet a proaktivně řešit. Zajímavé výsledky přinesla analýza běžných komedikací užívaných pacienty léčenými pro mRCC. Zaznamenali jsme lepší přežití pacientů léčených metforminem a  $\beta$ -blokátory. Zabývali jsme se také optimalizací přístupu k dávkové intenzitě léčby fragilních skupin nemocných – starších pacientů a pacientů s renální insuficiencí, u nichž jsou výsledky léčby horší než u ostatních nemocných. Malou, ale klinicky významnou podskupinu tvoří pacienti, kteří na systémové léčbě dosáhnou kompletní regrese onemocnění. V naší analýze jsme ukázali, že léčbu těchto pacientů lze přerušit bez negativního dopadu na jejich dlouhodobé přežití. Tímto postupem se zlepšuje kvalita života a předchází dlouhodobým komplikacím cílené onkologické léčby.

- Poprach A, Pavlik T, Melichar B, et al. Skin toxicity and efficacy of sunitinib and sorafenib in metastatic renal cell carcinoma: a national registry-based study. *Ann Oncol.* 2012 Dec;23(12):3137-3143.
- Buchler T, Klapka R, Melichar B, et al. Sunitinib followed by sorafenib or vice versa for metastatic renal cell carcinoma--data from the Czech registry. *Ann Oncol.* 2012 Feb;23(2):395-401.
- Buchler T, Bortlicek Z, Poprach A, et al. Outcomes for Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma Achieving a Complete Response on Targeted Therapy: A Registry-based Analysis. *Eur Urol.* 2016 Sep;70(3):469-75.