

Změny v doporučených postupech pro léčbu metastazujícího kolorektálního karcinomu

Specializace: onkologie

Téma: [Kolorektální karcinom](#)

Vydáno: 18.1.2016



V terapii metastazujícího kolorektálního karcinomu (mCRC) se doposud postupovalo dle doporučených postupů z roku 2011. Na Evropském onkologickém kongresu (ECC) 2015 ve Vídni bylo jedním z bodů programu představení nových guidelines. Zásadní změny oproti starším doporučením shrnuje následující článek.

Léčiva užívaná v terapii mCRC

V terapii mCRC se užívají dvě hlavní skupiny léčiv – protilátky zaměřené proti VEGF (vaskulárnímu endotelovému růstovému faktoru) a inhibitory EGFR (receptoru pro epidermální růstový faktor). Anti-VEGF jsou léčiva, která necílí přímo na nádorovou buňku, ale narušují jejich interakci s nemutovanými zdravými endotelovými buňkami. Do této skupiny řadíme například monoklonální protilátku bevacizumab. Druhá skupina (EGFRi) zahrnuje účinné látky jako cetuximab či panitumumab. Účinek závisí na přítomnosti mutace v protoonkogenu *RAS*. Použití je smysluplné u skupiny pacientů s nemutovanými geny *RAS* (tzv. *wild type*), kterých je asi 50 %.

Prodloužení mediánu přežití vedlo k nutnosti změnit pohled na strategii léčby. Došlo k vytvoření nových *guidelines* 2015, jejich plné znění však dosud nebylo publikováno. Hlavní změna se týká především pohledu na první linii léčby, která je pro další přežití zásadní.

Hlavní změny v doporučených postupech

Dosud platná doporučení z roku 2011 dělila pacienty do 4 skupin dle vhodné terapie. První skupina zahrnovala nemocné, kteří byli bez odkladu indikováni k chirurgické resekci metastáz a takový chirurgický výkon pro ně znamenal vyléčení. Do druhé skupiny byli zařazeni ti, u nichž byla naděje na dosažení resekability po indukční léčbě. Cílem léčby bylo co nejrychlejší zmenšení nádoru. Třetí skupina byla tvořena nemocnými s mnohočetnými metastázami, jejichž stav umožnil intenzivní terapii. Indikováno bylo současné použití minimálně dvou

léků. Do čtvrté skupiny patřili pacienti s generalizovaným onemocněním, u kterých intenzivní terapie nebyla možná. V praxi však bylo zařazení pacientů do skupin nesnadné.

Kromě pacientů, kteří jsou indikováni k chirurgické terapii, dělí aktuální *guidelines* nemocné pouze do dvou skupin, jež se liší dle výkonnostního stavu (zda je pacient tzv. natolik fit, aby mohl absolvovat intenzivní a maximálně efektivní terapii). U obou skupin je léčba modifikována dle terapeutického cíle.

Prvním cílem je kontrola nemoci, pro jejíž dosažení pacienti dostávají chemoterapii (CT) v kombinaci s bevacizumabem. U nemocných s nemutovanými geny *RAS* je lékem volby EGFRi. Nová doporučení však spatřují hlavní cíl terapie v cytoredukci a co nejrychlejším dosažení zmenšení nádoru. Hlavní lékovou skupinou jsou EGFRi. Anti-VEGF lze použít v případě průkazu přítomnosti mutace onkogenu *RAS*.

Shrnutí a závěr

Nejnovější *guidelines* zaměřují pozornost hlavně na rychlé zmenšení nádoru. Časná redukce nádorové masy (ETS = *early tumour shrinkage*) je řazena mezi prediktory přežití a indikátory citlivosti pacienta na léčbu. Pro porovnání účinnosti dvou hlavních skupin léčiv byly provedeny tři studie (FIRE-3, CALB/SWOG, PEAK), jež potvrdily dominantní postavení EGFRi v terapii mCRC v porovnání s anti-VEGF. Byla rovněž vyslovena hypotéza, která se domnívá, že použití anti-VEGF v první linii léčby způsobí, že přeživší buňky budou rezistentní k terapii pomocí EGFRi ve druhé linii léčby. Obráceně tento mechanismus nefunguje, a proto se použití EGFRi jako léku první volby u pacientů bez mutací onkogenu *RAS* jeví jako racionální.

(idav)

Zdroj: ECC 2015. Volba léčby první linie mCRC je klíčový okamžik. *Medical Tribune* 2015; 11(21):