

Léčba nádorů tlustého střeva – kterým směrem je budoucnost?

Nádory tlustého střeva a konečníku jsou v dnešní době čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí na maligní onemocnění ve světě, zemře asi průměrně kolem 900 000 nemocných ročně. Kromě stárnutí populace a rizikových stravovacích návyků v zemích s vysokou životní úrovní zvyšují riziko kolorektálního karcinomu i další faktory, jako je obezita, nedostatek fyzického pohybu a kouření.

Protože stále platí, že čím nižší stadium malignity zachytíme, tím bude nákladově efektivnější léčba, a protože za kurabilní se považují především stadia nemetastatická, jsou s dobrým dopadem na celkové přežití zaváděny do praxe screeningové programy. Jednak v současné době již lze vytipovat a geneticky otestovat pacienty s nádorovými syndromy a s vysokým rizikem, pacienty s chronickými zánětlivými onemocněními střeva, kdy začíná sledování v mladším věku, pro ostatní populaci je endoskopické screeningové vyšetření doporučeno od 50. roku věku. U včasného zachytu léčba zahrnuje endoskopickou a chirurgickou lokální excizi, předoperační radioterapii a systémovou terapii, rozsáhlou operaci pro lokoregionální a metastatické onemocnění, lokální ablativní léčbu metastáz a paliativní chemoterapii, cílenou systémovou léčbu a imunoterapii. Ačkoli tyto nové možnosti léčby zvýšily medián celkového přežití pokročilého onemocnění na 3 roky, není tento efekt dostatečný.

U pacientů metastatických ve čtvrtém klinickém stadiu se změnila strategie přístupu a dnes je individu-

ální postup plánován podle potencionálně možného cíle. Ideálním cílem zůstává dosažení dlouhodobé kompletní remise a možnosti jejího dosažení rozdělují pacienty do 3 prognostických skupin, jak je rozebráno v článku o strategii terapie metastatického onemocnění. Posouzení pacienta a vytvoření plánu multidisciplinární komisí je v současné době standardem pro léčbu metastatického onemocnění a správné načasování chirurgického nebo miniinvazivního výkonu je pro konečný výsledek zásadní. Kromě stavu pacienta a rozsahu onemocnění se dalším důležitým kritériem pro výběr správného postupu stala lokalizace primárního nádoru a při podrobnější analýze celkového přežití byly stanoveny (a stále přibývají další) důležité mutace, jejichž průkaz vede k přesnějšímu zacílení na nejúspěšnější systémovou léčebnou modalitu. Podíl mutace RAS na efekt podávané systémové léčby je podrobně rozebrán v článku o sekvencích VEGF(R) preparátů v léčbě metastatického karcinomu kolon.

Sekvenování nové generace (NGS) se postupně stalo dalším pomocníkem pro systémovou léčbu kolorektálního karcinomu. Protože metoda je schopná analýzy velkého množství nukleotidů a ne všechny mají stejný význam, je nyní v odborných doporučeních ESMO již stanoven základní panel pro léčbu kolorektálního karcinomu, který musí obsahovat KRAS, NRAS mutace, které jsou nejdůležitější a týkají se 48 % testovaných pacientů, ale i BRAF mutace (8,5 % testovaných) jako indikátoru horší prognózy, a dále NTRK1

fúze (0,5 %), MSI high (4–5 %), ERB B2 amplifikace (2 %), PIK3CA hotspot mutace (17 %), ATM (5 %), TMB high (1 %) MET amplifikace (1,7 %), AKT1 mutace (1 %), a RET (0,3 %), ALK fúze (0,2 %). Stanovení těchto prediktorů postupně rozdělí skupinu pacientů do podskupin, které budou systémově naprosto jinak léčeny a mají odlišnou prognózu. To vše v současné době klade vyšší nároky na multidisciplinární tým a individualizaci léčby a jen tak lze docílit zlepšení celkového přežití u metastatických pacientů.

Nádory rekta jsou specifickou skupinou s mírně odlišným přístupem. Nástup radičních a hlavně nových operačních technik vede postupně ke zlepšení výsledků i zvýšení počtu sfinkter zachovných postupů. Hodně tomu napomáhá i rozvoj radiodiagnostických metod, především fuze CT nebo magnetické rezonance s pozitronovou emisní tomografií. Pacient s metastatickým karcinomem tlustého střeva a konečníku je v současné době pacientem s chronickou léčenou chorobou, schopný při léčbě kvalitního života i po dobu několika let. Postupná individualizace léčby, využívání všech dostupných modalit ve správnou dobu a možnost rozhodování cestou multidisciplinárního týmu vede postupně k prodloužení délky života v dobré kvalitě.

MUDr. Dagmar Brančíková

Interní hematologická a onkologická klinika
FN Brno