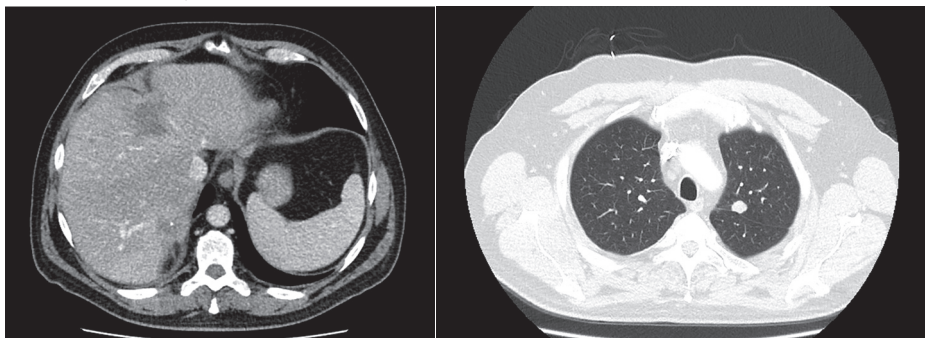


ké markery byly – CEA 232,04 – $\mu\text{g/l}$, CA19-9 532,5 kU/l, dávkování léčiv bylo cetuximab 500 mg/m² + irinotecan 180 mg/m² a pro předchozí neutropenie grade 4 byla zvolena primární profylaxe neutropenie, a to aplikací G-CSF. Prvé zhodnocení efektu léčby proběhlo po 2,5 měsících od jejího započetí – po 6 cyklech cetuximabu + irinotecanu na počátku října 2020. Dle CT vyšetření byla potvrzena stabilizace plicních a uzlinových metastáz, ale jednoznačná početní a velikostní regrese jaterních metastáz, tomu odpovídal pokles onkologických markerů – CEA 9,41 $\mu\text{g/ml}$, CA19-9 38,7 kU/l; vývoj choroby zhodnocen jako parciální remise (PR) dle RECIST 1.1 (Obr. 5).

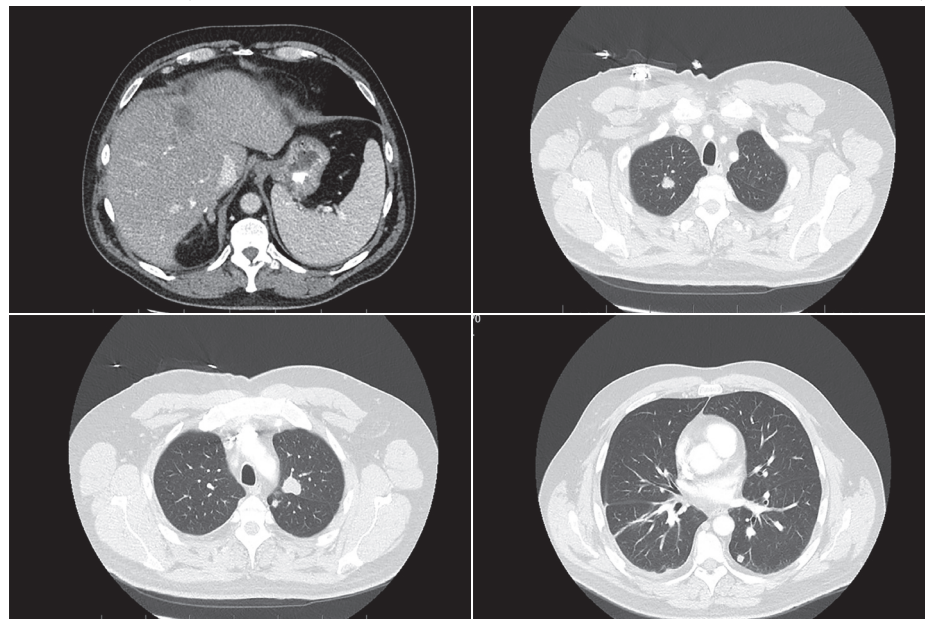
Pacient v nastavené léčbě pokračoval a po 13. cyklech cetuximabu a irinotecanu proběhlo na konci ledna 2021 další zhodnocení, dle CT vyšetření byla popsána minimální velikostní progresie, ne početní progresie plicních meta, stabilizace jaterních metastáz, onkologické markery CEA 22,61 $\mu\text{g/l}$, CA19-9 144,8 kU/l a léčebná odpověď byla zhodnocena jako trvání parciální remise (PR). Terapie byla pacientem nadále tolerována velmi dobře, bez známek hematotoxicity, jen průjem a kožní vyrážky dosahovaly 1. stupně toxicity. Poté opět bylo provedeno přešetření po 19. cyklech léčby cetuximab + irinotecan na konci dubna 2021. Dle CT vyšetření byla naopak popsána minimální velikostní regrese plicních metastáz a stabilizace jaterních metastáz, početně stabilní, markery bez nárůstu – CEA 17,80 $\mu\text{g/l}$, CA19-9 57,1 kU/l a léčebná odpověď byla zhodnocena jako nadále trvání parciální remise (PR) i po 9 měsících. Po 13 měsících a 25 cyklech této salvage léčby byla na konci července 2021 dle CT vyšetření potvrzena progresie choroby (PD) – došlo k jednoznačné a výrazné velikostní, ne početní, progresi plicních metastáz při trvání stabilizace jaterních metastáz (Obr. 6).

Progresi choroby odpovídal nárůst onkologických markerů – CEA 95,60 $\mu\text{g/l}$, CA19-9 170,9 kU/l. Nádorová tkáň byla vyšetřena na potencionální molekulární prediktory cílené terapie – MSI-high status nepotvrzen, tj. MSS, PD-L1 negativní, HER2 negativní a ani další ukazatele v rámci NGS nebyly přínosné z hlediska potencionálních možností target therapy. Na výslovné přání pacienta a dobré labora-

Obr. 5. Kontrolní vyšetření – CT nález z října 2020, dosaženo parciální remise



Obr. 6. Kontrolní vyšetření – CT nález z července 2021, po 13 měsících konstatována progresie choroby



torní výsledky a adekvátní biologický stav byla od konce července 2021 aplikována salvage oxaliplatin v monoterapii, ale po 3 cyklech byla její pokračování po limitní periferní neurotoxicitu přerušeno a místo ní byl aplikován od září 2021 salvage kapecitabin. Kontrolní CT vyšetření na počátku listopadu 2021 potvrdilo pokračující progresi velikostní i početní jaterních metastáz, progresi velikostní plicních metastáz, dále byly potvrzeny nové metastázy v mediastinálních uzlinách a v pravé nadledvině. Progresi odpovídal další nárůst onkologických markerů – CEA 192,88 $\mu\text{g/l}$, CA19-9 211,2 kU/l – a akcelerované horšení výkonnostního stavu pacienta. Dále byla proto u pacienta od listopadu 2021 indikována symptomatická péče v místě bydliště. K očekávanému úmrtí pacienta došlo poté v únoru 2022 v domácím prostředí. Nicméně pakliže se podrobněji zaměříme na data, která dokumentují efektivitu terapie, zejména trvání léčby bez progresie (PFS), dojdeme k velice zajímavým číslům. Přežití

bez progresie (PFS) 1. linie paliativní léčby FOLFOX + panitumumab dosáhlo 14 měsíců, PFS 2. paliativní linie FOLFIRI + bevacizumab 12 měsíců, PFS 3. paliativní linie FOLFIRI + aflibercept 6 měsíců, PFS 4. linie regorafenibem nebyl dosažen – došlo k primární progresi a PFS 5. linie trifluridin/tipiracil + murlentamab byly reportovány v trvání 4 měsíce. Tento postupný pokles délky trvání PFS byl očekáván a jeho postupné zkracování trvání je při postupném navyšujícím se počtu paliativních linií léčby a indukci rezistentnějších nádorových klonů logický. O to více kontrastuje významně prodloužená délka trvání přežití bez progresie (PFS) v 6. linie paliativní léčby, tj. při aplikaci rechallenge terapie cetuximabem a irinotecanem, které dosáhla 13 měsíců a byla docílena jako léčebná odpověď parciální remise (PR). A tato délka trvání PFS 6. linie léčby je identická jako délka PFS vůbec 1. paliativní linie a vyšší než 2., 3., 4. a 5. linie léčby! Toxicita této rechallenge léčby byla mírná a terapii nelimitující – 1. stupeň neutrope-