

nová progredující pravostranná parailická lymfadenopatie.

Terapii nivolumabem jsme ukončili a zažádali o schválení a úhradu cílené léčby dabrafenibem a trametinibem v klasickém dávkování v další, tedy v 2. linii léčby. Terapie byla schválena a zahájena v 3/2023. Již po 2 měsících léčby byla na CT popsána výrazná parciální remise a v 2/2024 došlo ke kompletní remisi (CR) uzlinového postižení, která přetrvává nadále, poslední CT bylo provedeno v 7/2024. Pokračujeme v terapii dabrafenibem s trametinibem. Pacientka nepozoruje žádné nežádoucí účinky léčby ani poruchy vizu. Prováděna jsou pravidelná oční vyšetření.

Diskuze

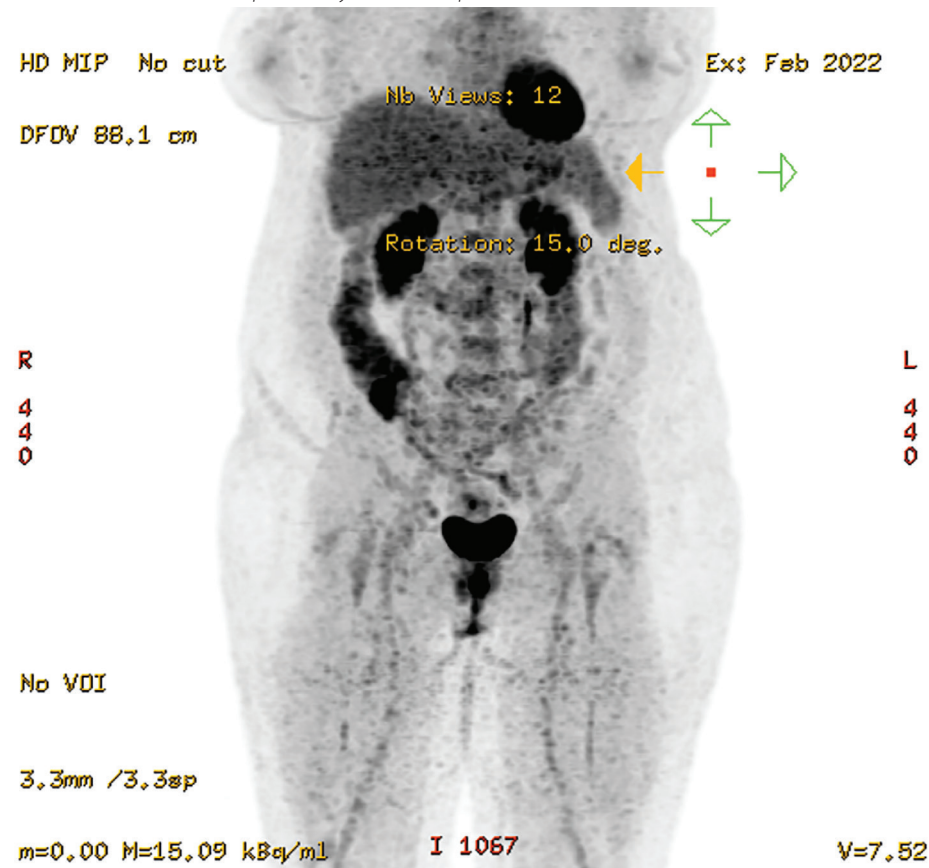
Oční toxicita cílené léčby inhibitory mutované BRAF kinázy v kombinaci s inhibitory MEK kinázy je dobře známou a dokumentovanou komplikací léčby.

U BRAF inhibitorů jsou v rámci oční toxicity popisovány nejčastěji konjunktivitidy, fotosenzitivita, syndrom suchého oka a uveitidy ve formě iridocyklitidy či iritidy (1). Jejich typ a četnost se odvíjí od konkrétního BRAF inhibitoru. Např. fotosenzitivita je signifikantně častější u vemurafenibu nežli u dabrafenibu (2).

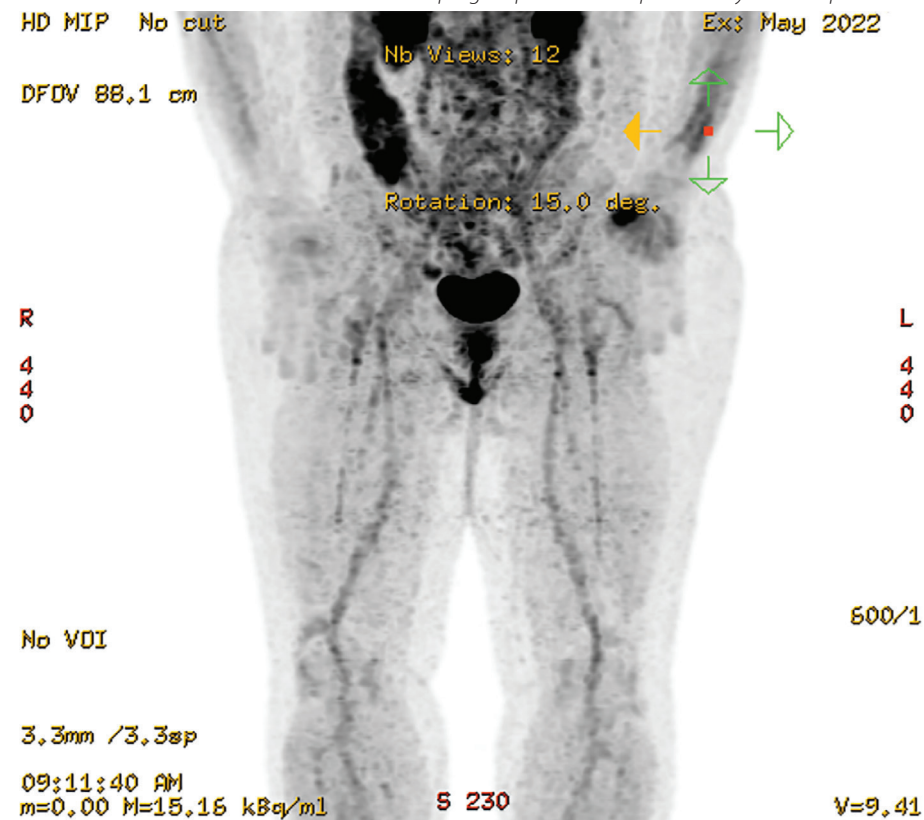
Oproti tomu oční toxicita MEK inhibitorů je v porovnání s BRAF inhibitory častější a potencionálně závažnější. Zahrnuje různé formy retinopatií (v této souvislosti souhrnně označované jako **MEKAR** – MEKi-Associated Retinopathy), odchlípení sítnice (**RPED** – Retinal Pigment Epithelial Detachment), okluzi retinální žíly (**RVO** – Retinal Vein Occlusion) a keratitidu. I u MEK inhibitorů se do jisté míry odvíjí typ oční toxicity od konkrétní molekuly. Např. u trametinibu je v rámci MEKAR častěji popisována tzv. centrální serózní chorioretinopatie (**CSCR**) (2, 3, 4).

Typickým příznakem MEKAR a RPED je neostře vidění, záblesky, „stahování“ či „plavání“ zorného pole a vznik vícečetných fokálních výpadků vizu. Klinické projevy RVO jsou většinou jednostranné a zahrnují rozmazané vidění, výpadky zorného pole či úplnou ztrátu zraku. Mezi příznaky uveitidy patří tupá bolest, fotosenzitivita, zamlžené vidění a případně slzení.

Obr. 4. PET/CT z 2/2022 s přechodným obrazem parciální remise



Obr. 5. PET/CT z 5/2022 s morfometabolickou progresí pravostranné parailické lymfadenopatie



Etiopatogeneze oční toxicity u cílené léčby BRAF a MEK inhibitory není zcela známa. Zvažována je blokáda signální kaskády MAPK

včetně MEK v sítnicových pigmentových buňkách, kde je tato signální kaskáda zodpovědná za udržování integrity sítnicového pigmento-