

terapie na bázi fluoropyrimidinů v kombinaci s antiVEGF či antiEGFR léčbou (2).

Popis případu

Uvádíme kazuistiku pacienta s kolorektálním karcinomem, který dlouhodobě profituje z terapie trifluridin/tipiracilem za dobré kvality života. Nemocný byl diagnostikován s kolorektálním karcinomem v roce 2014 ve věku 65 let. Původem Slovák, ale již od mládí žil na území České republiky a pracoval jako stavební dělník, na stavbě byl zvyklý kouřit až 20 cigaret za den. Přestože vykonával těžkou práci, zároveň sportoval. I v průběhu onkologické terapie se věnuje sportu a nyní, ve věku 75 let pravidelně cvičí. Má několik sourozenců a jednu dceru. Jedna jeho sestra, žijící na Slovensku, zemřela nedávno na metastatický karcinom prsu, jiná onkologická onemocnění se v rodině nevyskytla. Před diagnózou kolorektálního karcinomu byl zdravý. Pouze v 50 letech prodělal hernioplastiku v pravém třísele.

Pro obtíže s vyprazdňováním stolice – střídání zácpy a průjmů, krev ve stolici a hubnutí byl odeslán praktickým lékařem ke kolonoskopii, kde byl zjištěn stenozující tumor v sigmoideu v rozsahu 16–23 cm od anu. Byl přijat k operaci, kdy mu v prosinci 2014 byla provedena resekce sigmoidea, lymfadenektomie a primární descendorektoanastomóza. Z histologie vyšel invazivní mucinózní karcinom grade 3 s angioinvasí infiltrativně prorůstající stěnou střevní až do subserózy, v jedné lokalitě bylo zastiženo prorůstání karcinomu na povrch viscerálního peritonea, okraje resekátu byly bez nádoru. Bylo vyšetřeno celkem 10 lymfatických uzlin a v žádné z nich nebyl zastižěn nádor. Molekulární vyšetření potvrdilo mutaci v genu K-RAS, bez mutace BRAF a bez známek mikrosatelitové instability. Podle TNM klasifikace byl nádor hodnocen jako pT4pN0(10/0)M0 II. klinického stadia.

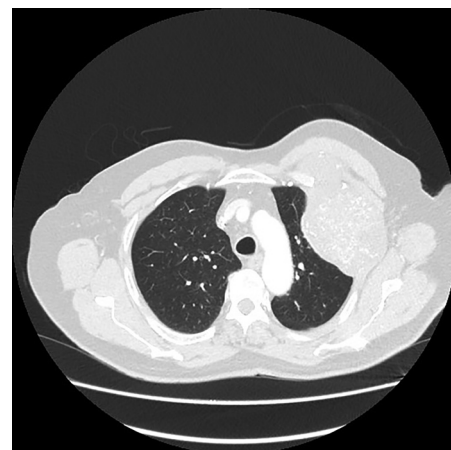
Pooperačně došlo ke komplikacím charakteru dehiscence anastomózy a poškození levého ureteru, vyžadující opakovanou revizi dutiny břišní, s vícečetnou drenáží, suturou píštěle, s nutností založení terminální axiální transversostomie. Po zvládnutí pooperačních komplikací byl pacient odeslán na Onkologickou kliniku. S ohledem na stadium onemocnění byl indikován k 12 cyklům adjuvantní chemoterapie mFOLFOX6, absolvo-

val celkem 11 cyklů do srpna 2015. Poslední, 12. cyklus, nemohl být podán pro ileus tenkého střeva způsobený břišními adhezemi. Kromě chirurgické komplikace byla tolerance léčby dobrá, bez známek hematologické toxicity či polyneuropatie po chemoterapii.

Následně byl dispenzarizován v onkologické ambulanci. V březnu 2016 mu byl během kolonoskopie snesen přísedlý benigní polyp colon sigmoideum. Rok poté, v březnu 2017, bylo na CT popsáno ložisko na plicích vlevo v horním laloku, s ohledem na tříletý odstup od ukončené onkologické léčby byl indikován k punkční biopsii pod CT kontrolou. Histologicky byl verifikován mucinózní karcinom metastatického původu primárně z gastrointestinálního traktu (GIT) a pro solitární metastázu byla provedena v červnu 2017 klínovitá resekce horního laloku levé plic. Nebyla podána systémová terapie na přání pacienta a nemocný docházel na pravidelné kontroly. V březnu 2018 mu byl snesen low grade tubulární adenom z oblasti colon descendens. Kontrolní koloskopie po roce byla s normálním nálezem.

Na CT hrudníku z července 2019 se v místě pooperačních změn po klínovité resekci objevila v hrudní stěně osteolytickosklerotická metastáza s měkkotkáňovou složkou ve 3. mezižebří, propagující se více do hrudní dutiny, zevně splývající s m. pectoralis minor. Došlo i k další progresi onemocnění v plicích, objevila se vícečetná ložiska, dále byly na CT popisované zvětšené lymfatické uzliny v axilách a jaterním hilu. V laboratoři byl i vzestup tumor markerů CEA a CA 19-9. S ohledem na systémovou progresi byl nemocný indikován k paliativní terapii první linie mFOLFOX6 a bevacizumabem. A zároveň k paliativní radioterapii na oblast osteolytické metastázy. Byla aplikována celková dávka 20,0 Gy v 5 frakcích. Chemoterapie s biologickou léčbou byla ukončena po 7 cyklech pro progresi onemocnění v prosinci 2019. Pacient poté zahájil paliativní léčbu druhé linie FOLFIRI a afliberceptem, která musela být po druhém cyklu ukončena pro krvácení z konečníku na podkladě krvácení z hemeroidů, které se v průběhu další onkologické léčby opakovalo. I přes tyto komplikace absolvoval pacient celkem 70. cyklů chemoterapie FOLFIRI do ledna 2023. Tolerance léčby byla dobrá, bez projevů hematologické toxicity či průjmů.

Obr. 1. Hrudník



V lednu 2023 došlo dle CT vyšetření k další progresi onemocnění. Pacient byl nejprve screenován do klinické studie, ale následně byl ze screeningu vyřazen pro nevyhovující parametry. Proto byl indikován k terapii 3. linie trifluridin/tipiracilem, v monoterapii pro kontraindikace bevacizumabu (opakovaně krvácení z GIT). Toho času má za sebou 23. cyklů terapie. To významně přesahuje medián doby do progresu (PFS) i celkového přežití (OS).

Podle pravidelně prováděných CT vyšetření došlo ke stabilizaci onemocnění, v laboratoři se snižuje hladina nádorových markerů CEA i CA 19-9.

Tolerance léčby je dobrá. Zahájil doporučeným dávkováním 35 mg/m². Od 3. cyklu redukuje dávky pro neutropenii a od 5. cyklu je pacient zároveň zajištěn filgrastinem (granulocyty stimulujícím faktorem), od té doby nebylo nutné dávku dále redukovat ani cyklus odkládat. Průměrně jedenkrát za 3 měsíce je potřeba pacientovi podat transfuze erytrocytů pro anémii. Hematologická toxicita byla nejčastějším nežádoucím účinkem i v klinických studiích (3). V poslední době si stěžuje na podrážděnost v dny, kdy užívá trifluridine/tipiracil.

Diskuze

Trifluridin/tipiracil je nyní standardem léčby pacientů předlčených pro kolorektální karcinom, naše zkušenosti s tolerancí tohoto preparátu jsou dobré. Při explorativní analýze podskupin pacientů léčených ve studii RECURSE byly jako nejlepší prognostické faktory identifikovány absence jaterních metastáz při randomizaci, pacienti s méně než 3 lokalitami metastáz a dobrou