

V únoru 2024 byla zahájena **druhá linie léčby** kombinací XELIRI a bevacizumabu. Dva měsíce po zahájení léčby (aplikovány 2 cykly) však došlo ke zhoršení klinického stavu, které se projevilo febriliemi, průjmy a vyžádalo si hospitalizaci. Pacientka následně prodělala delší rekonvalescenci, během níž nebylo možné pokračovat v onkologické léčbě. Po stabilizaci celkového stavu byla v červenci 2024 zahájena **třetí linie léčby** Lonsurfem (trifluridin/tipiracil). Tato terapie byla provázena významnou leukopenií a výskytem akutní cholecystitidy. Po třech cyklech byla léčba ukončena z důvodu radiologicky potvrzené progresi onemocnění a rozvoje ascitu.

Fruchintinib

Vzhledem k celkovému pokročilému stavu, absenci dalších možností a iniciativě ošetřujícího týmu byla zahájena léčba fruchintinibem. Po schválení úhrady zdravotní pojišťovnou byla pacientce v listopadu 2024 nasazena terapie v plné dávce 5 mg denně, podávaná po dobu 21 dnů následovaných sedmidenní přestávkou. V době zahájení léčby byla pacientka již ve zhoršeném celkovém stavu, s elevací karcinoembryonálního antigenu (CEA) a jaterních enzymů. Terapie byla dobře tolerována, nicméně i přes její zahájení došlo k rychlé progresi onemocnění. Kontrolní CT prokázalo masivní jaterní postižení. Vzhledem ke zhoršení jaterních funkcí byla léčba v lednu 2025 ukončena. Pacientka zemřela v únoru 2025.

Závěr

Kazuistika ilustruje typický průběh metastatického kolorektálního karcinomu u pacientky, která vyčerpala všechny standardní terapeutické modalit. Nasazení fruchintinibu v závěrečné fázi přineslo dobrou toleranci, nicméně při pokročilosti onemocnění a zhoršeném celkovém stavu nebylo dosaženo klinického benefitu.

Kazuistika 2. Hana

Průběh onemocnění

Mladé 41leté pacientce byl koncem roku 2018 diagnostikován metastatický kolorektální karcinom, a to v rámci akutního ileózního stavu. Byl nalezen stenozyjící tumor v oblasti lienální flexury. Pooperační klasifikace one-

mocnění: pT3 pN1a 1/43, M1-PUL, pL1, adenokarcinom s mucinózní složkou, G2, mutace KRAS, NRAS, BRAF, pMMR, WHO-PS: 0. V rámci vstupního CT vyšetření byl nález drobných metastatických ložisek v plicích. V lednu 2019 byla zahájena **systémová chemoterapie** kombinací FOLFOX a bevacizumab.

Jednalo se o mladou, pracovně aktivní ženu ve vedoucí pozici a matku malých dětí, pro kterou byla intenzivní chemoterapie náročná jak kvůli nežádoucím účinkům, tak z hlediska psychické zátěže. Bylo aplikováno celkem 11 cyklů oxaliplatinu, přičemž po 3 cyklech bylo nutné přistoupit ke snížení dávky z důvodu toxicity (leukopenie G2). Vzhledem k rozvoji parestezií musela být terapie oxaliplatinou následně ukončena. Léčba byla dále vedena kombinací FU-FA a bevacizumabem. První linie léčby byla podávána po téměř 12 měsících.

V únoru 2020 z důvodu progresi onemocnění byla zahájena **druhá linie léčby** s FOLFIRI a bevacizumabem. Přestože léčba přinášela klinický efekt, opakované intravenózní podávání a vyšetření vedlo k úzkostným reakcím a emoční destabilizaci pacientky. Po zahájení terapie antidepresivy došlo ke stabilizaci psychického stavu, což umožnilo pokračování léčby celkem po dobu 19 měsíců. Onemocnění progredovalo pozvolna.

V říjnu 2021 byla zahájena **třetí linie léčby** trifluridinem/tipiracilem (Lonsurf). Z psychologického hlediska pacientka terapii snášela velmi dobře. Vzhledem k rozvoji leukopenie však bylo nutné dávku snížit o 10%. Dosaženo bylo parciální remise po dobu 11 měsíců.

Vzhledem k další progresi onemocnění byla v listopadu 2024 zahájena **čtvrtá linie léčby** přípravkem regorafenib (Stivarga) v redukované dávce. Terapie však vedla pouze k přechodnému efektu s trváním přibližně tří měsíců. Následně byla pacientka léčena kapecitabinem v individuálně upraveném dávkování, které tolerovala. Tato léčba však měla spíše paliativní charakter a onemocnění nadále progredovalo. V průběhu podzimu 2024 došlo k výrazné progresi plicních metastáz s rozvojem klinických obtíží. V této fázi byla indikována paliativní radioterapie.

Fruchintinib

Léčba fruchintinibem byla zahájena v prosinci 2024 vzhledem k příznivému klinické-

mu stavu pacientky (WHO PS1), normálními laboratorními hodnotami a absencí jaterního postižení. Lék byl aplikován v běžném režimu, tedy 5 mg jednou denně po dobu 21 dnů následovaných sedmidenní přestávkou.

Léčba byla výborně tolerována, bez výskytu významných nežádoucích účinků. Již během několika týdnů došlo ke zmírnění klinických obtíží a celkovému zlepšení stavu. Subjektivně pacientka zaznamenala významné zlepšení kvality života, včetně návratu k běžným denním aktivitám a zlepšení psychického stavu. Po dvou měsících léčby došlo k poklesu nádorových markerů na polovinu (CEA v listopadu 2024 bylo 62,2, v lednu 2025 kleslo na 28,6) výchozích hodnot a stabilizaci nálezu na zobrazovacím vyšetření.

Závěr

Květen 2025 znamená pro pacientku šest měsíců léčby fruchintinibem, během níž bylo dosaženo stabilizace onemocnění a zachování velmi dobré kvality života. Pacientka je aktivní, bez zásadních nežádoucích účinků, a zvládá léčbu dobře. Po pěti letech od diagnózy metastatického onemocnění se jedná o výjimečný výsledek, zejména s ohledem na to, že se již jedná o pátou linii terapie.

Kazuistika 3. Jiří

Průběh onemocnění

Panu Jiřímu byl diagnostikován metastazující kolorektální karcinom ve věku 50 let, v rámci operace ileózního stavu. Během operace byl zjištěn stenozyjící tumor v oblasti lienální flexury a následně byla provedena levostranná hemikolektomie. Na CT vyšetření byl nález metastatického postižení zejména v játrech. Klasifikace nádoru a mutace: pT3 pN2a (6/14) M1a HEPP, st. IV, KRAS mutace, NRAS, BRAF wt, pMMR, PD-L1 negativní.

V listopadu 2018 byla zahájena **první linie onkologické léčby** režimem FOLFOX6 v kombinaci s bevacizumabem. Pacient byl již v této době v dobré celkové kondici a plně aktivní. Na terapii reagoval velmi dobře – kontrolní PET/CT vyšetření v červnu 2019 potvrdilo kompletní remisi. Následně byla provedena radikální (R0) hepatektomie, které předcházela selektivní embolizace. V rámci následného sledování však došlo k časně recidivě – během