

Management nežádoucích účinků léčby karcinomu ledviny

MUDr. Martin Matějů, Ph.D., MUDr. Michal Zubaľ

Onkologická klinika Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty, Praha

Paradigma léčby metastatického světlobuněčného renálního karcinomu (mccRCC) prochází v posledních dekádách opakovaně výraznými proměnami – od léčby cytokiny, interleukinem-2 a interferonem- α přes terapii inhibitory tyrozinkináz (TKI) či inhibitory savčího cíle rapamycinu (mTOR) až po kombinované režimy založené na inhibitech kontrolního bodu imunity (ICI). Posledně jmenované kombinace, jež se v první linii terapie plně etablovaly v uplynulém desetiletí, získaly indikaci na základě rozsáhlých studií fáze III, které bez rozdílu používaly jako komparátor sunitinib. Patří k nim CheckMate214 (ipilimumab plus nivolumab), KEYNOTE 426 (pembrolizumab plus axitinib), JAVELIN Renal 101 (avelumab plus axitinib), CheckMate 9ER (nivolumab plus cabozantinib) a studie CLEAR (pembrolizumab plus lenvatinib).

Díky výsledkům výše uvedených klinických studií došlo k významnému rozšíření armamentária dostupných léčebných možností především v první linii paliativní terapie, a tím i k přelomové změně v přístupu k terapii zejména světlobuněčného RCC. V zahraničních i domácích klinických doporučeních panuje v tomto ohledu takřka nevšední shoda. I u nás dnes již můžeme volit z různých možností kombinace zmíněných preparátů, přičemž lze předpokládat, že do budoucna se jejich spektrum hrazené z prostředků veřejného zdravotního pojištění bude nadále rozšiřovat. Indikace prvoliniové terapie, jež v léčebném schématu zaujímá zcela klíčové postavení, pak bude pro ošetřujícího lékaře znamenat nutnost velmi pečlivě posoudit rozličné klinické faktory, ekonomické aspekty a v neposlední řadě právě profil nežádoucích účinků konkrétní indikované kombinace a v souladu se zásadami personalizované medicíny pak pro každého jednotlivého pacienta zvolit optimální léčbu.

S ohledem na klinickou praxi v urologii si tento článek klade za cíl stručně přiblížit profily nežádoucích účinků jednotlivých léčebných přípravků a jejich kombinací dostupných v současnosti či v blízké budoucnosti v onkologické léčbě a zároveň i nastítnit přehled možností, jak lze k těmto nežádoucím účinkům terapeuticky přistupovat.

Klíčová slova: nežádoucí účinky, inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce/checkpoint inhibitory, inhibitory receptorových tyrozinkináz, inhibitory savčího cíle rapamycinu, karcinom ledviny.

Management of treatment-related adverse effects in renal cell carcinoma

The paradigm of treatment of metastatic clear cell renal carcinoma (mccRCC) has repeatedly undergone significant changes in recent decades – from treatment with cytokines, interleukin-2 and interferon- α to therapy with tyrosine kinase inhibitors (TKIs) or mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitors to combined regimens based on immune checkpoint inhibitors (ICI). The combinations of ICI+ICI or ICI+TKIs have been fully established in the first line of therapy of mRCC in the past decade, based on large phase III studies using sunitinib as a comparator. These include CheckMate214 (ipilimumab plus nivolumab), KEYNOTE 426 (pembrolizumab plus axitinib), JAVELIN Renal 101 (avelumab plus axitinib), CheckMate 9ER (nivolumab plus cabozantinib) and CLEAR (pembrolizumab plus lenvatinib) study.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Authors' contributions:

MM – 80%; MZ – 20%

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(1):32-37
<https://doi.org/10.36290/uro.2024.015>
Článek přijat redakcí: 8. 10. 2023
Článek přijat k tisku: 19. 11. 2023

MUDr. Martin Matějů
martin.mateju@vfn.cz