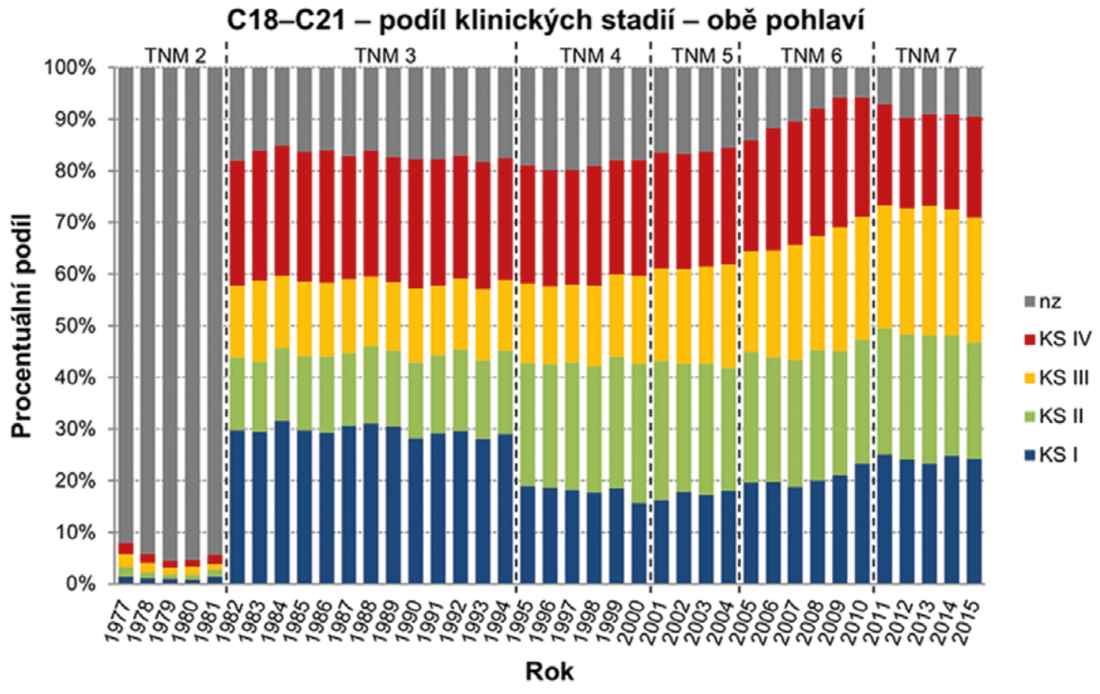
PFS 10–13 měsíců vs. 7,5–8,1 měsíce a medián OS 28–40 měsíců vs. 11,1–18,5 měsíce. Vysoká účinnost ve smyslu regrese nádoru a prodloužení PFS i OS vedla k doporučení léčby inhibitory EGFR v kombinaci s chemoterapií u levostranných nádorů s vyloučením mutace RAS a BRAF (wtRAS a wtRAF).

U pravostranných nádorů byl prokázán větší účinek kombinace inhibitoru VEGF (bevacizumabu) s chemoterapií ve srovnání s inhibitorem EGFR a chemoterapií. Zatímco účinnost léčby byla v parametrech RR (50 % vs. 52 %) a PFS (10,2 měsíce vs. 12,7 měsíce) srovnatelná, v parametru OS ukazovala účinnost jednoznačně ve prospěch režimů v kombinaci s bevacizumabem, tj. 23–29,8 měsíce vs. 13,6–18,3 měsíce. Na základě těchto výsledků se vyvinul aktuální trend upřednostňovat u pravostranných nádorů spíše režimy na bázi kombinace chemoterapie a bevacizumabu i v případě wtRAS nádorů, a u pacientů schopných intenzivní léčby dokonce triplet FOLFOXIRI v kombinaci s bevacizumabem (8).

Vzhledem k narůstající toxicitě léčby, přičemž zásadní rozdíl v nárůstu toxicity nastává při léčbě delší než 6 měsíců, byly zkoušeny různé strategie léčby u pacientů, kteří dosáhli stabilizace onemocnění jako maximálního účinku léčby (11). V rámci studie OPTIMOX1 (12) byla zkoušena strategie „stop-and go", tj. přerušení podávání oxaliplatiny po 6 cyklech s cílem prevence neurotoxicity vs. pokračování v plné dávce do progrese. Účinnost léčby v parametru PFS i OS byla srovnatelná, byla prokázána redukce neurotoxicity v rameni s přerušenou terapií oxaliplatinou. Ve studii OPTIMOX2 (13) byla dále zkoušena udržovací terapie vs. úplné přerušení léčby. Medián PFS 6,6 měsíce vs. 8,6 měsíce a medián OS 19,5 měsíce vs. 23,8 měsíce sice vyzněly ve prospěch ramene s pokračující chemoterapií, rozdíl však nebyl signifikantní (HR: 088; p = 0,42). Ve studii CAIRO3 (14) byl srovnáván účinek udržovací terapie (kapecitabin + bevacizumab) vs. observace. Ve studii byl jednoznačně prokázán přínos udržovací chemoterapie v mediánu PFS 11,7 měsíce vs. 8,5 měsíce (HR: 0,67; p < 0,0001). V současné době má nejpřesvědčivější výsledky pro další strategii léčby, po dosažení stabilizace onemocnění jako maximální léčebné odpovědi, udržovací léčba ve složení kapecitabin + bevacizumab.

Léčba 2. linie pokročilého kolorektálního karcinomu z pohledu sekvence a využití antiangiogenní cílené léčby

Základem léčby mCRC ve 2. linii zůstává chemoterapie na bázi 5-fluorouracilu (5-FU), oxaliplatiny a irinotecanu, přičemž jejich kombinace vyplývá z kombinace použité v předchozí linii. Smysluplností pokračování

Obr. 1. *Záchyt klinických stadií u kolorektálního karcinomu v ČR; zdroj: Národní onkologický registr, ČR, ÚZIS ČR*