

# Manažment MSI-H kolorektálneho karcinómu – skoré a pokročilé štádium

**MUDr. Tomáš Šálek**

Národný onkologický ústav, Bratislava

Na výročnej konferencii ASCO (Americkéj spoločnosti klinickej onkológie) v tomto roku Dr. Heinz-Josef Lenz, FACP, z USC Norris CCC z Los Angeles sa vo svojej prezentácii zaoberal terapiou MSI-H kolorektálneho karcinómu (CRC). Úvodom svojej prezentácie uviedol, že kolorektálny karcinóm rozdeľujeme na dve skupiny: prvá (85 %) s chromozomálnou instabilitou charakteristická aneuploiditou alebo polyploiditou, predominantne vľavo sediaca tumorom, zriedkavo mucinóznym s horšou prognózou podľa jednotlivých štádií. Druhá (15 %) s mikrosatelitovou instabilitou, diploiditou predominantne vpravo sediaca tumorom s lepšou prognózou podľa štádií. Prežívanie po aplikácii adjuvantnej terapie má horšiu prognózu v skupine BRAF mutovaných s MSS, v skupine dvojitého wt a MSS a familiárneho typu s MSI má prognózu oveľa lepšiu. Prežívanie bez udalostí sporadického karcinómu je lepšie v prípade štádia N1 (MSI), v prípade štádia N2 (MSI) je horšie v porovnaní s ostatnými typmi. V prípade MSS nádorov adjuvantná terapia s 5-FU je efektívna, v prípade MSI-H nádorov adjuvantná terapia s 5-FU zhoršuje prežívanie. Mucinózne tumory

môžu profitovať z použitia irinotekanu v adjuvantnej terapii. Podľa molekulárnych typov sa liečebné výsledky rôznia. Prežívanie bez relapsu je najlepšie v molekulárnej skupine CMS 1 a najhoršie v molekulárnej skupine CMS 4. V prípade rekurencie ochorenia je to, naopak, najhoršie v prípade CMS 1 a najlepšie prežívanie je v prípade CMS 2. CMS 1 sa vyskytuje u 18 % pacientov, CMS 2 u 42 % pacientov, CMS 3 u 12 % pacientov a CMS 4 u 29 % pacientov. Celkové prežívanie pri metastatickom ochorení je podľa molekulárnych skupín pre CMS 1 15 mesiacov, pre CMS 2 40,3 mesiaca, CMS 3 24,3 mesiaca a pre CMS 4 je 31,4 mesiaca. Infiltrácia tumoru lymfocytmi (TIL) je dobrým prognostickým znakom. Takzvané check point blokátory potvrdili svoju efektivitu v skupine MSI-H tumorov CRC. Celkové odpovede anti-PD-1 terapie (pembrolizumab) v MSI-H populácii sú 40 % verus 0 % v MSS populácii, so štatisticky významným rozdielom v celkovom prežívaní v prospech MSI-H populácie. V prípade kombinácie preparátov anti-PD-1 (nivolumab) anti-CTLA-4 (ipilimumab) sa zvyšuje percento redukcie nádoru z 56 % na 81 %. Odpoveď na imunoterapiu nevykazuje závislosť od BRAF

mutačného statusu a Lynchovho syndrómu. V súčasnosti v USA prebieha klinická štúdia Keynote 177 pre pacientov s metastatickým kolorektálnym karcinómom s MSI-H ochorením s randomizáciou 1 : 1 na pembrolizumab verus Folfox/Folfiri +- cetuximab/bevacizumab, ktorá by mala jasne definovať miesto imunoterapie v systémovej liečbe pokročilého kolorektálneho karcinómu.

Záverom Dr. Lenz konštatoval, že MSI musí byť testovaná pri kolorektálnom karcinóme, MSI-H je heterogénna skupina, nádor v II. štádiu, MSI-H nemá benefit z adjuvantnej terapie 5-FU a MSI-H rekurencia, resp. metastatické štádium, má horšiu prognózu. Sľubnou liečbou tohto variantu CRC sa javí imunoterapia.

Onkológia (Bratisl.), 2017; roč. 12(5): 380



**MUDr. Tomáš Šálek**  
Národný onkologický ústav  
Klenová 1, 833 10 Bratislava  
tomas.salek@nou.sk