



Z dosavadních výsledků se ukazuje, že v případě ipilimumabu je toxicita přímo úměrná dávce podávaného léku (19). Charakteristická je pro ipilimumab také doba nástupu a kulminace nežádoucích účinků. Nejčastěji k projevům toxicity dochází v období podání třetí a čtvrté dávky ipilimumabu (20). Mezi nejčastěji postižené orgánové soustavy patří kůže (pruritus, rash) a trávicí trakt (například průjemovitá onemocnění a kolitidy). Méně často dochází k postižení jater (elevace jaterních enzymů, autoimunitní hepatitida), endokrinních žláz (hypothyroidismus, hypofyzitida a hypokortikalismus), které může vést ke snížení produkce příslušných hormonů, a nervový systém (motorická neuropatie s nebo bez současné senzorické neuropatie). Mezi nejzávažnější nežádoucí účinky ipilimumabu patří autoimunitní kolitida, která může vést až k perforační náhlé příhodě břišní a smrti pacienta.

I když spektrum nežádoucích účinků spojených s léčbou anti-PD-1 protilátkami je obdobné jako při anti-CTLA-4 terapii, je zde odlišné jejich zastoupení. Mezi nejčastější irAE zde patří únava, kožní vyrážka, nevolnost a snížená chuť k jídlu. Závažnou komplikací této skupiny látek je léčbou indukovaná pneumonitida. Na rozdíl od ipilimumabu nebyla pozorována závislost mezi dávkou nivolumabu a incidencí nebo závažností nežádoucích účinků (21).

Pokud byly v metaanalýzách srovnávány checkpoint inhibitory mezi sebou, pak výskyt irAE stupně 3 byly častější u CTLA-4 ve srovnání s PD-1 (31 % oproti 10 %). Dále se z těchto metaanalýz ukazuje, že kolitida jakéhokoli stupně, hypofyzitida a vyrážka jsou častěji spojené s léčbou anti-CTLA-4, zatímco pneumonitida, hypotyreóza, artralgie a vitiligo jsou spíše doménou anti-PD-1 monoklonálních protilátek (22).

Profil nežádoucích účinků v souvislosti v závislosti na primárním tumoru

Vzhledem k tomu, že kombinovaná imunoterapie je ve srovnání s monoterapií relativně mladším terapeutickým přístupem, máme pro hodnocení odlišnosti profilu toxicity mezi jednotlivými nádory k dispozici méně klinických dat. V tabulce 1 jsou zobrazeny základní údaje týkající se výskytu nežádoucích účinků v rámci jednotlivých klinických studií. Interpretace těchto dat je obtížná nejen s ohledem na odlišné dávkování jednotlivých léků (o čemž bude pojednáno dále), ale i tím, že v rámci jednotlivých výsledků studií jsou prezentovány výsledky, které se vyskytly u určitého procenta studijní populace (nejčastěji u 5 či 15 %). Dalším faktorem, který ztěžuje samotnou interpretaci incidence irAE, je i fakt, že v závěrečných pracích jsou reportovány irAE bez rozdílu toho, zda se objevily v průběhu indukční fáze kombinované terapie, nebo až v průběhu udržovací fáze, kde byl podáván již samotný nivolumab.

V současnosti máme pouze data pro srovnání toxicity imunoterapie v rámci léčby různých primárních tumorů, pouze pokud byly použity samotně. Mezi jednu z nejrozsáhlejších prací, kde byla hodnocena souvislost mezi primárním tumorem a výskytem toxicity, patří práce autorů Khoja a spol. (22). Při interpretaci této analýzy je však nutné mít na paměti, že se jedná o retrospektivní data. Navíc jde o léčbu, která je u různých nádorů indikována v odlišných sekvencích. A je tedy samo o sobě otázkou, zda je možné srovnávat, jak se lidově říká, jablka s hruškami, byť se v obou případech jedná o ovoce. Z čistě edukativního hlediska jsem toho názoru, že ano. Tyto informace jsou cenné především pro lékaře, kteří nejsou zaměřeni pouze na léčbu jedné diagnózy, ale přicházejí v rámci imunoterapie do kontaktu s různorodými solidními tumory.