

Na poli personalizované léčby pokročilého karcinomu plic byl do portfolia inhibitorů anaplastické lymfomové kinázy (ALK) uveden nový lék vyšší generace – lorlatinib. Lorlatinib je indikován při progresi ALK-pozitivního NSCLC po léčbě alectinibem a ceritinibem v 1. linii anebo po selhání crizotinibu a dalšího ALK inhibitoru. Lék je dosud vyhrazen pouze do vyšších linií léčby, nicméně je usilováno o úhradu v první linii s ohledem na výrazné prodloužení doby bez progresu (PFS) ve srovnání s crizotinibem, které bylo prokázáno ve studii CROWN (24). Studie CROWN zároveň prokázala výjimečnou intrakraniální efektivitu lorlatinibu u pacientů s mozkovými metastázami (3leté PFS činilo 64 % v rameni pro lorlatinib vs. 19 % pro crizotinib) (24).

Dalším novým preparátem pro léčbu NSCLC, který jistě stojí za zmínku, je sotorasib. Jedná se o první specifický inhibitor mutace v genu KRAS G12C. Úhrada u tohoto léku dosud nebyla v ČR stanovena, nicméně lze ji od plátců péče žádat individuálně. Sotorasib prokázal signifikantní prodloužení PFS oproti docetaxelu u předléčených pacientů s KRAS G12C-pozitivním NSCLC (PFS 5,6 vs. 4,5 měsíce; hazard ratio 0,66 (95% CI 0,51–0,86)) (25).

V léčbě malobuněčného karcinomu plic (SCLC) došlo po desítkách let k velkému posunu vpřed v podobě možnosti přidání imunoterapie, konkrétně durvalumabu, k systémové chemoterapii, a to u extenzivního stadia nemoci. Stěžejní byla v tomto ohledu studie CASPIAN, jež prokázala delší celkové přežití pacientů léčených durvalumabem a chemoterapií ve srovnání s chemoterapií samotnou (OS 12,9 vs. 10,5 měs; $p = 0,032$) (26).

U maligního mezoteliomu pleury (MPM) byla v roce 2022 uvedena nová léčebná kombinace pro 1. linii léčby pokročilého MPM. Do roku 2022 byla pro pacienty s MPM k dispozici pouze možnost podání systémové chemoterapie (platinový derivát a pemetrexed), od srpna 2022 se do léčebných algoritmů 1. linie začleňuje také duální imunoterapie (ipilimumab + nivolumab). Účinnost této léčebné kombinace prokázala studie CheckMate 473, v níž duální imunoterapie prodloužila celkové přežití pacientů na 18,1 měsíce oproti 14,1 měsícům u pacientů léčených chemoterapií (hazard ratio 0,74, 95% CI 0,60–0,91) (27).

Tuberkulóza a netuberkulózní mykobakteriízy

Do registru tuberkulózy ČR bylo v roce 2022 nahlášeno 383 nových případů (a recidiv) tuberkulózy všech forem a lokalizací (= incidence 3,6 případů/100 000 obyvatel). Česká republika se tak i nadále řadí k zemím s nejnižší incidencí tuberkulózy v Evropě. Situace dětské tuberkulózy je rovněž příznivá, incidence byla pod 1/100 000. Podíl rezistentních forem tuberkulózy (jakákoliv rezistence) mezi případy s vyšetřenou citlivostí činil 16 %. Osoby narozené mimo ČR s tuberkulózou zjištěnou v ČR tvořily 43 % z celkové notifikace, nejčastěji se jednalo o Ukrajince. Od počátku války na Ukrajině do 31. 12. 2022 bylo v České republice hlášeno 53 případů tuberkulózy u ukrajinských uprchlíků. Jednalo se o 26 žen, 19 mužů a 8 dětí ve věku do 18 let. Ve 44 případech byla tuberkulóza zjištěna až v ČR, v 9 případech nemocní diagnostikovaní na Ukrajině pokračují v léčbě v ČR.

LITERATURA

1. Styravky K, Schwalk A, Pham D, et al. Shape-Sensing Robotic-Assisted Bronchoscopy with Concurrent use of Radial Endobronchial Ultrasound and Cone Beam Computed Tomography in the Evaluation of Pulmonary Lesions. *Lung*. 2022; 200(6):755-761.

Počet případů tuberkulózy u ukrajinských uprchlíků je významně nižší, než se očekávalo na začátku války. To může být způsobeno všeobecně vyšším socioekonomickým statutem prchajících Ukrajinců (s nižším výskytem tuberkulózy) ve srovnání s Ukrajinci, kteří zůstali ve válečných oblastech na Ukrajině. Rovněž je pravděpodobné, že ne všechny případy tuberkulózy u ukrajinských uprchlíků jsou diagnostikovány. Plošný screening tuberkulózy u ukrajinských uprchlíků se v ČR neprovádí.

Co se týče rezistentních forem tuberkulózy, Světová zdravotnická organizace (WHO) vydala v roce 2022 nové doporučení pro léčbu multirezistentní tuberkulózy (28). Multirezistentní tuberkulóza (multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB), definovaná rezistencí mykobakterií vůči rifampicinu a isoniazidu zároveň, byla do roku 2022 léčena za pomoci různých režimů, nejčastěji se jednalo o perorální režim v délce 18–20 měsíců, perorálně-injekční režim v délce 9–12 měsíců nebo jiný perorální režim v délce 9–12 měsíců (29). Úspěšnost těchto režimů léčby nepřesahovala 50 % (29). V roce 2022 však byly publikovány výsledky studie TB-PRACTECAL, která srovnávala účinnost dosavadních standard-of-care režimů se 6měsíčním plně perorálním režimem ve složení bedaquilin + pretomanid + linezolid + moxifloxacin (BPaLM), který vykázal nejen non-inferioritu, ale dokonce výrazně vyšší léčebnou efektivitu (> 70 %) BPaLM a také výrazně nižší výskyt nežádoucích účinků léčby (19 % vs. 59 %) (30). Obdobných výsledků u pacientů s MDR a zároveň s rezistencí vůči fluorochinolonom (tedy s pre-XDR kmenem mykobakterií) bylo dosaženo ve studii ZeNix, kde byla srovnávána účinnost standardních režimů s 3kombinační léčbou ve složení bedaquilin + pretomanid + linezolid (31). Uvedením 6měsíčních plně perorálních režimů BPaLM a BPaL do léčby MDR-TB a pre-XDR-TB, které se v posledních letech ukazovaly jako stále větší zdravotnický problém, tak svítla nová naděje pro kliniky i epidemiology angažované v boji s tuberkulózou.

Netuberkulózní mykobakteriízy (NTM) je skupina nemocí způsobených mykobakteriemi, na rozdíl od tuberkulózy však (s jednou výjimkou) u nich není možný interhumánní přenos a postihují imuno-kompromitované jedince, případně pacienty s chronickými plicními nemocemi vedoucími ke strukturálnímu poruše plicního parenchymu. V posledních letech je často diskutován vzájemný vztah NTM a bronchiektázií. V prospektivní práci autorského kolektivu kolem profesorů Blasiho a Alibertiho byl na vzorku 373 pacientů s bronchiektáziemi libovolné etiologie zjištěn alespoň 1 izolát NTM u 26,1 % probandů, přičemž plicní nemoc NTM jako takovou rozvinulo 12,6 % této populace (32). Nejčastěji byly izolovány kmeny *M. intracellulare* (38 %), *M. avium* (34 %), *M. abscessus* a *M. kansasii* (shodně 8,5 %). Léčebného úspěchu bylo dosaženo pouze v 52,2 % případů, což výrazně kontrastuje s výsledky léčby tuberkulózy, kde je pravděpodobnost léčebného úspěchu vyšší než 90 % (32). Problematika NTM a bronchiektázií byla též předmětem fóra s názvem 5th World Bronchiectasis & NTM Conference, které v roce 2022 proběhlo v Praze ve dnech 30. 6.–2. 7., za účasti světových i českých odborníků na tuto problematiku.

2. WABIP Academy: WCBIP Congress 2022 Published Abstracts (Abstract 216). Kurman J, Wagh A, Benn B, Islam S. A comparison of single-use bronchoscopes & reusable bronchoscopes for interventional pulmonology applications. Cited: 16. 5. 2023. Available from: