

OBSAH

Předmluva 7

I. OBECNÁ ČÁST

1	Mechanismy účinku a protagonisté moderní imunoterapie checkpoint inhibitory	15
1.1	Úvod do imunoterapie v onkologii	15
1.2	Princip kontrolních bodů imunitního systému	16
1.3	Hlavní checkpointy a jejich inhibitory	17
1.4	Nádorové mikroprostředí	20
1.5	Kombinace checkpoint inhibitorů	23
1.6	Prediktivní biomarkery imunoterapie	24
2	Nové trendy a léčebné možnosti na poli imunoterapie	28
2.1	Bispecifické protilátky	29
2.2	Adoptivní buněčná terapie	35
2.3	Onkolytické viry	39
2.4	Protinádorové vakcíny	42
2.5	Chiméry ovlivňující proteolýzu	46
2.6	Závěr	48
3	Využití umělé inteligence v onkologii	51

II. IMUNOTERAPIE NAPŘÍČ SPEKTRUM VYBRANÝCH SOLIDNÍCH TUMORŮ

4	Karcinom plic	59
4.1	Nemalobuněčný plicní karcinom	62
4.2	Malobuněčný plicní karcinom	91
5	Karcinomy jícnu a žaludku	105
5.1	Biologie nádoru	106
5.2	Terapie	109
5.3	Výhledy do budoucna	116
6	Karcinom tlustého střeva a konečníku	125
6.1	Mikrosatelitová nestabilita – klíč k imunoterapii kolorektálních karcinomů	128
6.2	Možnosti biologické terapie	131

6.3	Imunoterapie (ICI) metastatického onemocnění	132
6.4	Imunoterapie lokalizovaných karcinomů rekta	134
6.5	Výhledy do budoucna.	138
7	Karcinom ledviny	142
7.1	Biologie nádoru	144
7.2	Mechanistické zdůvodnění hlavních klinických strategií	147
7.3	Imunoterapie renálního karcinomu	150
7.4	Výhledy do budoucna.	158
8	Uroteliální karcinom	161
8.1	Biologie uroteliálního karcinomu	162
8.2	Imunoterapie v léčbě uroteliálního karcinomu	172
8.3	Výhledy do budoucna.	176
9	Maligní melanom	181
9.1	Biologie nádoru	184
9.2	Terapie onemocnění	189
9.3	Výhledy do budoucna.	193
10	Karcinom prsu	198
10.1	Biologie karcinomu prsu	199
10.2	Nádorové mikroprostředí	200
10.3	Imunoterapie nemocných s časným karcinomem prsu	202
10.4	Imunoterapie nemocných s metastatickým karcinomem prsu	206
10.5	Výhledy do budoucna.	206
11	Cholangiocelulární karcinom	210
11.1	Biologie nádorů žlučových cest a žlučníku	212
11.2	Terapie	217
11.3	Výhledy do budoucna.	225

III. TOXICITA PROTINÁDOROVÉ IMUNOTERAPIE

12	Gastrointestinální toxicita imunoterapie	231
12.1	Epidemiologie a patofyziologie gastrointestinální toxicity imunoterapie	232
12.2	Klinický obraz	233
12.3	Diagnostika	236
12.4	Terapie	238
13	Kožní toxicita imunoterapie	243
13.1	Epidemiologie a patofyziologie kožní toxicity imunoterapie	244
13.2	Klinický obraz	245
13.3	Diagnostika	252
13.4	Terapie	254

14	Plicní toxicita imunoterapie	258
14.1	Epidemiologie a patofyziologie	259
14.2	Klinický obraz	260
14.3	Diagnostika	260
14.4	Terapie	263
15	Jaterní toxicita imunoterapie	269
15.1	Názvosloví a definice	270
15.2	Epidemiologie	272
15.3	Patofyziologie jaterního poškození	272
15.4	Predikce hepatotoxicity ICI	276
15.5	Péče o ICI-ALH	277
15.6	Diagnostika	279
15.7	Léčba ICI-ALH	280
15.8	Cholestatický ICI-DILI	284
15.9	Fulminantní hepatitida jako ICI-ALH	284
15.10	Vztah imunosuprese a účinku protinádorové léčby	285
15.11	Podání ICI po přerušení pro ICI-ALH	285
16	Renální toxicita imunoterapie	288
16.1	Epidemiologie renální toxicity	289
16.2	Klinický obraz a symptomy	289
16.3	Diagnostika	290
16.4	Terapie	291
16.5	Prognóza	291
17	Endokrinní toxicita imunoterapie	296
17.1	Epidemiologie a patofyziologie	297
17.2	Poruchy funkce štítné žlázy – hypotyreóza	297
17.3	Poruchy funkce štítné žlázy – hypertyreóza	299
17.4	Poruchy funkce hypofýzy	302
17.5	Poruchy funkce nadledvin	304
17.6	Poruchy endokrinní funkce slinivky břišní	306
18	Neurotoxicita imunoterapie	310
18.1	Epidemiologie a patofyziologie	311
18.2	Klinický obraz	312
18.3	Diagnostika	314
18.4	Terapie	315
19	Kardiotoxicita imunoterapie	321
19.1	Epidemiologie a mechanismus vzniku imunitně podmíněné kardiotoxicity	322
19.2	Klinický obraz	324
19.3	Diagnostika	326
19.4	Terapie	329

20	Revmatologická toxicita imunoterapie	334
20.1	Epidemiologie irAE ICI s revmatickými projevy	336
20.2	Artritida asociovaná s aplikací ICI	337
20.3	Revmatoidní artritida	338
20.4	Spondyloartritidy	340
20.5	Polymyalgia rheumatica	343
20.6	Myozitidy	344
20.7	Doporučení Evropské společnosti pro lékařskou onkologii (ESMO)	346
20.8	Použití ICI u nemocných s preexistujícím revmatickým onemocněním	346
	Přehled použitých zkratk	350
	Souhrn	356
	Summary	357
	Medailonky autorů	358
	Rejstřík	360