

kou manifestací a závažností. Toxicita se liší mezi CTLA-4 inhibitory a PD-1/PD-L1 inhibitory, signifikantně nejvyšší je v případě kombináční léčby. K nejčastějším irAE patří kožní toxicita (exantém, pruritus), GIT toxicita (průjem, kolitida), endokrinní toxicita (hypopituitarismus,

hypofyzitida, hypotyreóza, insuficience nadledvin), hepatotoxicita (elevace transamináz, hepatitida) a pneumonitida. U stejného pacienta se může vyvinout více irAE. Ačkoliv je poměrně dobře znám počátek a délka trvání irAEs u jednotlivých typů toxicity, není jasný

bezpečný interval od ukončení léčby a nejsou známy prediktivní biomarkery pro jejich výskyt. Pro léčbu nežádoucích účinků se kromě spolupráce onkologa s příslušnými specialisty jeví jako zásadní časné zahájení léčby steroidy, popřípadě jinými imunosupresivy.

LITERATURA

1. Büchler T. Imuno-onkologická léčba inhibitory kontrolních bodů. *Acta medicinae* 2019; 1: 80–82.
2. Lakomý R, Poprach A. Nežádoucí účinky moderní imunoterapie a jejich řešení v klinické praxi. *Klin Onkol* 2015; 8 28(Suppl4): 4S103–4S114.
3. Johnson DB, Chandra S, Sosman JA. Immune Checkpoint Inhibitor Toxicity in 2018. *JAMA*. 2018 Oct 23; 320(16): 1702–1703.
4. Noha AW, Alshawa A, Suarez-Almazor ME. Adverse Events in Cancer Immunotherapy. In: Naing, J. Hajjar (eds.). *Immunotherapy, Advances in Experimental Medicine and Biology* 995.
5. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. *N Engl J Med*. 2018; 378(2): 158–168.
6. Shoushtari AN, Friedman CF, Navid-Azarbajani P, et al. Measuring toxic effects and time to treatment failure for nivolumab plus ipilimumab in melanoma. *JAMA Oncol*. 2018; 4(1): 98–101.
7. Weber JS, Hodi FS, Wolchok JD, et al. Safety profile of nivolumab monotherapy: a pooled analysis of patients with advanced melanoma. *J Clin Oncol*. 2017; 35(7): 785–792.
8. Naidoo J, Wang X, Woo KM, et al. Pneumonitis in patients treated with anti-programmed death-1/programmed death ligand 1 therapy. *J Clin Oncol*. 2017; 35(7): 709–717.
9. Faje AT, Sullivan R, Lawrence D, et al. Ipilimumab-induced hypophysitis: a detailed longitudinal analysis in a large cohort of patients with metastatic melanoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(11): 4078–4085.
10. Suzman DL, Pelosof L, Rosenberg A, Avigan MI. Hepatotoxicity of immune checkpoint inhibitors: an evolving picture of risk associated with a vital class of immunotherapy agents. *Liver Int*. 2018; 38(6): 976–987.
11. Moslehi JJ, Salem JE, Sosman JA, Lebrun-Vignes B, Johnson DB. Increased reporting of fatal immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis. *Lancet*. 2018; 391(10124): 933.
12. Zimmer L, Goldinger SM, Hofmann L, et al. Neurological, respiratory, musculoskeletal, cardiac and ocular side-effects of anti-PD-1 therapy. *Eur J Cancer*. 2016; 60: 210–225.
13. Pundole X, Sarangdhar M, Suarez-Almazor, ME. Rheumatic and musculoskeletal adverse events associated with immune checkpoint inhibitors: data mining of the us food and drug administration adverse event reporting system. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018; 77(Suppl 2): 1472–148.
14. Barbosa NS, Wetter DA, Carylin M, et al. Scleroderma Induced by Pembrolizumab: A Case Series. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92(7): 1158–1163.
15. Wang YD, Salem JE, Cohen JV, et al. Fatal Toxic Effects Associated With Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2018; 4(12): 1721–1728.
16. Kyi C, Hellmann MD, Wolchok JD, Chapman PB, et al. Opportunistic infections in patients treated with immunotherapy for cancer. *J Immunother Cancer* 2014; 18(2): 19.
17. Arriola E, Wheeler M, Krishnan R, Smart J, Foria V, Ottenmeier C. Immunosuppression for ipilimumab-related toxicity can cause pneumocystis pneumonia but spare antitumor immune control. *Oncoimmunology* 2015; 4(10): e1040218–e1040218.
18. National Comprehensive Cancer Network. Prevention and treatment of cancer-related infections, version 1. 2018, December 1, 2017. Dostupné z: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf