

Vzhledem k dominující algické symptomatologii byla vstupně zvažována paliativní radioterapie na oblast Th1, kterou si ale pacientka přála odložit. I přes celkově nedobré klinický stav byla velmi motivována k jakékoliv onkologické léčbě, a proto bylo současně doplněno vyšetření exprese PD-L1 CPS, které bylo pozitivní (PD-L1 CPS 67). Možnost zahájení léčby imunoterapií vedla pacientku k rozhodnutí o hrazení si terapie formou samoplátce. Paralelně byla podána žádost reviznímu lékaři ke schválení úhrady kombinace cDDP + 5-FU + pembrolizumab na základě výsledků studie KEYNOTE 590.

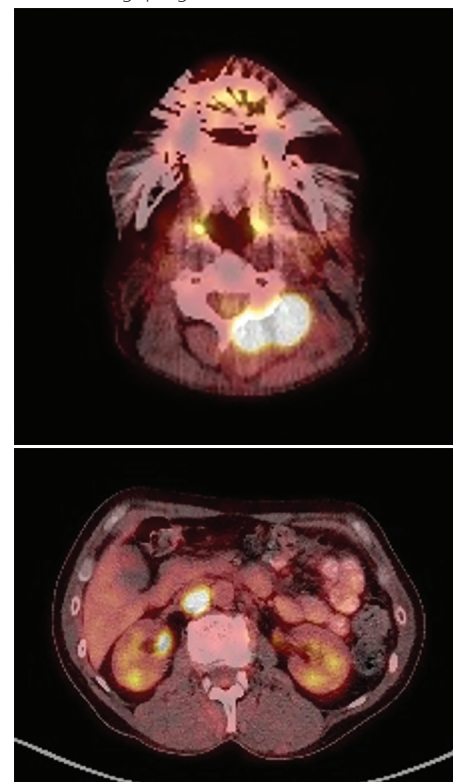
Vstupní laboratorní parametry byly vyhovující, markery negativní a současně byly z chronické medikace vysazeny kortikoidy. V polovině března 2022 pacientka zahájila 1. cyklus kombinované chemoimunoterapie (CHT/IO) v režimu samoplátce; výkonnostní stav pacientky v té době odpovídal nadále spíše PS 3 WHO. Vzhledem k metastatickému postižení skeletu byla současně zahájena terapie denosumabem společně se suplementací vápníku a vitaminu D. Tolerance léčby byla uspokojivá s mírnou gastrointestinální toxicitou ve smyslu nauzey a zvracení. Nebyla pozorována hematologická toxicita, nicméně již po prvním cyklu chemoimunoterapie byla zaznamenána renální toxicita G2 (vs. kombinace renálního poškození při podání cDDP a pembrolizumabu). Vstupní hodnota kreatininu byla 64 $\mu\text{mol/l}$, od 7. dne po aplikaci došlo k výrazné elevaci kreatininu: 256...258...222...192 $\mu\text{mol/l}$ (odběry prováděny denně). Vzhledem k suspekci na imunitně podmíněnou nefritidu byla u pacientky zahájena kortikoterapie v dávce 1 mg/kg = 60 mg prednisonu denně. Po přibližně týdenní terapii došlo k rychlému poklesu kreatininu na hodnotu 117 $\mu\text{mol/l}$ s postupnou deeskalací prednisonu na dávku 10 mg denně. Při této dávce byl zahájen druhý cyklus léčby začátkem dubna 2022. Pacientka absolvovala 2 cykly chemoimunoterapie v režimu samoplátce a následně v ní

pokračovala po schválení revizním lékařem. Po dvou cyklech CHT/IO se stav pacientky pomalu zlepšoval (PS 2 WHO), zavedená analgetická medikace byla dostačující. Třetí a čtvrtý cyklus CHT/IO proběhl dle plánu, kortikoidy byly vysazeny (hodnota kreatininu oscillovala na úrovni cca 100 $\mu\text{mol/l}$). Po čtvrtém cyklu CHT/IO došlo k dalšímu zlepšení celkového stavu pacientky (PS 1 WHO), redukcí analgoterapie: Morphini chlorati 1 % 1 ml s. c. 1-1-1.

V rámci prvního přezkoušení po třech měsících terapie v červnu 2022 byla dle CT popsána parciální odpověď v oblasti primárního nádoru, lymfadenopatie, sklerotizace v oblasti Th1. Vzhledem k efektu terapie, ale postupně horšící se gastrointestinální toleranci CHT/IO, pacientka dále pokračovala od 5. cyklu v monoterapii pembrolizumabem. Nadále se snižoval morfin, který byl v létě 2022 úplně vysazen. Klinický stav pacientky se během terapie nadále zlepšoval a byl hodnocen jako PS 0-1 WHO. Přibližně po 6 měsících terapie byla v říjnu 2022 dle CT popsána nepotvrzená progresse onemocnění: iUPD. Konkrétně se popisovala progresse velikosti lymfatických uzlin v supraclavikulární oblasti vlevo, nově zvětšené lymfatické uzliny supraclavikulárně vpravo a v progresi velikosti byly i lymfatické uzliny na krku dorzálně vlevo. Nově byla dle CT i zvětšená lymfatická uzlina v levé axile, v distálním mediastinu a při crus bránice v reteroperitoneu vpravo. Nález v oblasti primárního nádoru byl stacionární. CT nález (iUPD) nekoreloval se zlepšujícím se stavem pacientky, která nadále pokračovala v monoterapii pembrolizumabem. Konfirmační CT s odstupem 8 týdnů tuto progresi nepotvrdilo (velikost většiny minule zvětšených uzlin se zmenšila).

V červenci 2023 byla dle CT vyšetření konstatována kompletní zobrazovací remise se původně generalizovaného onemocnění. Doplněná scintigrafie skeletu byla také bez patologického nálezu a terapie denosuma-

Obr. 2. Oligoprogrese onemocnění v 6/2024



bem byla ukončena. Re-staging v listopadu 2023 potvrdil trvající kompletní zobrazovací remise onemocnění. Monoterapie pembrolizumabem byla ukončena po 2 letech od zahájení, v březnu 2024 při dosažené trvající dosažené kompletní remisi a pacientka byla dále dispenzarizována.

V rámci re-stagingového PET/CT v červnu 2024 (3 měsíce od ukončení terapie) byl diagnostikován relaps onemocnění (Obr. 2): dvě výrazně hypermetabolická ložiska měkkých tkání paravertebrálně při zadních obloucích obratlů C3/C4 vlevo (větší ze dvou ložisek bylo laterálně, průměru 25 mm), dále byla přítomná hypermetabolická lymfadenopatie paraaortálně bilaterálně a retrokrurálně vpravo (největší paraaortální lymfatická uzlina byla vpravo diametru 14 mm). Zajímavé je, že se jednalo o lokality, které byly v minulosti u pacientky odpovědné za iUPD.

Vzhledem k oligoprogresi onemocnění byla pacientka indikována k radioterapii FDG-avidních lézí, kterou podstoupila v čer-

