

Toxicita kombinované imunoterapie ipilimumabu a nivolumabu u pokročilého renálního karcinomu

Michaela Tkadlecová, Luboš Mastný

Onkologická a radioterapeutická klinika Fakultní nemocnice Plzeň

Systémová protinádorová imunoterapie (IT) je dnes základem systémové léčby pokročilého renálního karcinomu. I přes její velký přínos nelze zapomínat na toxicitu s ní spojenou. Tato kazuistika pojednává o 51letém pacientovi s generalizovaným světlbuněčným karcinomem ledviny. U pacienta byla indikována imunoterapie v kombinaci monoklonální protilátky proti antigenu CTLA-4 (ipilimumab v dávce 1 mg/kg) a protilátky proti receptoru programované buněčné smrti PD-1 (nivolumab 3 mg/kg). Léčba byla v počátku dobře tolerována, ale po podání 4 cyklů uvedené kombinace došlo k rozvoji gastrointestinální toxicity 3–4 stupně – průjemové onemocnění s četností 10–15 stolic denně. Dle doporučených postupů byla u pacienta imunoterapie přerušena a zahájena léčba kortikosteroidy (KS) s částečným ústupem potíží. Pacient byl dále indikován k provedení koloskopie s odběrem biopsie a při průkazu autoimunitní kolitidy k podání infliximabu. Nález byl ovšem komplikován nasedající cytomegalovirovou (CMV) kolitidou, podání infliximabu tedy nebylo možné. Při opakovaných pokusech o snížení dávky KS docházelo k recidivám průjmů, navíc komplikovaných clostridií kolitidou. Po prolongované kortikoterapii došlo nakonec k neúplnému ústupu obtíží, dle kontrolní koloskopie byla sliznice tlustého střeva se zachovalou architektonikou a se smíšenou zánětlivou infiltrací lamina propria. Tento stav umožnil opětovné zahájení onkologické léčby, tentokrát inhibitory tyrosinkinázy VEGFR, cabozantinibem, který pacient toleruje bez potíží. Dle restagingových vyšetření přetrvává parciální regrese nálezu.

Klíčová slova: renální karcinom, toxicita imunoterapie, nivolumab, ipilimumab, autoimunitní kolitida.

Toxicity of combined immunotherapy with ipilimumab and nivolumab in advanced renal cell carcinoma

Systemic Antitumor Immunotherapy (IT) is now the cornerstone of systemic treatment for advanced renal carcinoma. Despite the significant benefits of this therapy, its associated toxicity must not be overlooked. This case report discusses a 51-year-old patient with generalized clear cell renal carcinoma. The patient was indicated for immunotherapy in combination with a monoclonal antibody against the CTLA-4 antigen (ipilimumab at a dose of 1 mg/kg) and an antibody against the programmed cell death receptor PD-1 (nivolumab 3 mg/kg). Initially, the treatment was well tolerated, but after four cycles of the mentioned combination, the patient developed grade 3–4 gastrointestinal toxicity – diarrheal disease with a frequency of 10–15 stools per day. Following recommended guidelines, immunotherapy was discontinued, and corticosteroid (CS) treatment was initiated, leading to a partial resolution of symptoms. The patient was subsequently indicated for colonoscopy with biopsy sampling, and upon confirmation of autoimmune colitis, infliximab administration was considered. However, the findings were complicated by concurrent cytomegalovirus (CMV) colitis, making infliximab administration impossible. Repeated attempts to taper CS doses

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Onkologie*. 2025;19(4):246-249

<https://doi.org/10.36290/xon.2025.046>

Článek přijat redakcí: 23. 3. 2025

Článek přijat k tisku: 10. 4. 2025

MUDr. Michaela Tkadlecová

tkadlecovam@fnplzen.cz