

verifikace potvrdila nález světlolobuňčného renálního karcinomu, celkově klasifikovaného jako cT4 cN1 cM1. Vzhledem k pokročilosti onemocnění byla u pacienta indikována systémová imunoterapie, konkrétně v kombinaci ipilimumabu s nivolumabem ve standardním dávkovacím schématu, která byla zahájena v dubnu 2024.

První cykly imunoterapie vedly ke zlepšení klinického stavu, s ústupem bolestí, jen s přechodným rozvojem makroskopické hematurie. K rozvoji komplikací došlo v průběhu června 2024, kdy pacient začal trpět průjmů, asi 5–7 stolic denně. Imunoterapie byla přerušena a byla zahájena kortikoterapie prednisonem (20 mg/d), která vedla k ústupu příznaků a normalizaci stavu s 2–3 formovanými stolicemi denně. Při pokusu o snížení dávky KS, však průjmů opakovaně recidivovaly, s četností až 15 vodnatých stolic, doprovázené rozvojem dehydratace, hypokalemie, snížením hmotnosti celkově o 10 kg a nutností hospitalizace. Kultivační vyšetření stolice, včetně CD toxinu byly opakovaně negativní, infekční etiologie průjmů byla vyloučena. Na sliznicích krku, nosu a genitálu byla zjištěna *Candida albicans*, což vedlo k nasazení antimykotické léčby (fluconazol). Po jejím podání se však stav komplikoval masivním výsevem exantému s nutností zahájení kortikoterapie 100 mg prednisonu denně, což vedlo jednak k ústupu exantému, ale i k ústupu střevních potíží. Asi 14 dní po snížení dávky kortikoidů došlo u pacienta opět k rozvoji průjmů s četností až 10× denně. Kultivační vyšetření stolice bylo opět negativní, byla tedy indikována koloskopie s odběrem biopsie. Endoskopicky byly patrné známky mírné pankolitidy a vyhlazené sliznice terminálního ilea. Výsledek biopsie potvrdil nález aktivního smíšeného zánětu nejasné etiologie. Po konzultaci s gastroenterology byla podána žádost o léčbu infliximabem a opět zahájena kortikoterapie zprvu v intravenózní (Prednison 80 mg), poté v perorální formě (Medrol 48 mg) s postupnou deeskalací. Podání infliximabu však znemožnil průkaz pozitivitu cytomegaloviru s diagnostikou cytomegalovirové kolitidy. Namísto infliximabu byl pacient zajištěn měsíční léčbou gancyklovirem v dávce 250 mg i. v. po 12 hodinách. Prolongovaná léčba KS sice vedla ke zlepšení klinického stavu, ale pacient vykazoval nově známky indukovaného ste-

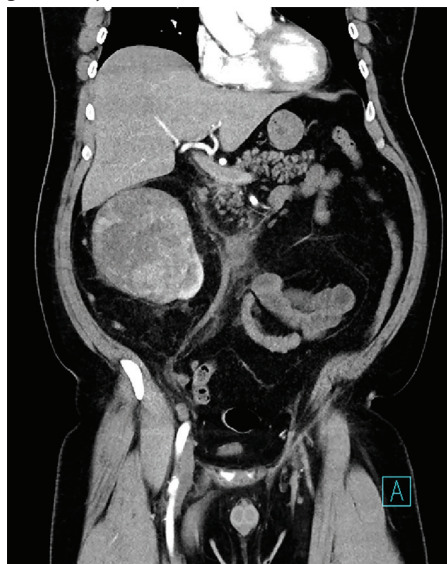
roidního diabetu mellitu, který byl regulován ve spolupráci s diabetology. Za hospitalizace bylo provedeno restagingové CT vyšetření (Obr. 2), které prokázalo částečnou regresi tumoru pravé ledviny o 64 %, metastázy v pravé nadledvině s regresí o 80 % a 70 % regresi retroperitoneálních lymfatických uzlin. U plicních metastáz a mediastinální lymfadenopatie došlo dokonce ke kompletní regresi. Dle iRECIST (imunne Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) celkově hodnoceno jako parciální regrese (13). Přes postupné zlepšování stavu se snižováním četnosti stolic se hospitalizace znovu komplikovala, tentokrát rozvojem clostridiové kolitidy s indikací podání vankomycinu per os. Dále došlo k rozvoji revmatologických obtíží (stěhovavá bolestivost a otoky drobných kloubů ruky a kloubů paže). Po konzultaci s revmatology bylo doporučeno pokračovat v kortikoterapii s postupnou deeskalací léčby. V průběhu léčby vankomycinem se upravila četnost stolic, se stabilizací na 2–3 denně. S odstupem byla, v říjnu 2024, provedena kontrolní koloskopie, kde byly patrné pouze velmi mírné pozánětlivé změny, navíc jen v krátkém segmentu střeva. U pacienta tak mohla být, v listopadu 2024 po přerušení, znovu zahájena onkologická léčba, pro komplikace po IT se switchem na tyrosinkinázový inhibitor cabozantinib v dávce 60 mg denně. U pacientů s mRCC s parciální regresí po IT je vždy na zvážení, zda indikovat udržovací léčbu či standardně observovat do progresu. V našem případě byl v multidisciplinárním

týmu, vzhledem k vysoké rizikovosti a špatné prognóze onemocnění u pacienta – dle kritérií IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium) (19) a MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) (20), zvolen přístup udržovací léčby. Jako pokračování první linie léčby je nyní podáván cabozantinib s velmi dobrou tolerancí. Dle posledních re-stagingových vyšetření (CT 2/2025) u pacienta přetrvává parciální regrese nálezů.

Diskuze

Imunoterapie se v posledních letech stala základem léčby metastatického renálního karcinomu (mRCC). V první linii léčby mRCC je možné využít několik léčebných schémat např. axitinib s pembrolizumabem, cabozantinib s nivolumabem, lenvatinib s pembrolizumabem či právě nivolumab s ipilimumabem (18). Volba režimu závisí na celkovém stavu pacienta, jeho komorbiditách i preferovaném režimu daného onkologického centra. Studie, jako je CheckMate 214 (5, 14), The Fast Real-time Assessment of Combination Therapies in Immuno-Oncology study (15) či studie Umberta Bassa et al. (16), ukázaly významný přínos této kombinované léčby z hlediska přežití bez progresu (PFS), celkového přežití (overall survival, OS) i míry dosažení léčebné odpovědi (ORR), ve srovnání s dříve používanými cílenými terapiemi. Nicméně jak ukazuje předložená kazuistika, léčba imunoterapií přináší nejen klinický benefit, ale také potenciálně závažné nežádoucí účinky.

Obr. 1. Nález na CT před zahájením onkologické léčby



Obr. 2. Restagingové CT po podání 4 cyklů kombinované imunoterapie ipilimumab + nivolumab

