

mechanismech. Jako první byl na trh uveden inhibitor antigenu-4 cytotoxických T-lymfocytů ipilimumab (Yervoy®), následovali nivolumab (Opdivo®) a pembrolizumab (Keytruda®). Nežádoucí účinky této léčby jsou časté a většinou jsou zprostředkovány imunitními mechanismy. Ze širokého spektra pozorovaných nežádoucích účinků se mohou vyskytovat endokrinní poruchy (diabetes mellitus 1. typu, hypofyzitida, hypotyreóza, izolovaná adrenální insuficience), gastrointestinální nežádoucí účinky (poměrně častá je kolitida, dále byly popsány hepatitida, cholestáza, akutní jaterní selhání), dermatologické projevy (psoriáza, vitiligo, pemphigoid), neurologické poruchy (myasthenia gravis, syndrom Guillaina-Barrého, nekrotizující encefalopatie, encefalitida, periferní neuropatie), plicní (fibrotizující pneumonie, pneumonitida, sarkoidóza), revmatologické projevy (séronegativní synovitida, artritida, dermatomyozitida, polymyalgia rheumatica), oční projevy (uveitida, orbitocelulitida, myozitida okohybných svalů, uveitida) a hematologická toxicita (pancytopenie, neutropenie, aplastická anémie, trombocytopenie) (1, 2).

Autoři předkládají kazuistiku pacienta se spontánními krvácivými projevy během promptního rozvoje tyreopatie při léčbě pembrolizumabem.

### Popis případu

Muži ve věku 78 let byl v dubnu 2019 diagnostikován nízcí diferencovaný nemalobuněčný skvamózní karcinom dolního laloku pravé plicce s vysokou expresí ligandy-1 receptoru programované smrti (PD-L1) dosahující 80% při současné nepřítomnosti receptoru pro endoteliální růstový faktor (EGFR, endothelial growth factor receptor)

a kinázy podobné receptoru pro aktivin (activin receptor-like kinase, ALK). V době stanovení diagnózy bylo onemocnění klasifikováno jako T4N1M1a, klinické stadium IVa vzhledem k vícečetným plicním metastázám, performance status 1, nebyly známky diseminace tumoru do oblasti centrálního nervového systému, do skeletu či do orgánů dutiny břišní. Z vedlejších nálezů na stagingovém vyšetření počítačovou tomografií (CT) stojí za zmínku přítomnost vícečetných hypodenzních ložisek v jaterním parenchymu charakteru cyst (bez vývoje v čase) a nekompletní trombotický uzávěr portolienálního povodí nejasného stáří. V předchorobí se jednalo o silného fumatora (50 balíčkoroků), necelý rok léčeného pro chronickou obstrukční plicní chorobu stadia 3C s těžkým emfyzémem plic kombinací inhalačního ipratropia, formoterolu a perorálních theophylinů. Pacient dosud netrpěl žádnou jinou interní komorbiditou, nikdy v předchorobí nebyl sledován ani léčen pro porušenou funkci štítné žlázy a neprodělal žádnou operaci, anamnesticky nebyly indicie pro poruchu hemostázy, ať již ve smyslu krvácivosti či tromboembolické nemoci. Od 22. 7. 2019 byla zahájena systémová imunoterapie nádorového onemocnění pembrolizumabem (Keytruda®). Krátce před aplikací první dávky pembrolizumabu proběhla ještě laboratorní kontrola parametrů štítné žlázy s normálním nálezem (Tab. 1). Po aplikaci šesti dávek pembrolizumabu byla zjištěna subklinická hypertyreóza (téměř kompletní suprese tyreostimulačního hormonu (TSH) při fyziologické koncentraci volného tetraiodtyroninu, fT4), což však nepředstavovalo kontraindikaci další terapie, nebyla indikována ani hormonální léčba. V odstupu dalších dvou měsíců a po dalších třech aplikacích přípravku Keytruda® byla dne 20. 2. 2020 zjištěna

**Obr. 1.** Spontánně vzniklé podkožní hematomy



**Obr. 2.** Spontánně vzniklé podkožní hematomy

