

# RISPOSTA DURATURA IN PAZIENTE CON CARCINOMA RENALE METASTATICO DOPO SOSPENSIONE DI IMMUNOTERAPIA

**Maria Giuseppa Vitale**

*Oncologia Medica, Dipartimento di Oncologia ed Ematologia,  
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena*

CLINICAL CASE



The logo for ONCO048, featuring the word "ONCO" in green and "048" in white inside a blue square.

**ONCO048**

The Italian Journal of New Oncology

Supplemento di Onco048 n. 13/2024  
DOI: <https://doi.org/10.48218/ONCO424>

Coordinatore del Board Scientifico  
Dott. Livio Puglia

Componenti del Board Scientifico  
Prof. Lorenzo Antonuzzo  
Dott. Sergio Bracarda  
Prof. Francesco Grossi  
Dott. Michele Guida  
Prof. Hector Soto Parra

Questa pubblicazione è stata realizzata con il contributo non condizionato di Bristol-Myers Squibb.

---

**Editore**

**MENTHALIA®**

Piazzale V. Tecchio, 49 - 80125 Napoli  
[www.menthalia.it](http://www.menthalia.it) • [info@menthalia.it](mailto:info@menthalia.it)  
P.IVA 06980851213

# RISPOSTA DURATURA IN PAZIENTE CON CARCINOMA RENALE METASTATICO DOPO SOSPENSIONE DI IMMUNOTERAPIA

**Maria Giuseppa Vitale**

*Oncologia Medica, Dipartimento di Oncologia ed Ematologia,  
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena*

## INTRODUZIONE

Lo scenario di trattamento di prima linea del tumore del rene metastatico è notevolmente cambiato negli ultimi anni grazie all'approvazione di diverse opzioni terapeutiche che prevedono la combinazione di due immunoterapici, nivolumab (NIVO) + ipilimumab (IPI) (con indicazione limitata ai pazienti con rischio intermedio-sfavorevole secondo i fattori prognostici di Heng), o la combinazione di un immunoterapico e un inibitore del fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF) tirosin-chinasi (TKi) quali pembrolizumab + axitinib, cabozantinib + nivolumab, pembrolizumab + lenvatinib (con indicazione in tutte le categorie di rischio favorevole, intermedio e sfavorevole secondo Heng)<sup>1-2</sup>.

Solo per pazienti selezionati, un'ulteriore opzione di trattamento è rappresentata dalla monoterapia con VEGF-TKi quale sunitinib o pazopanib (prevalentemente per il rischio favorevole) o cabozantinib (con indicazione limitata ai pazienti con rischio intermedio-sfavorevole).

## PRESENTAZIONE DEL CASO CLINICO

La paziente è una donna di 72 anni alla diagnosi, in buone condizioni generali, PS 0 secondo i criteri ECOG. In anamnesi patologica remota si segnala ipertensione arteriosa, cefalea cronica muscolo-tensiva, episodi di rigidità articolare e artralgie diffuse e migranti ad arti inferiori e superiori, mentre l'anamnesi oncologica familiare risulta muta. Il carcinoma renale metastatico veniva diagnosticato nel giugno 2019

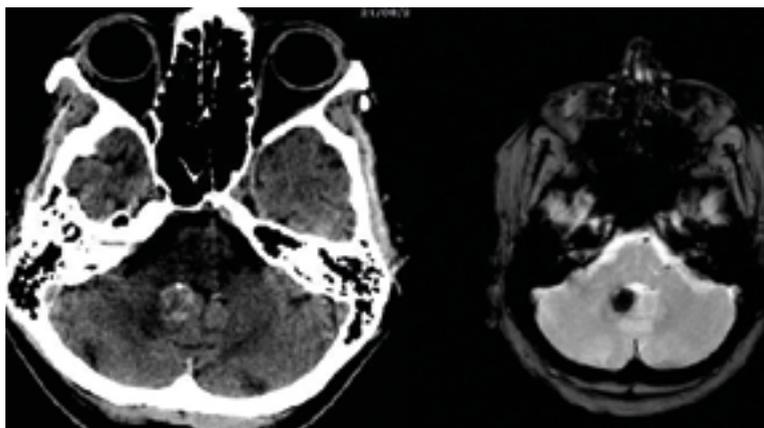
a seguito del ricovero della paziente presso il reparto di Neurologia per comparsa di emorragia cerebellare destra sintomatica.

#### ITER DIAGNOSTICO

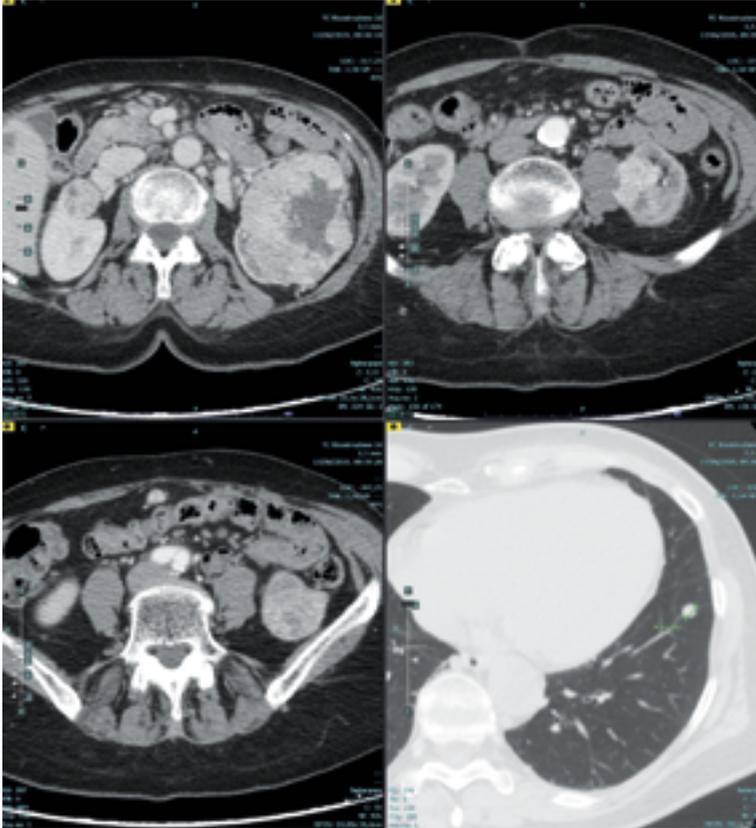
La RM encefalo evidenziava una lesione cerebellare sostitutiva secondaria con sanguinamento associato e una seconda lesione senza sanguinamento, millimetrica, in sede parietale posteriore destra (**Figura 1**). La TAC torace addome di stadiazione (**Figura 2**) rilevava una voluminosa lesione disproliferativa al III medio-superiore del rene sinistro (8,1x10,2 cm), altre 2 lesioni di dimensioni minori al III medio-inferiore del medesimo rene (4,4 cm e 2,7 cm), altra lesione solida al III medio-superiore del rene destro (di 2,6 cm); lesioni surrenaliche bilaterali (4,8x3,2 cm a sinistra; 3,1 cm a destra); multipli noduli polmonari bilaterali (da pochi mm a 1,5 cm) e quadro di embolia polmonare segmentaria.

Durante il ricovero, la paziente presentava un episodio di fibrillazione atriale parossistica spontaneamente cardiovertita (alla visita cardiologica con ECG era stata evidenziata ipertrofia/sovraccarico ventricolare sinistro con lieve allungamento del QTc mentre all'ecocardio ipertrofia ventricolare sinistra moderata con FE 60%). Nel luglio 2019, l'esame istologico della biopsia della lesione renale sinistra deponeva per un carcinoma renale a cellule chiare.

**Figura 1.** RM encefalo con lesione cerebellare sostitutiva con sanguinamento associato



**Figura 2.** TAC torace-addome con mdc con voluminosa lesione disproliferativa al rene sinistro, lesioni renali e surrenaliche bilaterali e multipli noduli polmonari bilaterali



### ITER TERAPEUTICO

La paziente rientrava nella categoria prognostica *poor* (metastasi all'esordio, ipercalcemia e anemia); si decideva di avviare trattamento con immunoterapia con NIVO 3 mg/kg + IPI 1 mg/kg.

Dopo la prima somministrazione, per comparsa di ipertransaminasemia G2, la paziente iniziava steroide a dosaggio di 1 mg/kg e si sospendeva temporaneamente l'immunoterapia ottenendo la completa risoluzione

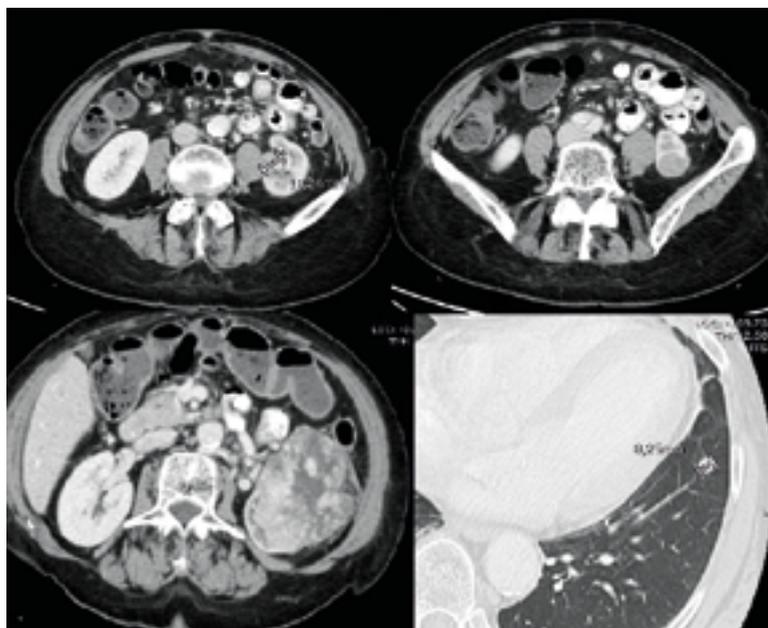
della tossicità epatica. Da luglio 2019 a ottobre 2019 la paziente praticava 4 somministrazioni di NIVO 3 mg/kg + IPI 1 mg/kg e a seguire monoterapia con NIVO 240 mg flat dose (solo 2 somministrazioni).

La TAC torace e addome con mezzo di contrasto (mdc) e la RM encefalo con mdc di rivalutazione eseguite al termine dei 4 cicli di induzione mostravano risposta parziale encefalica e addominale, una stabilità di malattia a livello polmonare e la risoluzione dell'embolia polmonare (**Figura 3**).

A novembre 2019, gli esami ematochimici rilevavano iperamilasemia e iperlipasemia G3 senza sintomi clinici di rilievo. La paziente eseguiva ecografia addome con evidenza di piccola formazione cistica in corrispondenza del corpo-coda pancreatico in rapporto con il dotto pancreatico del diametro massimo di 8 mm.

La successiva TAC di rivalutazione mostrava una risposta parziale polmonare, renale e surrenalica e un ingrandimento del pancreas in assenza di chiari segni di infiammazione (**Figura 4**).

**Figura 3.** TAC di rivalutazione eseguita al termine dei 4 cicli di induzione



La paziente veniva sottoposta a ecoendoscopia con biopsia a livello di corpo-coda del pancreas (all'esame istologico rari frammenti di ghiandole iperplastiche privi di atipie).

Alla luce della tossicità pancreatica, si avviava trattamento con steroide ad alto dosaggio e si sospendeva trattamento immunoterapico. Nello stesso mese di novembre, per incremento millimetrico delle note lesioni cerebrali, la paziente eseguiva trattamento radioterapico con erogazione di 20 Gy in monofrazione su lesione encefalica parietale destra e 18 Gy in monofrazione su lesione encefalica cerebellare destra. In seguito alla tossicità pancreatica riportata si decideva di proseguire con solo follow-up clinico strumentale periodico.

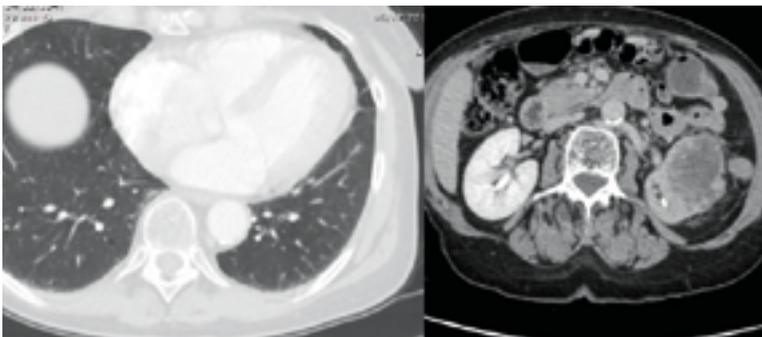
I successivi esami di rivalutazione rilevavano un'ulteriore risposta di malattia a livello polmonare, encefalico e renale nonostante la sospensione del trattamento.

A gennaio 2021, dopo circa 14 mesi dalla sospensione dell'immunoterapia, la TAC mostrava un lieve incremento delle nodularità ipervascolari (la maggiore di 15 x 12 mm in sede esofitica sul versante esterno) localizzate nel contesto della nota neoformazione renale sinistra, la quale appariva sostanzialmente stabile (5 x 4,5 cm) (**Figura 5**).

La paziente veniva sottoposta a termoablazione renale sinistra e le successive TAC di rivalutazione (ultima eseguita nell'aprile 2022) mostravano una sostanziale stabilità di malattia.

Nel maggio 2022 la paziente veniva ricoverata per un'insufficienza respiratoria ipossiémico-ipocapnica con evidenza alla TAC del torace di

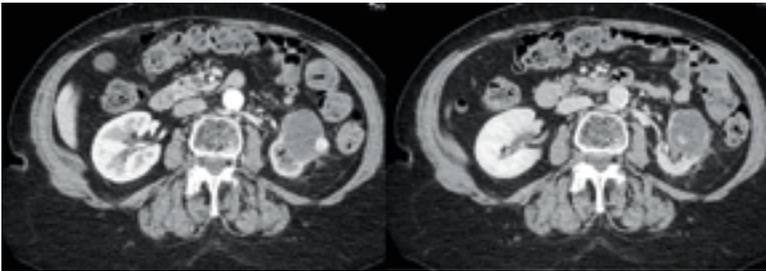
**Figura 4.** TAC di rivalutazione con evidenza di ulteriore risposta parziale di malattia



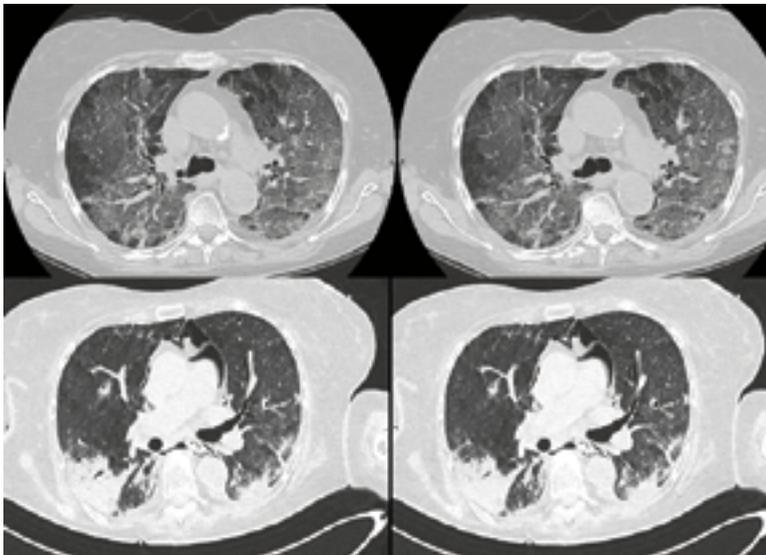
un quadro ground glass prevalente ai campi superiori e medi da sospetta pneumocistosi (**Figura 6**).

Nonostante l'avvio tempestivo di un trattamento medico la paziente ha avuto un rapido deterioramento clinico fino all'exitus dopo pochi giorni (**Figura 7**).

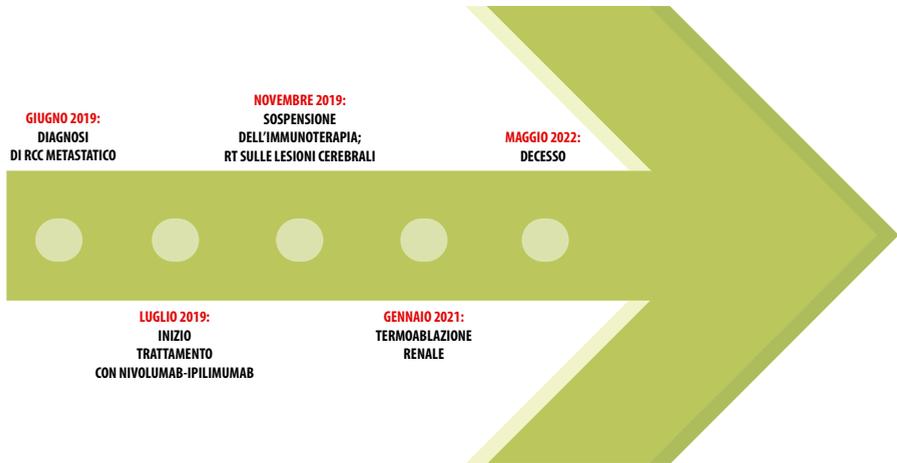
**Figura 5.** TAC con lieve incremento delle nodularità ipervascolari rene sinistro



**Figura 6.** TAC del torace con un quadro ground glass prevalente ai campi superiori e medi



**Figura 7.** Storia clinica della paziente in sintesi



## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Nella scelta del trattamento di prima linea del carcinoma renale metastatico, oltre alla categoria prognostica secondo Heng e alle evidenze scientifiche dei principali trial registrativi, si devono sempre tenere in considerazione le caratteristiche di malattia (presenza di sintomi, tumore primitivo in sede, istologia, sedi metastatiche prognosticamente sfavorevoli quali encefalo, osso o fegato e carico di malattia) e del paziente (età, co-patologie, tossicità attese e compliance del paziente). La scelta di trattare la paziente con una combinazione di due immunoterapici, nivolumab + ipilimumab, piuttosto che una combinazione IO-VEGF/TKi è stata influenzata dalla presenza di metastasi cerebrale sanguinante nonché dalla presenza di un evento cardiaco prima dell'avvio del trattamento sistemico. L'utilizzo di nivolumab + ipilimumab ha permesso alla paziente di raggiungere un'ottima risposta di malattia che è proseguita nonostante la sospensione del trattamento e con una buona qualità della vita.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. Renal Cell Carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* (2019); 30: 706-720.
2. Powles T, Albiges L, Bex A et al. ESMO Clinical Practice Guideline update on the use of immunotherapy in early stage and advanced renal cell carcinoma. Volume 32, Issue 12, P1511-1519, December 2021.



