

Bogumiła Czartoryska-Arlukowicz

Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

Leki molekularnie ukierunkowane w terapii raka jasnokomórkowego

Onkol. Prak. Klin. 2011; 7, supl. C: C3–C4

Chory w wieku 45 lat, z zawodu rolnik, trafił do Białostockiego Centrum Onkologii w dniu 13 maja 2007 r. z powodu patologicznego podkrętarzowego złamania kości udowej prawej, po wykonanym zespoleniu płyta kątową i uzupełnieniu ubytku cementem. W badaniu histopatologicznym z ogniska przerzutowego tej okolicy odnotowano: „ogniska komórek nowotworowych, należy brać pod uwagę *carcinoma clarocellulare renis*”. Chory poruszał się na wózek inwalidzki, występowały u niego bóle o znacznym nasileniu [8 punktów w skali wizualno-analogowej (VAS, *visual analogue scale*), ból uniemożliwał normalne funkcjonowanie, wydolność w skali Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) wynosiła 3. U pacjenta przeprowadzono paliatywne napromienianie na pole biodorowo-udowe prawe do dawki 20 Gy. Uzyskano niewielką poprawę w postaci zmniejszenia nasilenia dolegliwości bólowych (VAS-5). Włączono również leczenie dożylnie bisfosfoniami, w tym przypadku pamidronianem, oraz włączono narkotyczne leki przeciwbólne. W wykonanym badaniu tomograficznym jamy brzusznej wykazano guz prawej nerki o wymiarach 52 × 47 mm wpuklający się w światło zatoki i miedniczki nerkowej oraz powiększony węzeł chłonny z rozpadem w okolicy naczyń nerkowych o średnicy 33 × 27 mm. W klatce piersiowej nie stwierdzono zmian przerzutowych. W scyntygrafii kości poza ogniskiem przerzutowym w kości udowej prawej i prawym talerzu biodrowym nie wykazano innych zmian. W badaniach dodatkowych stwierdzono niewielką niedokrwistość, poza tym nie odnotowano istotnych odchyleń. Ze względu na ciężki stan chorego przeprowadzenie nefrektomii nie było możliwe. Pacjenta zakwalifikowano do leczenia interferonem α w dawce standardowej 9 mln jednostek 3 × tydz. (początek terapii 19 czerwca 2007 r.). Pacjent dobrze tolerował leczenie, nie obserwowano poważnych

działań niepożądanych. Uzyskano wyraźną poprawę stanu klinicznego chorego (WHO-1), ustąpienie dolegliwości bólowych (VAS-3). Pacjent poruszał się samodzielnie, zaprzestano terapii przeciwbólowej z zastosowaniem leków narkotycznych. W badaniach obrazowych wykonywanych systematycznie co 2–3 miesiące utrzymywała się stabilizacja choroby. W związku z poprawą stanu ogólnego chorego w dniu 21 września 2007 r. wykonano nefrektomię prawostronną. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym wykazano *carcinoma clarocellulare renis* G3pT3N3. Leczenie kontynuowano do 9 czerwca 2008 r., kiedy stwierdzono progresję choroby w postaci powiększenia istniejącego ogniska przerzutowego i pojawienia się nowego w okolicy XII żebra po prawej stronie oraz mostka. Nasiliły się również dolegliwości bólowe, chorego ponownie napromieniano jednorazową dawką 8 Gy.

Po uzyskaniu zgody z Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) od 30 czerwca 2008 r. pacjenta leczono so-rafenibem w dawce 800 mg/d. Tolerancja leczenia była bardzo dobra. Uzyskano poprawę kliniczną oraz stabilizację choroby w badaniach obrazowych [tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*), scyntygrafia kości]. Leczenie przerwano z powodu progresji choroby w dniu 7 grudnia 2009 r., kiedy to stwierdzono nowe ogniska przerzutowe do kości kręgosłupa (Th12-L1) z towarzyszącym złamaniem patologicznym. Stan pacjenta wyraźnie pogorszył się (WHO-3), natężenie bólu wynosiło 8 punktów w skali VAS. U pacjenta stosowano paliatywną radioterapię na okolicę TH12-L1, wykonano również wertebroplastykę.

W związku z brakiem możliwości leczenia ewerolimusem u chorego nie stosowano terapii do 8 lutego 2011 r., wówczas — po uzyskaniu zgody z NFZ — rozpoczęto leczenie ewerolimusem w dawce 10 mg/d.

Przed rozpoczęciem terapii stan chorego był średni — WHO-2, nasilenie bólu VAS-5, w badaniu CT stwierdzono dodatkowo przerzuty do wątroby, wznowę miejscową oraz przerzuty do węzłów chłonnych. Chory kontynuuje leczenie dotychczas (kwiecień 2011 r.), utrzymuje się częściowa remisja zmian przerzutowych poza układem kostnym oraz stabilizacja zmian

przerzutowych w kościach potwierdzona w badaniu CT z dnia 18 marca 2011 r. Stan chorego znacznie się poprawił, (WHO-0), ustąpiły dolegliwości bólowe, nie przyjmuje on żadnych leków przeciwbólowych. Jest czynny zawodowo, aktywny społecznie, został radnym. Tolerancja leczenia jest bardzo dobra, nie występują działania niepożądane.

| | |
|--|-------------------------------|
| Data rozpoznania raka nerki (mm/rrrr) | 05.2007 |
| Stopień zaawansowania (TNM) | T3N1M1 |
| Typ histologiczny (np. jasnokomórkowy) | Jasnokomórkowy |
| Stopień złośliwości (G) | G3 |
| Data rozpoznania choroby przerzutowej | 05.2007 |
| Lokalizacja przerzutów | Kości, węzły chłonne |
| Kategoria rokownicza wg MSKCC w momencie kwalifikacji do leczenia systemowego | Pośrednia |
| Pierwsza linia leczenia | |
| Lek | Interferon α |
| Dawkowanie leku | 9 mln j. 3 \times tydz. |
| Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski) | 3 |
| Lokalizacja przerzutów | Kości, węzły chłonne |
| Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr) | 06.2007–06.2008 |
| Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD | SD |
| Czas trwania odpowiedzi | 11 miesięcy |
| Przyczyna zakończenia leczenia | Progresja choroby |
| Druga linia leczenia | |
| Lek | Sorafenib |
| Dawkowanie leku | 800 mg/d. |
| Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski) | 1 |
| Lokalizacja przerzutów | Kości, węzły chłonne |
| Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr) | 06.2008–12.2009 |
| Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD | SD |
| Czas trwania odpowiedzi | 17 miesięcy |
| Przyczyna zakończenia leczenia | Progresja |
| Trzecia linia leczenia | |
| Lek | Ewerolimus |
| Dawkowanie leku | 10 mg/d. |
| Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski) | 2 |
| Lokalizacja przerzutów | Kości, węzły chłonne, wątroba |
| Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr) | 02.2010 – nadal (06.2011) |
| Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD | PR |
| Czas trwania odpowiedzi | 16 miesięcy |
| Przyczyna zakończenia leczenia | Kontynuuje |