

**Artur Drobnik**

Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

## Przykład 9-miesięcznej terapii ewerolimusem u chorego na zaawansowanego raka nerkowokomórkowego

Onkol. Prak. Klin. 2011; 7, supl. C: C13–C14

Pacjent w wieku 58 lat, dotychczas nieleczony z powodu poważniejszych chorób, zgłosił się do lekarza pierwszego kontaktu w październiku 2008 r. z powodu krwimoczny. W rodzinie nie występowały zachorowania na nowotwory złośliwe. Chory nie palił tytoniu.

Lekarz skierował chorego na badanie USG jamy brzusznej. Podczas badania stwierdzono guz nerki lewej o średnicy 4 cm. Pacjenta skierowano na oddział urologiczny. Wykonano rutynowe badania, w tym CT jamy brzusznej, które potwierdziło obecność litej, guzowatej zmiany w górnym biegunie lewej nerki o średnicy 48 mm. Chorego przygotowano do zabiegu radykalnego usunięcia nerki. Zabieg wykonano w lutym 2009 r. Wynik badania histopatologicznego: „*Carcinoma clarocellulare renis*, G-3 wg Fuhrman. Rak dochodzi do torebki tłuszczowej i nacieka ją miejscami. Rak nacieka tkankę tłuszczową okołomiedniczkową”.

W kontrolnym badaniu CT jamy brzusznej i klatki piersiowej wykonanym w kwietniu 2009 r. stwierdzono: „W łożu pooperacyjnej w sąsiedztwie aorty powiększone węzły chłonne ciągnące się na długości do 65 mm i szerokości 25 mm. W przestrzeni między żyłą główną dolną a aortą węzły chłonne do 20 mm. Pola płucne bez zmian przerzutowych”.

Zmiany w obrębie jamy brzusznej uznano za ogniska przerzutowe. Ich lokalizacja i wielkość uniemożliwiły zakwalifikowanie pacjenta do radykalnego leczenia chirurgicznego. Biorąc pod uwagę czynniki prognostyczne *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* (MSKCC), pacjenta zakwalifikowano do leczenia sunitynibem.

U chorego występowały dwa niekorzystne czynniki prognostyczne: krótki czas od nefrektomii do rozsiewu oraz podwyższone (> 1,5-krotnie w stosunku do wartości referencyjnych) stężenie dehydrogenazy mleczanowej (LDH, *lactatae dehydrogenase*): 870 U/L przy normie do 480 U/L. Leczenie rozpoczęto w maju 2009 r. W trakcie pierwszych trzech miesięcy terapii uzyskano stabilizację zmian: największy pakiet węzłów o wymiarach 67 × 24 mm.

Tolerancja leczenia sunitynibem była średnia: pacjent skarżył się na bóle brzucha oraz postępujące osłabienie. W wykonanym w listopadzie 2009 r. CT stwierdzono progresję procesu nowotworowego: „Bocznie od aorty brzusznej masa tkankowa o wymiarach około 89 mm × 32 × 46 mm (progresja). Około-kawalne węzły chłonne do 25 mm”.

Z uwagi na progresję zmian zdecydowano o zmianie terapii. Wystąpiono z wnioskiem do Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) o refundację terapii ewerolimusem — decyzję motywowano dość dobrym stanem ogólnym chorego oraz stosowaną uprzednio terapią antyangiogenną.

Uzyskano zgodę na dwumiesięczną kurację. Dawka leku wynosiła 10 mg dziennie. W chwili kwalifikacji stan chorego oceniono na 80 według skali Karnofsky’ego: pacjent skarżył się na osłabienie, wyraźnie ograniczające jego aktywność oraz okresowe bóle brzucha kontrolowane preparatami z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Leczenie ewerolimusem rozpoczęto w styczniu 2010 r.

W trakcie pierwszych dwóch miesięcy tolerancja leczenia była dobra. Obserwowano jedynie utrzymujące się osłabienie [2. stopnia według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*)].

Po dwóch miesiącach wykonano ponownie badania obrazowe CT: „Bocznie od aorty brzusznej masa tkankowa o wymiarach około 80 × 30 × 41 mm — nieznaczna regresja w porównaniu z badaniem poprzednim. Okolokawalne węzły chłonne o długości do 23 mm”.

Ze względu na uzyskaną pozytywną odpowiedź pacjenta zakwalifikowano do dalszej terapii.

Po kolejnych 3 miesiącach w badaniu CT stwierdzono stabilizację zmian z tendencją do dalszej regresji — wymiary pakietu węzłów chłonnych opisywane uprzednio wynosiły 77 × 30 × 36 mm.

Według skali odpowiedzi na leczenie *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors* (RECIST) u chorego uzyskano odpowiedź mieszczącą się w kategorii stabilizacji choroby (SD, *stable disease*).

W październiku 2010 r. po 9 miesiącach terapii u pacjenta doszło do złamania kości udowej niezwiązanego z urazem — w badaniu CT stwierdzono liczne zmiany przerzutowe w kościach miednicy oraz obu kościach udowych. Leczenie przerwano.

Konsultujący ortopeda nie zakwalifikował chorego do leczenia operacyjnego patologicznego złamania z uwagi na rozsiany proces nowotworowy, stan kliniczny oraz krótki przewidywany czas przeżycia.

Pacjenta skierowano pod opiekę hospicjum domowego.

Data rozpoznania raka nerki (mm/rrrr)	02.2009
Stopień zaawansowania (TNM)	T3N0M0
Typ histologiczny (np. jasnokomórkowy)	Jasnokomórkowy
Stopień złośliwości (G)	G3
Data rozpoznania choroby przerzutowej	04.2009
Lokalizacja przerzutów	Jama brzuszna
Kategoria rokownicza wg MSKCC w momencie kwalifikacji do leczenia systemowego	Pośrednia
<b>Pierwsza linia leczenia</b>	
Lek	Sunitynib
Dawkowanie leku	50 mg/d. — standardowy schemat
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	90
Lokalizacja przerzutów	Jama brzuszna
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	05.2009–11.2009
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	6 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	PD
<b>Druga linia leczenia</b>	
Lek	Ewerolimus
Dawkowanie leku	10 mg/d.
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	80
Lokalizacja przerzutów	Jama brzuszna
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	01.2010–10.2009
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	9 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	PD