

Przemysław Langiewicz

Klinika Onkologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Centralny Szpital Kliniczny MON w Warszawie

Długoletnie leczenie jasnokomórkowego reka nerki

Onkol. Prak. Klin. 2011; 7, supl. C: C18–C20

W pracy opisano przypadek mężczyzny w wieku 59 lat, u którego w styczniu 2002 r. rozpoznano raka nerki.

W wywiadzie stwierdzono osłabienie, ograniczenie sprawności wynikające z przebytego leczenia zmian przerzutowych w układzie kostnym. U pacjenta w 2003 r. stwierdzono niedoczynność nadnerczy, a 2007 r. wykazano obecność krążącego antykoagulantu toczniowego.

Wywiad rodzinny był negatywny. Warunki życiowe były dobre, pacjent negował palenie tytoniu. Innych nałogów również nie zgłaszał. W wywiadzie pacjent nie wskazał również uczuleń.

W grudniu 2001 r. u chorego wystąpił epizod krwimoczności. W badaniu tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) jamy brzusznej, przeprowadzonym 5 stycznia 2002 r., stwierdzono guz nerki lewej o średnicy 10 cm.

W dniu 22 stycznia 2002 r. przeprowadzono nefrektomię lewostronną z adrenalektomią. W badaniu histopatologicznym wykazano *carcinoma renocellulare (chromophobe type)*, naciek torebki włóknistej. Stadium zaawansowania oceniono na pT3 G-2.

W kontrolnym badaniu CT przeprowadzonym 9 lutego 2003 r. wykazano guz w prawym nadnerczu.

W dniu 5 września 2003 r. usunięto prawe nadnercze. W badaniu histopatologicznym wykazano przerzut raka jasnokomórkowego. Rozpoczęto suplementację kortykoidami z powodu niedoczynności nadnerczy.

W dniu 26 września 2003 r. rozpoczęto chemioimmunoterapię według schematu Pectaides (IFN + IL-2 + 5FU) o założeniu uzupełniającym. Drugi cykl leczenia zakończono 13 stycznia 2004 r.

Stan sprawności chorego oceniono na 1 według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) i 80% według skali Karnofsky'ego, stężenie hemoglobiny (Hgb) było prawidłowe, dehy-

drogenazy mleczanowej (LDH, *lactate dehydrogenase*) również, podobnie jak stężenie wapnia skorygowanego. Czas pomiędzy rozpoznaniem choroby a rozpoczęciem terapii wynosił ponad 12 miesięcy.

W dniu 27 lipca 2006 r. przeprowadzono kontrolne badanie CT klatki piersiowej — stwierdzono zmianę przerzutową w prawym płucu, przerzut w krętarzu lewej kości udowej.

W dniu 15 września 2006 r. przeprowadzono radioterapię na obszar krętarza — 1×800 cGy.

W dniu 22 września 2006 r. wykonano bilobektomię dolną. W badaniu histopatologicznym stwierdzono *ca. clarocellulare metastaticum*.

W dniu 8 listopada 2006 r. przeprowadzono alloplastykę resekcijną lewego stawu biodrowego sposobem Minneapolis.

W kontrolnym badaniu CT przeprowadzonym 23 marca 2007 r. wykazano zmiany przerzutowe w płucach, powiększone węzły chłonne nadobojczykowe po lewej stronie.

W dniu 30 kwietnia 2007 r. wykonano biopsję wycinkową węzła chłonnego lewej okolicy nadobojczykowej, stwierdzając *ca. clarocellulare metastaticum*.

W kolejnym badaniu CT przeprowadzonym 24 lipca 2007 r. wykazano progresję choroby: zwiększenie liczby zmian w płucach, zmiany przerzutowe w prawej nerce i węzłach chłonnych pachowych po lewej stronie. Z powodu stwierdzonego krążącego antykoagulantu toczniowego chorego nie zakwalifikowano do nefrektomii prawostronnej (i w konsekwencji dializoterapii).

W dniu 20 lipca 2007 r. rozpoczęto leczenie I linii choroby przerzutowej, stosując terapię interferonem w dawce 9 mln j. $3 \times$ tydz.

Stan chorego oceniono na WHO-1 (80% według skali Karnofsky'ego), stężenie Hgb, LDH i wapnia skorygowanego było prawidłowe, czas pomiędzy rozpo-

znaniem choroby a rozpoczęciem terapii wynosił ponad 12 miesięcy.

W badaniu CT przeprowadzonym 29 września 2007 r. wykazano progresję choroby, nowe ogniska przerzutowe w płucach. Zdecydowano o zakończeniu terapii.

W dniu 29 listopada 2007 r., po uzyskaniu zgodny Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), rozpoczęto leczenie II linii sunitynibem.

Stan chorego oceniono na WHO-1 (80% według skali Karnofsky'ego), stężenie Hgb, LDH i wapnia skorygowanego było prawidłowe, czas pomiędzy rozpoznaniem choroby a rozpoczęciem terapii wynosił ponad 12 miesięcy.

W badaniu CT przeprowadzonym 4 grudnia 2007 r. stwierdzono zmiany przerzutowe w trzonie prawej kości udowej i 6. żebrze po prawej stronie.

W kontrolnym badaniu CT przeprowadzonym 25 marca 2008 r. wykazano stabilizację choroby według klasyfikacji *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors* (RECIST) z tendencją do remisji.

W kontrolnym badaniu CT przeprowadzonym 17 września 2008 r. wykazano częściową remisję choroby według RECIST, którą potwierdzały wyniki kolejnych badań CT (9.12.2008 i 12.04.2009).

W dniu 8 września 2009 r. rozpoczęto podawanie 15 kursu sunitynibu (brak opisu kontrolnego badania CT z 25 sierpnia 2009 r. w chwili wydania leku).

W kontrolnym badaniu CT przeprowadzonym 25 sierpnia 2009 r. wykazano nowe, drobne zmiany przerzutowe w płucach, stwierdzając progresję choroby.

W dniu 5 października 2009 r. chory przyjął ostatnią dawkę sunitynibu.

Tolerancja leczenia sunitynibem była dobra, nie stwierdzano toksyczności hematologicznej. U pacjenta występowało łuszczenie skóry na stopach, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej i biegunka — do 2. stopnia według *Common Toxicity Criteria* (CTC). Stan sprawności oceniono na WHO-1.

W dniu 16 stycznia 2010 r. po uzyskaniu zgody NFZ rozpoczęto terapię ewerolimusem.

Stan chorego oceniono na WHO-1 (80% według skali Karnofsky'ego), stężenie Hgb i wapnia skorygowanego było prawidłowe, stężenie LDH 2-krotnie przekraczało normę. Czas pomiędzy rozpoznaniem choroby a rozpoczęciem terapii wynosił ponad 12 miesięcy.

W kontrolnym badaniu CT przeprowadzonym 16 kwietnia 2010 r. po trzech kursach terapii stwierdzono stabilizację choroby, którą potwierdzono w kolejnym badaniu CT, wykonanym 15 lipca 2010 r. po 6 kursach leczenia.

W dniu 26 sierpnia 2010 r. u chorego przeprowadzono zabieg usunięcia dwóch guzów nowotworowych z prawej nerki, stosując metodę nerkooszczędzającą (NSS, *nephron sparing surgery*). W badaniu histopatologicznym wykazano *carcinoma clarocellulare metastaticum*.

W dniu 5 listopada 2010 r. w kontrolnym badaniu CT wykonanym po 6 kursach terapii wykazano stabilizację choroby.

W dniu 4 marca 2011 r. wydano ewerolimus na 13. cykl terapii.

W trakcie terapii ewerolimusem nie stwierdzano toksyczności hematologicznej. Łuszczenie skóry na dłoniach i twarzy oceniono na 1. stopień według CTC. Stan sprawności chorego oceniono na WHO-1.

Data rozpoznania raka nerki (mm/rrrr)	22.01.2002
Stopień zaawansowania (TNM)	T3aNxM0
Typ histologiczny (np. jasnokomórkowy)	W guzie nerki — rak nerkowokomórkowy podtyp chromofobny W przerzucie do płuca (09.2006) i do węzła chłonnego nadobojczykowego (04.2007) — stwierdzono podtyp jasnokomórkowy
Stopień złośliwości (G)	G2
Data rozpoznania choroby przerzutowej	09.02.2003
Lokalizacja przerzutów	Nadnercze prawe
Kategoria rokownicza wg MSKCC w momencie kwalifikacji do leczenia systemowego	Korzystna
Pierwsza linia leczenia	
Lek	Interferon
Dawkowanie leku	9 mln j. 3 × tydz.
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	80
Lokalizacja przerzutów	Płuca, kość udowa lewa (krętarz), nerka po stronie przeciwległej, węzły chłonne
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	20.07.2007–29.09.2007
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	PD
Czas trwania odpowiedzi	–
Przyczyna zakończenia leczenia	PD
Druga linia leczenia	
Lek	Sunitynib
Dawkowanie leku	50 mg bez konieczności redukcji dawki
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	80
Lokalizacja przerzutów	Kości, płuca, nerka przeciwległa, węzły chłonne
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	29.11.2007–05.10.2009
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	PR
Czas trwania odpowiedzi	21 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	PD
Trzecia linia leczenia	
Lek	Ewerolimus
Dawkowanie leku	10 mg/d.
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	80
Lokalizacja przerzutów	Kości, płuca, nerka przeciwległa, węzły chłonne
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	16.01.2010– 2.06.2011
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	17 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	PD