

Przemysław Langiewicz

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

Przykład ponad 15-miesięcznego leczenia ewerolimusem pacjenta z jasnokomórkowym rakiem nerki

Onkol. Prak. Klin. 2011; 7, supl. C: C21–C23

W pracy opisano przypadek mężczyzny w wieku 53 lat, u którego rozpoznano guz nerki w maju 2004 r.

W wywiadzie stwierdzono osłabienie i spadek apetytu. Przebyte choroby nie były znaczące.

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

W maju 2004 r. w wykonanym badaniu USG jamy brzusznej (badanie spontaniczne, bez objawów choroby) stwierdzono guz prawej nerki. Dnia 23 czerwca 2004 r. przeprowadzono prawostronną nefrektomię. W badaniu histopatologicznym wykazano *Papillary renal cell carcinoma* pT1NxMx.

W przeprowadzonym 14 września 2005 r. kontrolnym badaniu tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) jamy brzusznej wykazano wznowę lokoregionalną o wymiarach 5 × 6 cm.

W dniach 3–7 października 2005 r. w Świętokrzyskim Centrum Onkologii przeprowadzono paliatywną radioterapię na obszar wznowy Co60; 5 × 400 cGy z dwóch pól przeciwnych.

W kontrolnym badaniu CT jamy brzusznej wykonanym 3 stycznia 2006 r. wykazano stabilizację choroby w obrębie łoży. W kolejnym badaniu CT ze stycznia 2007 r. stwierdzono progresję choroby w obrębie łoży.

W okresie 29.01–16.02.2007 przeprowadzono paliatywne napromienienie wznowy dawką 3000 cGy (10 frakcji po 300 cGy) dla fotonów X 15 MeV.

W badaniu rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) z dnia 25 lutego 2008 r. wykazano wznowę w łoży o wymiarach 48 × 38 × 85 mm, płyn w prawej jamie opłucnowej. Wystąpiło podejrzenie zmia-

ny przerzutowej na powierzchni przeponowej prawego płata wątroby o wymiarach 81 × 31 × 14 mm.

W dniu 3 lipca 2008 r. wykonano laparotomię. Ze względu na zaawansowanie miejscowe procesu nowotworowego odstąpiono od radykalnego zabiegu, wykonano termoablację. W wycinkach z ogniska wznowy w badaniu histopatologicznym stwierdzono *infiltratio carcinomatosa (papillary renal cell carcinoma)*, nie wykazano komórek nowotworowych w materiale pobranym z wątroby.

Po uzyskaniu zgody Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w dniu 11 grudnia 2008 r. rozpoczęto leczenie pierwszej linii z zastosowaniem sunitynibu.

Stan sprawności chorego oceniono na 0 według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) i 100% według skali Karnofsky'ego, stężenie hemoglobiny (Hgb) i wapnia skorygowanego było prawidłowe, nie oznaczono stężenia dehydrogenazy mleczanowej (LDH, *lactate dehydrogenase*). Czas pomiędzy rozpoznaniem choroby a rozpoczęciem terapii wynosił ponad 12 miesięcy.

W badaniu CT przeprowadzonym w dniu 12 stycznia 2009 r. wykazano stabilizację choroby według klasyfikacji *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST)*.

W dniu 13 maja 2009 r. rozpoczęto 4. kurs terapii sunitynibem.

W badaniu CT przeprowadzonym 24 maja 2009 r. stwierdzono progresję choroby według RECIST — nowe zmiany przerzutowe w węzłach chłonnych jamy brzusznej.

W dniu 10 czerwca 2009 r. chory przyjął ostatnią dawkę sunitynibu.

Tolerancja leczenia sunitynibem była dobra, nie stwierdzano toksyczności hematologicznej.

U chorego występowało łuszczenie skóry na stopach, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej oraz stwierdzano wzrost ciśnienia tętniczego w trakcie przyjmowania sunitynibu z normalizacją w przerwach — do 2. stopnia według *Common Toxicity Criteria* (CTC). Stan sprawności oceniono na WHO-1.

W dniu 15 lipca 2009 r. po uzyskaniu zgody NFZ rozpoczęto leczenie II linii sorafenibem.

Stan sprawności chorego oceniono na WHO-1 (90% w skali Karnofsky'ego), stężenie Hgb i wapnia skorygowanego było prawidłowe, nie oznaczono stężenia LDH. Czas pomiędzy rozpoznaniem choroby a rozpoczęciem terapii wynosił ponad 12 miesięcy.

W badaniu CT przeprowadzonym 24 sierpnia 2009 r. potwierdzono stabilizację choroby według RECIST (w trakcie 3. kursu).

W dniu 29 grudnia 2009 r. wydano sorafenib na 6. kurs leczenia.

W badaniu CT wykonanym 9 stycznia 2010 r. w trakcie 6. kursu leczenia stwierdzono progresję choroby według RECIST — nowe zmiany przerzutowe w węzłach chłonnych jamy brzusznej.

W dniu 25 stycznia 2010 r. chory przyjął ostatnią dawkę sorafenibu.

Tolerancja leczenia sorafenibem była średnia: u chorego wystąpił zespół ręka–stopa w stopniu G1, w trakcie 3. cyklu (09.2009) biegunka w stopniu G3 powodująca

czasowe wstrzymanie leku, nadciśnienie tętnicze w stopniu G2 wymagające włączenia leków hipotensyjnych, niespecyficzne bóle mięśniowe w stopniu G2 (od 12.2009) wymagające stosowania leków przeciwbólowych.

Po uzyskaniu zgody NFZ w dniu 8 marca 2010 r. rozpoczęto terapię ewerolimusem.

Stan sprawności chorego oceniono na WHO-1 (90% w skali Karnofsky'ego), stężenie Hgb i wapnia skorygowanego było prawidłowe, nie oznaczono stężenia LDH. Czas pomiędzy rozpoznaniem choroby a rozpoczęciem terapii wynosił ponad 12 miesięcy.

Ustały wszystkie uprzednie dolegliwości, które wiązały się z przyjmowanym sorafenibu.

W badaniu CT wykonanym 19 maja 2010 r. w trakcie 3. kursu terapii wykazano stabilizację choroby. Potwierdzono ją także w badaniach CT przeprowadzonych w trakcie 6. (25.08.2010) oraz 9. kursu terapii (15.12.2010).

W dniu 15 marca 2011 r. wydano ewerolimus na 12. cykl terapii — chory oczekuje na wynik badania CT.

Podczas leczenia odnotowano następujące działania niepożądane: niedokrwistość do 2. stopnia (wyłącznie 4.–6. cykl), obrzęki podudzi i osłabienie 1. stopnia (stabilne od 4. cyklu). Od marca 2011 r. u pacjenta występuje hipercholesterolemia i hipertriglicydemia 2. stopnia. Nie stwierdzano toksyczności hematologicznej.

Data rozpoznania raka nerki (mm/rrrr)	23.06.2004
Stopień zaawansowania (TNM)	T1NxMx
Typ histologiczny (np. jasnokomórkowy)	Brodawkowaty
Stopień złośliwości (G)	Nieokreślony — brak danych w wyniku histopatologicznym
Data rozpoznania choroby przerzutowej	25.02.2008
Lokalizacja przerzutów	Wznowa w łoży po prawostronnej nefrektomii, płyn w prawej jamie opłucnowej
Kategoria rokownicza wg MSKCC w momencie kwalifikacji do leczenia systemowego	Korzystna
Pierwsza linia leczenia	
Lek	Sunitynib
Dawkowanie leku	50 mg/d. w schemacie 4 tygodnie/6 tygodni
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	100
Lokalizacja przerzutów	Wznowa w łoży po prawostronnej nefrektomii (jw.) Bez płynu w opłucnej
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	11.12.2008–10.06.2009
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	6 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	PD
Druga linia leczenia	
Lek	Sorafenib
Dawkowanie leku	800 mg/d.
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	90
Lokalizacja przerzutów	Wznowa w łoży, węzły chłonne jamy brzusznej (jako nowe zmiany)
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	15.07.2009–25.01.2010
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	6 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	PD
Trzecia linia leczenia	
Lek	Ewerolimus
Dawkowanie leku	10 mg/d.
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	90
Lokalizacja przerzutów	Wznowa w łoży, węzły chłonne jamy brzusznej
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	08.03.2010 – nadal; ostatnia wizyta (15.06.2011)
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	15 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	Kontynuuje