

Przemysław Langiewicz

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

Przykład ponad 16-miesięcznej terapii ewerolimusem chorego z jasnokomórkowym rakiem nerki

Onkol. Prak. Klin. 2011; 7, supl. C: C27–C29

W pracy przedstawiono przypadek mężczyzny w wieku 61 lat, u którego w maju 2003 r. rozpoznano raka nerki. W wywiadzie stwierdzono kontrolowane nadciśnienie tętnicze (2006 r.) oraz dotychczas nieleczoną poliglobulię objawową (2006 r.).

Wywiad rodzinny był negatywny. Warunki życiowe były dobre, pacjent negował palenie tytoniu. Innych nałogów również nie wskazywał. Chory nie wskazywał także tuczuleń.

Pacjent w kwietniu 2003 r. skarżył się na dyskomfort i umiarkowany ból w okolicy lędźwiowej. W związku z dolegliwościami 19 maja 2003 r. wykonano USG jamy brzusznej, w którym stwierdzono, że górny biegun lewej nerki był zniekształcony przez obecność guza o średnicy 7 cm. W dniu 12 czerwca 2003 r. przeprowadzono radykalną nefrektomię lewostronną. W badaniu histopatologicznym wykazano *ca clarocellulare* G II.

W badaniu tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy przeprowadzonym 18 lipca 2005 r. nie stwierdzono odchyleń.

W badaniu CT klatki piersiowej przeprowadzonym 10 lipca 2006 r. wystąpiło podejrzenie zmian przerzutowych w obrębie płuc. W badaniu CT jamy brzusznej i miednicy nie wykazano odchyleń.

Dnia 15 września 2006 r. przeprowadzono badanie CT klatki piersiowej, którego obraz był niejednoznaczny z podejrzeniem ognisk przerzutowych lub guzków pyliczych.

W badaniu CT klatki piersiowej wykonanym 19 stycznia 2007 r. ponownie obraz był niejednoznaczny — przemawiał za umiarkowaną progresją wymiarów opisywanych poprzednio zmian w prawym płucu.

W dniu 20 lutego 2007 r. przeprowadzono resekcję 6 zmian przerzutowych z prawego płuca. Wykonano limfadenektomię w obrębie śródpiersia.

W badaniu histopatologicznym wykazano *metastases carcinomatosae: carcinoma clarocellulare renum metastaticum*.

W kontrolnym badaniu CT klatki piersiowej przeprowadzonym po zabiegu 7 maja 2007 r. w obu płucach stwierdzono zmiany przerzutowe. W prawym płucu odnotowano 15 zmian o średnicy do 1 cm, a w lewym płucu około 8 zmian o średnicy do 0,6 cm.

W dniu 17 września 2007 r. rozpoczęto leczenie I rzutu sorafenibem w dawce 2×400 mg (badanie kliniczne).

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

W przeprowadzonym 21 września 2008 r. badaniu CT klatki piersiowej stwierdzono progresję procesu nowotworowego w płucach i śródpiersiu. Węzły chłonne śródpiersia były powiększone.

Leczenia sorafenibem zakończono 23 września 2008 r.

Tolerancja leczenia sorafenibem była dobra, nie stwierdzano toksyczności hematologicznej. U chorego 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 1 grudnia 2008 r. rozpoczęto leczenie II rzutu — zastosowano immunoterapię w programie IMA 901 + GM-CSF (badanie kliniczne).

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

W dniu 5 sierpnia 2009 r. podano ostatnie dawki leków (zgodnie z protokołem). W trakcie terapii uzyskano stabilizację choroby.

Tolerancja leczenia bardzo dobra, nie stwierdzono toksyczności hematologicznej lub pozahematologicznej. Stan sprawności oceniono na WHO-0.

W kontrolnym badaniu CT przeprowadzonym 25 listopada 2009 r. wykazano progresję choroby — powiększenie wymiarów zmian w płucach, pojawienie się zmian przerzutowych w węzłach śródpiersia oraz tkance tłuszczowej nasierdza, wznowę w łoży po nefrektomii oraz guzek w prawej nerce. Wystąpiono z wnioskiem do Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) o zgodę na leczenie ewerolimusem.

W dniu 10 lutego 2010 r. po uzyskaniu zgody NFZ rozpoczęto leczenie III rzutu ewerolimusem (terminy

przesuwane z uwagi na oczekiwanie na opisy tomografii i zgody NFZ).

Stan sprawności chorego oceniono na WHO-0 (100% 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 28 czerwca 2010 r. po 3 kursach terapii wykazano stabilizację choroby. W kolejnym badaniu CT, przeprowadzonym 22 października 2010 r. po 6 kursach terapii, stabilizację tę potwierdzono.

W dniu 4 lutego 2011 r. rozpoczęto 9. kurs terapii ewerolimusem.

W badaniu CT przeprowadzonym 28 lutego 2011 r. w trakcie 9. kursu terapii wykazano stabilizację choroby.

W dniu 8 marca 2011 r. skierowano wniosek o zezwolenie kontynuacji terapii.

W trakcie terapii nie stwierdzono toksyczności hematologicznej lub pozahematologicznej. Odnotowano osłabienie 1. stopnia według *Common Toxicity Criteria* (CTC). Stan sprawności chorego oceniono na WHO-1.

Data rozpoznania raka nerki (mm/rrrr)	12.06.2003
Stopień zaawansowania (TNM)	T2NxM0
Typ histologiczny (np. jasnokomórkowy)	Jasnokomórkowy
Stopień złośliwości (G)	G2
Data rozpoznania choroby przerzutowej	10.07.2006
Lokalizacja przerzutów	Płuca
Kategoria rokownicza wg MSKCC w momencie kwalifikacji do leczenia systemowego	Korzystne
Pierwsza linia leczenia	
Lek	Sorafenib
Dawkowanie leku	800 mg/d.
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	100
Lokalizacja przerzutów	Płuca, śródpiersie
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	17.09.2007–23.09.2008
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	12 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	PD
Druga linia leczenia	
Lek	IMA 901 + GM-CSF
Dawkowanie leku	IMA — gotowa substancja 700 ul/dawkę, GM-CSF — gotowa substancja 300 ul/dawkę. Schemat podawania: obie substancje podawane śródskórnym w d. 1., 2., 3., 8., 15., 22., 36 itd. co 21 dni do 17 dawek
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	90
Lokalizacja przerzutów	
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	01.12.2008–05.08.2009 (zakończenie leczenia zgodne z protokołem)
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	12 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	Zakończenie udziału w badaniu zgodnie z protokołem
Trzecia linia leczenia	
Lek	Ewerolimus
Dawkowanie leku	10 mg/d.
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	100
Lokalizacja przerzutów	Płuca, śródpiersie, nasierdzie, nerka przeciwległa, wznowa w łoży po nefrektomii
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	10.02.2010 – nadal (ostatnia wizyta 10.06.2011)
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	16 miesięcy (dotychczas)
Przyczyna zakończenia leczenia	Kontynuuje