

Jolanta Błaszczuk-Mnich

Oddział Dzienny Chemioterapii, Specjalistyczny Szpital im. A. Sokołowskiego w Wałbrzychu

Zastosowanie pazopanibu w leczeniu raka nerkowokomórkowego — opis przypadku

Pazopanib in advanced renal cell carcinoma — case report

Adres do korespondencji:

Lek. Jolanta Błaszczuk-Mnich
 Oddział Dzienny Chemioterapii
 Specjalistyczny Szpital
 im. A. Sokołowskiego w Wałbrzychu
 ul. Sokołowskiego 4, 58–309 Wałbrzych
 tel. 74 648 99 60
 e-mail: jolanta.mnich@zdrowie.walbrzych.pl

Copyright © 2020 Via Medica

ISSN 2450–1646

STRESZCZENIE

Rak nerki stanowi około 3% wszystkich nowotworów złośliwych [1]. Rak nerkowokomórkowy jest najczęstszym nowotworem nerki. U około 30% chorych nowotwór jest diagnozowany w stadium uogólnienia. Wprowadzenie leków molekularnie ukierunkowanych zdecydowanie poprawiło rokowanie chorych na zaawansowanego raka nerkowokomórkowego [2]. *European Society of Clinical Oncology* w pierwszej linii leczenia zaleca zastosowanie pazopanibu lub sunitynibu [3]. W poniższym artykule opisano pacjenta z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym leczonego długotrwale pazopanibem z dobrą tolerancją.

Słowa kluczowe: rak nerkowokomórkowy, pazopanib, leczenie celowane

ABSTRACT

Renal cell cancer affects circa 3% of cancer patients diagnosed with malignant disease [1]. Renal cell carcinoma is the most common kidney cancer. About 30% of patient have metastases at the time of initial diagnosis. The introduction of targeted agents has significantly changed the prognosis in the treatment patients in advanced of renal cell carcinoma [2]. *European Society of Clinical Oncology* recommends pazopanib or sunitinib in the first-line treatment of renal cell carcinoma [3]. This article is case report of advanced renal cell carcinoma patient treated with pazopanib long term with good response.

Key words: renal cel carcinoma, pazopanib, targeted therapy

Wstęp

Rak nerki stanowi około 3% wszystkich nowotworów złośliwych [1]. Wprowadzenie leków ukierunkowanych molekularnie zdecydowanie poprawia skuteczność leczenia pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym. W Polsce leczenie jest prowadzone w ramach programu lekowego. W związku z powyższym decyzja wyboru odpowiedniego leku w ramach pierwszej i drugiej linii leczenia wymaga uważnego przemyślenia. Przeprowadzone badanie COMPARZ, porównujące bezpośrednio tolerancję kinaz tyrozynowych, powinno ułatwić podjęcie decyzji o wyborze leczenia systemowego [2].

Opis przypadku

Mężczyzna w wieku 63 lat, obciążony nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2, został skierowany z Poradni Onkologicznej w Wałbrzychu do Oddziału Onkologicznego w styczniu 2018 roku z zaawansowanym rakiem nerki. W wykonanym 11.12.2017 roku badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej stwierdzono istotne podejrzenie rozsiewu w płucach oraz w jamie brzusznej. Na podstawie wywiadu stwierdzono, że u chorego wykonano radykalną lewostronną nefrektomię w dniu 13.04.2017 roku. W badaniu histopatologicznym stwierdzono wówczas, że nerka lewa o wymiarach 17 × 11 × 9 cm miała liczne zlewające się ze sobą guzy o średnicy około

20 cm, zajmujące prawie cały narząd, naciekające miedniczkę nerkową, o charakterze raka nerkowokomórkowego z podtypem raka jasnokomórkowego. Naciek nowotworowy przekraczał brzegi resekcji, zajmował wnękę nerki, miedniczki. Ponadto występowało utkanie nowotworu w żyłę nerkowej i naczyniach wnęki nerki.

Przy przyjęciu na oddział stan ogólny pacjenta był dobry, sprawność WHO 0, nie występowały dolegliwości. W badaniach laboratoryjnych z odchylen stwierdzono nieznacznie podwyższony poziom kreatyniny (1,26 mg/dl) oraz mocznika (51,2 mg/dl). Ustalono pośrednie rokowanie według skali MSKCC (*Memorial Sloan Kettering Cancer Centre*).

W wykonanych badaniach tomograficznych klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy opisano zmiany guzkowe w płucach średnicy maksymalnie do 1,5 cm, patologiczne węzły chłonne w prawej wnęcie średnicy do 2,5 cm, ognisko w wątrobie wzmacniające się w fazie tętnicznej wielkości $2 \times 3,4 \times 1,7$ cm oraz w obrębie lewego mięśnia lędźwiowego większego guz o charakterze wznowy procesu nowotworowego wielkości $6,9 \times 6 \times 7$ cm. Wybrano zmiany targetowe, których suma według RECIST 1.1 wynosiła 18 cm.

Pacjenta zakwalifikowano do leczenia pazopanibem w ramach programu lekowego. Dnia 12.01.2018 roku rozpoczęto pierwszy kurs terapii pazopanibem w dawce 800 mg raz na dobę. Dodatkowo na schorzenia przewlekłe chory przyjmował leki hipotensyjne i przeciwcukrzycowe, pozwalające na dobrą kontrolę glikemii i ciśnienia tętniczego.

Na drugi kurs terapii pacjent zgłosił się w wyznaczonym terminie, ale w trakcie terapii pazopanibem przeżył zapalenie ucha środkowego i pobierał amoksycylinę z klawulanianem z dobrym efektem klinicznym. Jednak w kontrolnych badaniach biochemicznych stwierdzono 3-krotny wzrost poziomu transaminaz (toksyczność 2. stopnia), co wiązano z pobieranym jednocześnie antybiotykiem. Rozpoczęto drugi kurs pazopanibu bez modyfikacji dawki, ale przy stosowaniu leków hepatoprotekcyjnych oraz reżimu dietetycznego.

Na trzeci kurs terapii pazopanibem chory zgłosił się z prawie 1,5-miesięcznym opóźnieniem wynikającym z chirurgicznego leczenia ropnego nacieku na lewym pośladku. Stan chorego oraz sprawność utrzymywały się dobre, po ropniu na lewym pośladku pozostała sucha, pozaciągana blizna. Kontrolne badania biochemiczne, w tym transaminazy oraz kreatynina, były prawidłowe. Ze względu na długą przerwę wykonano kontrolne badania tomograficzne klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy, stwierdzając stabilizację choroby nowotworowej. Pozwoliło to kontynuować trzeci kurs pazopanibem.

Po kolejnych dwóch kursach pazopanibu [4. i 5. kurs] stan pacjenta pozostawał dobry, bez dolegliwości. W kon-

trolnych badaniach biochemicznych utrzymywały się jednak podwyższone ponownie wartości transaminaz i kreatyniny na poziomie pierwszego stopnia toksyczności. Kontrolne badania obrazowe z oceną zmian targetowych potwierdzały stabilizację choroby nowotworowej.

Kolejne kursy pazopanibu (od 6. do 8. kursu) chory tolerował dobrze, terapia przebiegała bez komplikacji, ponownie uległy normalizacji podwyższone wcześniej transaminazy oraz kreatynina. W wykonanych przed dziewiątym kursem pazopanibu badaniach tomograficznych klatki piersiowej, jamy brzusznej oraz miednicy wykazano stabilizację choroby nowotworowej.

Podczas jedenastego kursu leczenia pazopanibem pojawiły się dolegliwości bólowe w okolicy lędźwiowej wymagające podawania leków przeciwbólowych (plastry buprenorfiny). W kontrolnym badaniu tomograficznym naciek nowotworowy w obrębie mięśnia lędźwiowego większego uległ progresji, przyśrodkowo penetrując do kanału kręgowego przez lewy otwór międzykręgowy L2/L3, uciskając lewy nerw L2, lewy korzeń L3, modelując worek oponowy. Pojawiło się nowe, drugie ognisko guzowate pozostające w łączności z lewym mięśniem lędźwiowym większym. Odstąpiono od kontynuacji leczenia pazopanibem. Chorego zakwalifikowano do paliatywnej radioterapii na obszar kręgosłupa lędźwiowego w obszarze L1-L3. Po zakończeniu radioterapii bóle okolicy lędźwiowej zmniejszyły się. Pacjenta włączono do leczenia drugiego rzutu aktywnym.

Wnioski

Leczenie pazopanibem może być skutecznie prowadzone u pacjentów obciążonych poważnymi schorzeniami — cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym. Przyjmowanie leku nawet przy przejściowych zwyżkach transaminaz nie stanowi problemu.

Duży niepokój podczas monitorowania skuteczności leczenia w programie lekowym leczenia raka nerki budzi wykonywanie częstych badań tomograficznych z użyciem kontrastu u pacjentów z jedną nerką. Nie zaobserwowano wzrostu poziomu kreatyniny wraz z czasem trwania terapii. Zwyżki stężeń kreatyniny mogą wynikać z ograniczenia przyjmowania płynów w ciągu dnia lub w okresach wzmożonego zapotrzebowania, na przykład latem.

Pacjent przez 11 miesięcy dobrze tolerował terapię pazopanibem, nie odnotowano istotnego spadku sprawności oraz jakości życia. Krótkie pobyty na oddziale, zwykle 1-dniowe, wiązały się z wykonaniem niezbędnych badań monitorujących terapię.

Piśmiennictwo

1. Didkowska J., Wojciechowska U., Olasek P. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2015 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2017; <http://onkologia.org.pl/publikacje/> (z 15.05.2018 r., str. 11–18).
2. Szczylik C., Escudier B., Porta C. Rak nerki. Współczesna diagnostyka i terapia. Termedia, Poznań 2017.
3. Escudier B., Porta C., Schmidinger M. i wsp. ESMO Guidelines Committee. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2016 ; 27 (supl. 5): 58–68.
4. Escudier B., Porta C., Bono P. i wsp. Randomized, controlled, double-blind, cross-over trial assessing treatment preference for pazopanib versus sunitinib with metastatic renal cell carcinoma: PISCES Study. *J Clin. Oncol.* 2014; 32 (14): 1412–1418.
5. Motzer R.J., McCann L., Deen K. Pazopanib versus sunitinib in renal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (8): 722–731.