

Barbara Radecka

Oddział Onkologii Klinicznej, Opolskie Centrum Onkologii im. prof. T. Koszarowskiego w Opolu

Zastosowanie ewerolimusu w czwartej linii leczenia u chorego z zaawansowanym rakiem nerki

Onkol. Prak. Klin. 2011; 7, supl. C: C38–C40

W pracy przedstawiono przypadek chorego (ur. 1947 r.) z zaawansowanym rakiem nerki, który w chwili rozpoznania choroby miał 48 lat. Wśród czynników ryzyka stwierdzono palenie tytoniu przez około 30 lat, około 10 papierosów dziennie, ponadto wieloletni wywiad nadciśnienia tętniczego. Wywiad rodzinny był nieistotny;

W 1995 r. u chorego rozpoznano nadciśnienie tętnicze. W toku diagnostyki przyczyn nadciśnienia rozpoznano guz nerki. Stan sprawności (PS, *performance state*) w chwili diagnozy oceniono na 0 (dane z wywiadu).

Chory przebywał wówczas w Niemczech, brakującej dokładnej dokumentacji z tego okresu, między innymi nie ma wyników badań obrazowych.

Brakuje wyników badań obrazowych oraz badań laboratoryjnych sprzed operacji.

W badaniach histopatologicznych — na podstawie danych z dokumentacji tłumaczonej z języka niemieckiego — wykazano raka nerkowokomórkowego z naciekaniami torebki tłuszczowej. Nie stwierdzono zmian nowotworowych w miedniczkach nerkowych, moczowodzie i nadnerczach — stopień zaawansowania oceniono na pT3aNxM0.

Stopień złośliwości oceniono na 2 według klasyfikacji Fuhrmanna.

U chorego zastosowano leczenie operacyjne. Nefrektomię lewostronną przeprowadzono 12 czerwca 1995 r. (po operacji pacjent czuł się dobrze), następnie przeprowadzono okresowe kontrole urologiczne. Stan sprawności pacjenta oceniono na PS 0. Chory wrócił do pełnej aktywności zawodowej.

W marcu 2006 r. u chorego 3-krotnie wystąpił incydent krwioplucia. W badaniu RTG klatki piersiowej przeprowadzonym 30 marca 2006 r. w polu górnym lewym na wysokości przedniego odcinka II żebra stwierdzono owalne zacielenie o wymiarach $2,5 \times 1,7$ cm.

W badaniu bronchoskopowym przeprowadzonym 6 kwietnia 2006 r. odnotowano, że ujście oskrzela płata środkowego w całości było koncentrycznie zwężone przez poprzeczaną błonę śluzową, obficie krwawiącą. Pobrano wycinki i popłuczyny.

W badaniach nie potwierdzono zmian nowotworowych, pobrano więc wycinki z guza.

Wynik badania histopatologicznego przeprowadzonego 6 czerwca 2006 r. brzmiał: *carcinoma clarcocellulare metastaticum*.

Po wykonaniu tych badań w kontrolnych badaniach obrazowych stwierdzono progresję zmian przerzutowych w płucach.

W badaniu tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) klatki piersiowej przeprowadzonym 18 sierpnia 2006 r. w topografii obu wnęk odnotowano masy miękkotkankowe: prawa — 80×50 mm, lewa — 40×40 mm. Stwierdzono mnogie zmiany przerzutowe w obu płucach o wymiarach 5–55 mm.

W badaniu USG jamy brzusznej wykonanym 30 marca 2006 r. wykazano stan po lewostronnej nefrektomii, wątroba była powiększona z cechami steatozy; poza tym narządy jamy brzusznej ultrasonograficznie w normie.

Tabela 1. Zastosowane u chorego leczenie systemowe

Linia leczenia	I	II	III	IV
Nazwa leku	Atzpodien	Sunitynib	Sorafenib	Ewerolimus
Data rozpoczęcia	28.08.2006	18.07.2007	21.03.2009	31.03.2010
PS przed leczeniem	0	1	1	2 — kaszel, krwiotłucie, duszność wysiłkowa
Data zakończenia	08.01.2007	11.02.2009	17.02.2010	22.03.2011
PS po leczeniu	1	1	1	1
Efekt leczenia	PR wg RECIST po 3 miesiącach leczenia, SD po kolejnym miesiącu	SD	SD	SD
Działania niepożądane	Gorączki, biegunka w stopniu 2., guzowate zmiany po wstrzyknięciach IL, osłabienie, leukopenia w stopniu 3., aspergilloza płuca	Neutropenia w stopniu 3., leukopenia w stopniu 2., osłabienie w stopniu 1., HFS w stopniu 2.	HFS w stopniu 3., chrypka w stopniu 2., zapalenie jamy ustnej w stopniu 2., biegunka w stopniu 2., spadek masy ciała w stopniu 1.	Zapalenie jamy ustnej w stopniu 1., spadek masy ciała w stopniu 1., HFS w stopniu 1., wysypka grudkowa w stopniu 1., cukrzyca typu 2, osłabienie w stopniu 2.
Jakość życia	Średnia	Dobra	Średnia	Dobra
Uwagi	Leczenie zakończono po 4 miesiącach z powodu złej tolerancji. Po 5 miesiącach od zakończenia (04.06.2007) w badaniach CT stwierdzono PD zmian w płucach	Leczenie zakończono z powodu progresji po 19 miesiącach; PD — nowe ogniska — w kościach	Leczenie zakończono po 11 miesiącach z powodu progresji w węzłach wnek i nowej zmiany w trzustce	W trakcie leczenia ustąpiła duszność, kaszel i krwiotłucie. Zakończono leczenie po 12 miesiącach z powodu progresji nacieku w oskrzeli i ponownego nawrotu objawów

Zastosowano leczenie systemowe, którego charakterystykę przedstawiono w tabeli 1.

Jakość życia ocenił lekarz na podstawie wywiadu w dokumentacji chorego. Nie prowadzono oceny z zastosowaniem odpowiedniego formularza.

Od dnia 11 lutego 2009 r. chorego dodatkowo leczono bisfosfonianami — pamidronatem — z powodu zmian osteolitycznych w kościach.

W trakcie leczenia ewerolimusem we wrześniu 2010 r. pacjenta leczono napromienianiem na kręgo-

śłup Th z powodu dolegliwości bólowych bez wyraźnej progresji radiologicznej zmian.

Obecnie (01.04.2011) u chorego planuje się zastosowanie leczenia napromienianiem na krwawiący naciek w oskrzeli.

U pacjenta rozpoznano rozsiany proces nowotworowy w marcu 2006 r. Zastosowane sekwencyjne leczenie chemioimmunoterapią, a następnie lekami ukierunkowanymi molekularnie pozwoliło na uzyskanie długoletniego (5 lat) przeżycia o względnie dobrej jakości.

Data rozpoznania raka nerki (mm/rrrr)	12.06.1995
Stopień zaawansowania (TNM)	pT3aNxM0
Typ histologiczny (np. jasnokomórkowy)	Rak nerkowokomórkowy (podtyp nieokreślony)
Stopień złośliwości (G)	G2
Data rozpoznania choroby przerzutowej	30.03.2006
Lokalizacja przerzutów	Płuca, węzły chłonne
Kategoria rokownicza wg MSKCC w momencie kwalifikacji do leczenia systemowego	Nieokreślona — brak danych o stężeniu LDH, Ca
Pierwsza linia leczenia	
Lek	Interferon α , 5-fluorouracyl, interleukina 2
Dawkowanie leku	Według Atzpodienu
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	100
Lokalizacja przerzutów	Płuca, węzły chłonne
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	28.08.2006–08.01.2007.
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	PR
Czas trwania odpowiedzi	6 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	Zła tolerancja
Druga linia leczenia	
Lek	Sunitynib
Dawkowanie leku	50 mg dziennie 28 d./42 d.
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	90
Lokalizacja przerzutów	Płuca, węzły chłonne
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	18.07.2007–11.02.2009
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	17,5 miesiąca
Przyczyna zakończenia leczenia	PD
Trzecia linia leczenia	
Lek	Sorafenib
Dawkowanie leku	800 mg dziennie
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	90
Lokalizacja przerzutów	Płuca, węzły chłonne, trzustka
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	21.03.2009–19.02.2010
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	9 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	PD
Czwarta linia leczenia	
Lek	Ewerolimus
Dawkowanie leku	10 mg dziennie
Stan sprawności w chwili kwalifikacji do leczenia (Karnofski)	70
Lokalizacja przerzutów	Płuca, węzły chłonne, trzustka
Data „start” (mm/rrrr) – „stop” (mm/rrrr)	31.03.2010–22.03.2011
Najlepsza odpowiedź CR/PR/SD/PD	SD
Czas trwania odpowiedzi	11 miesięcy
Przyczyna zakończenia leczenia	PD