

lung metastases of seven months duration after sunitinib treatment. Only microscopic bearings of clear cell renal carcinoma were found in the pathological specimen after nephrectomy.

KEY WORDS

Metastatic renal cell carcinoma, sunitinib, targeted therapy, immunotherapy.

.....

ÚVOD

Zhoubné nádory ledvin představují 2–3 % nádorových onemocnění, přibližně 21 % pacientů se prezentuje v době diagnózy metastatickým onemocněním a u 23 % pacientů, kteří podstoupí nefrektomii pro lokalizované onemocnění, se rozvine metastatické onemocnění v pětiletém období po výkonu (1). Možnosti léčby metastatického renálního karcinomu (mRCC) se za poslední dekádu dramaticky změnila. Do roku 2005 se léčba mRCC opírala o cytokiny. V roce 1992 byl pro léčbu schválen interleukin 2, později pak interferon- α (2). Medián OS byl 13 měsíců, medián PFS byl 4,7 měsíce, navíc byla léčba provázána vysokou toxicitou (3).

Po roce 2005 nastává éra rychlého rozvoje cílené léčby. Identifikace genu VHL (von Hippel-Lindau) a poznatky o jeho vlivu na regulaci proangiogenních faktorů hrály významnou roli ve výzkumu zaměřeném, jednak proti receptoru pro vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGFR), a dále proti dráze mTOR. Registrační studie TARGET se sorafenibem prokázala v roce 2005 signifikantně delší dobu přežití do progresu (PFS) proti placebo (5,5 vs. 2,8 měsíce) jako léčba druhé linie po cytokinech (4). Poté Motzer et al. prokázali významné prodloužení PFS při léčbě sunitibem v porovnání s interferonem (PFS 11,0 vs. 5,0 měsíců) v první linii (5).

Cílená léčba významně zlepšila výsledky léčby mRCC ve smyslu prodloužení PFS a ve vyšších liniích i OS. Část pacientů dosáhne stabilizace onemocnění (SD – Stable Disease) nebo částečné odpovědi

(PR – Partial Response). Kompletní remise (CR) dosáhnou asi 3 % pacientů (6). V současnosti máme standardně definované tři linie cílené terapie pro pacienty s mRCC (7). V léčbě první linie v ČR mají zatím dominantní postavení inhibitory tyrozinkinázových receptorů (TKI) sunitinib a pazopanib. Ve druhé a třetí linii se uplatňují TKI novější generace a hlavně imunoterapie, méně již mTOR inhibitory. Na podkladě proběhlých klinických studií však dojde v blízké budoucnosti k zásadní změně léčebných postupů s využitím kombinované terapie.

Referujeme kazuistiku pacienta s mRCC s radiologickou remisí plicních a pleurálních metastáz a významnou regresí primárního nádoru.

KAZUISTIKA

V době diagnózy 50letý muž s anamnézou bronchiálního astmatu se dostavil k vyšetření pro 14 dní narůstající dušnost. V anamnéze bez dalších závažných komorbidit. Při vstupním vyšetření na rtg snímku hrudníku byl zobrazen objemný fluidotorax. Zaveden hrudní drén vlevo. Následné CT hrudníku potvrdilo fluidotorax vlevo s nálezem mnohočetných sytících se ložisek na pleuře i oboustranně v plicním parenchymu. Největší plicní ložiska velikosti až 55 mm. Okrajově zachycen tumor levé ledviny. Provedeno cíleně CT břicha s nálezem objemného tumoru levé ledviny s infiltrací zádoových svalů. Scintigrafie skeletu v rámci stagingu bez nálezu kostních metastáz. Pro anamnézu vertiga doplněno také nativní CT mozku, kde byl normální nález. Vzhledem k velkoobjemovému a symptomatickému plicnímu nálezu jsme se rozhodli po multidisciplinárním konziliu zahájit systémovou léčbu. Proto byla provedena CT cílená biopsie tumoru ledviny s nálezem světlobuněčného renálního karcinomu grade II (Fuhrmann). Staging onemocnění cT4N0M1, 4. klinické stadium. Pacient stratifikován do kategorie středního rizika podle MSKCC (dva rizikové body – hemoglobin < dolní limit laboratorního rozpětí a interval do systémové léčby < 1 rok), celkový performance status 1 dle ECOG.