

# Chemoimmunoterapia raka jasnokomórkowego nerki schematem Pectasides

– doświadczenia własne

*Chemoimmunotherapy of clear cell renal carcinoma according to Pectasides regimen: personal experience*

Obrocka B.<sup>1</sup>, Nurzyński P.<sup>1</sup>, Korniluk J.<sup>1</sup>, Wcisło G.<sup>1</sup>, Żołnierek J.<sup>1</sup>, Leśniewski-Kmak K.<sup>1</sup>, Zieliński H.<sup>2</sup>, Szczylik C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Onkologii z Poradnią, WIM w Warszawie, <sup>2</sup>Klinika Urologii, WIM w Warszawie

## CEL

Rak jasnokomórkowy nerki jest jednym z najslabiej reagujących na leczenie nowotworów. Z cytostatyków należy wymienić: Vinblastynę, 5-Fluorouracyl, FUDR, których aktywność waha się od 7 do 16%. Pozostałe leki są na obecnym etapie nieaktywne. Ze względu na tak złe wyniki zdecydowano się na próby immunoterapii tego nowotworu.

**Celem pracy** jest ocena wstępnych wyników leczenia raka jasnokomórkowego nerki schematem chemoimmunoterapii wg Pectasides. W naszej Klinice badanie obejmowało grupę chorych poddanych leczeniu adjuwantowemu i grupę chorych z przerzutami, u których chemoimmunoterapia była leczeniem paliatywnym.

## METODY

Badanie obejmowało grupę 46 chorych, w przedziale wiekowym 32–75 lat (śr. 57,2), z rakiem jasnokomórkowym nerki, w stanie klinicznym wg ECOG 0–2. Wszyscy chorzy byli poddani obserwacji i leczeniu w okresie od maja 1998 r. do grudnia 2002 r. Leczeniem adjuwantowym objęto 10 chorych w przedziale T<sub>1</sub>–T<sub>3b</sub> N<sub>0</sub>–N<sub>x</sub> M<sub>0</sub> (T<sub>1</sub> – 2 chorych, T<sub>2</sub> – 5, T<sub>3a</sub> – 2, T<sub>3b</sub> – 1; N<sub>x</sub> – 7 chorych, N<sub>0</sub> – 3 chorych). Przyjęto na-

stępujące kryterium kwalifikacji chorych do grupy adjuwantowej: wielkość guza, przerzuty do węzłów chłonnych lub Nx, zatory z komórek nowotworowych w naczyniach, cechy złośliwości komórek G3, ECOG: 0–2.

Ocena obejmowała 10 chorych bez przerzutów odległych, spośród których u 7 nie oceniono węzłów chłonnych. U pozostałych 3 były inne obciążające cechy histopatologiczne, jak np. zatory w naczyniach. Podano łącznie 20 kursów (średnio 2 kursy na chorego).

Leczeniem paliatywnym objęto 36 chorych (przedział T<sub>1</sub>–T<sub>4</sub>, N<sub>0</sub>, N<sub>1</sub>, N<sub>2</sub>, N<sub>x</sub>). U 22 chorych (66%) obserwowaliśmy przerzuty do płuc, u 3 chorych do węzłów chłonnych zaotrzewnowych i okołoaortalnych oraz po 1 chorzy z przerzutem do wątroby i nerki. U 9 chorych (1/4) występowały przerzuty wielonarządowe.

Łącznie podano 198 kursów, czyli średnio 5,5 kursu na osobę.

W grupie paliatywnej przyjęto następujące kryterium kwalifikacji chorych: potwierdzony histopatologicznie rak jasnokomórkowy, IV stopień zaawansowania choroby nowotworowej (odległe przerzuty), bez przerzutów do OUN, *nefrektomia* poprzedzająca immunoterapię, przewidywany czas

przeżycia 3 mies., chory w stanie klinicznym wg ECOG: 0–2, odpowiednia wydolność narządowa, mieszalność zmian przerzutowych, brak choroby psychicznej w wywiadzie, steroidoterapia przeciwwskazana w czasie immunoterapii, brak cech ostrej infekcji, zakażenia HIV, HBV.

Obie grupy chorych otrzymywały schemat Pectasides: I tydzień: VBL: 4 mg/m<sup>2</sup> i.v. (poniedziałek), IL-2: 6 mln j.m./m<sup>2</sup> s.c. (wtorek, środa, czwartek); II tydzień: IL-2: 6 mln j.m./m<sup>2</sup> s.c. (wtorek, środa, czwartek); III tydzień: przerwa; IV tydzień: VBL: 4 mg/m<sup>2</sup> i.v. (poniedziałek), IFN-alfa: 6 mln j.m./m<sup>2</sup> s.c. (poniedziałek, środa, piątek); V tydzień: IFN-alfa: 6 mln j.m./m<sup>2</sup> s.c. (poniedziałek, środa, piątek); VI tydzień: przerwa. Ocena efektywności leczenia przeprowadzona była za pomocą metod obrazowych, takich jak USG jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej, TK jamy brzusznej, TK klatki piersiowej. Kontrolowano również podstawowe parametry biochemiczne i hematologiczne, celem oceny toksyczności stosowanej terapii.

Ocena obejmowała badania obrazowe:

- ▶ wyjściowo przed leczeniem,
- ▶ po III kursach chemoimmunoterapii,
- ▶ po VI kursach chemoimmunoterapii.

## WYNIKI

W grupie adjuwantowej do chwili obecnej wszyscy chorzy żyją bez przerzutów odległych. Średni czas obserwacji wynosi 26,8 mies. Ze względu na małą grupę chorych obecnie nie możemy wyciągnąć wniosków oceniających efektywność w zapobieganiu powstawania przerzutów odległych. W grupie paliatywnej oceniono 35 chorych (1 chorego nie oceniono ze względu na niepełną dokumentację). U 2 chorych uzyskano mieszaną odpowiedź. U 23 chorych (60%) uzyskano stabilizację choroby. U 10 chorych stwierdzono progresję choroby. Średni czas przeżycia od daty rozpoznania przerzutów wynosił 21,5 mies., z odchyleniem standardowym wynoszącym 17,3 mies. (wykres w oparciu o analizę graficzną Kaplana-Meiera dla grupy o niezakończonych obserwacji). Największa liczba chorych przeżyła 6 mies. (90%). Istotna różnica obejmowała przedziały pomiędzy 12 mies., gdzie przeżyło powyżej 75% chorych, a 24 mies., gdzie przeżyło ok. 30% chorych. Oceniono również średni czas do progresji choroby, który wynosił 12,6 mies. z odchyleniem standardowym 12 mies. (wykres w oparciu o analizę graficzną Kaplana-Meiera). Odnotowano średnią toksyczność. Stwierdzono objawy ogól-

ne, pod postacią stanów gorączkowych, które występowały u wszystkich chorych, przy czym gorączka 38–39°C dotyczyła tylko 11% chorych. Nie obserwowano gorączki III i IV stopnia, prawdopodobnie dlatego, że chorzy wcześniej otrzymywali leki przeciwgorączkowe. Toksyczność I° obejmowała:

- ▶ zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (nudności),
- ▶ zmiany na skórze – zaczerwienienie, obrzęk, złuszczenie się naskórka w miejscu wstrzyknięć podskórnych,
- ▶ metaboliczne – wzrost kreatyniny do 2 razy powyżej normy.

## WNIOSKI

Przedstawione wczesne wyniki wskazują, że kwalifikacja do immunoterapii musi być bardzo dokładna i ostrożna. Ważną rolę w terapii przerzutowego raka jasnokomórkowego nerki odgrywa chemioimmunoterapia.

**Słowa kluczowe:** rak jasnokomórkowy nerki, immunoterapia, toksyczność.

lek. **Beata Obrocka**  
Klinika Onkologii CSK WIM  
ul. Szaserów 128  
00-909 Warszawa  
tel. +48 22 681 72 00  
faks +48 22 610 30 98