



Опыт применения таргетных препаратов у больных метастатическим раком почки

А.М. Иванов

Адрес для переписки: Алексей Михайлович Иванов, twicehero@mail.ru

В статье представлен опыт лечения больных метастатическим раком почки с использованием таргетной терапии. Предлагается определять стратегию терапии, учитывая не только рекомендации по очередности назначения таргетных препаратов в зависимости от прогноза заболевания, но и индивидуальные реакции больного, а также эффективность препаратов в каждом конкретном случае.

Ключевые слова: метастатический рак почки, таргетная терапия, сунитиниб

Лечение больных раком почки является одной из актуальных проблем онкоурологии. Рак почки занимает ведущее место в структуре онкоурологических заболеваний, а по темпам прироста заболеваемости стоит на втором месте среди онкологических заболеваний. В России за 2011 г. выявлено около 20 тысяч больных со злокачественными новообразованиями почки [1].

Основным методом лечения рака почки остается хирургический, но, по данным статистики, у большого количества больных, перенесших радикальные операции, в последующем диагностируется прогрессирование заболевания. В последние годы использование таргетных препаратов позволило достичь безусловных успехов в лечении пациентов с метастатическим раком почки. Быстро развивающаяся практика лечения таргетными препаратами дает надежду тяжелой категории больных метастатическим раком почки на продление

жизни и улучшение контроля над заболеванием.

Несмотря на то что уже существуют рекомендации последовательного назначения таргетных препаратов с учетом прогноза заболевания, в большом количестве случаев приходится подбирать терапию индивидуально, оценивая эффективность препарата и реакции каждого больного. Проиллюстрируем эти утверждения конкретными клиническими примерами.

Клинический случай 1

Этот клинический случай представляет, на наш взгляд, типичный пример развития заболевания у больных раком почки.

Больной А., диагноз: «рак правой почки T3N0M0».

Диагноз установлен в ноябре 2011 г. при обследовании по поводу жалоб на боли в правом подреберье. Компьютерная томография (КТ) показала опухоль в правой почке 90 × 70 мм с прорастани-

ем капсулы почки. Радикальная нефрэктомия справа произведена 14.02.2012. Гистологическое заключение № 7417-33/12-10: почечно-клеточный светлоклеточный рак.

В октябре 2012 г. на КТ выявлено прогрессирование заболевания: метастазы в легкие, внутригрудные лимфоузлы. Статус по шкале оценки общего состояния онкологического больного Восточной объединенной группы онкологов (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 0–1, прогноз расценен как неблагоприятный. С учетом гистологического типа опухоли больному назначена таргетная терапия сунитинибом 50 мг/сут с 28.11.2012. Лечение переносил удовлетворительно. Побочные эффекты были выражены умеренно (1-я степень), в основном они проявлялись кожной токсичностью и изжогой. Больной получал терапию антацидами с положительным эффектом. С целью коррекции кожных реакций были назначены увлажняющие кремы. Уменьшения дозы препарата не потребовалось. Больной продолжил лечение.

Контрольное обследование (КТ органов грудной и брюшной полости) через два месяца показало уменьшение размеров очагов в легких. Новые очаги не выявлены. Это было расценено как частичный ответ на проводимую терапию.

При последующих контрольных обследованиях признаков прогрессирования заболевания не определялось. Больной получает



терапию сунитинибом по настоящее время (в течение 12 месяцев), переносимость оценивается как хорошая. С учетом хорошего клинического эффекта проводимой терапии и умеренных токсических проявлений решено продолжить терапию сунитинибом в дозе 50 мг/сут.

Клинический случай 2

Больной Т., 1950 г.р. Рак правой почки T2N0M0, диагноз установлен в 2002 г.

30.05.2002 выполнена радикальная нефрэктомия справа. Гистологическое заключение: светлоклеточный почечно-клеточный рак. Послеоперационный период протекал без осложнений. В дальнейшем проводилось динамическое наблюдение за пациентом.

В апреле 2010 г. больной отметил появление кровянистых выделений из полости носа. При осмотре у оториноларинголога в поликлинике заподозрена опухоль левой половины носовой полости. Больной поступил в лор-отделение онкологического стационара для морфологической верификации диагноза. На момент поступления в стационар у больного в связи с учатившимися носовыми кровотечениями отмечалась анемия 1-й степени. При неоднократных попытках пункции опухоли левой половины носа гистологический материал получен не был, установить морфологию опухоли не удалось. Продолжала усугубляться анемия (гемоглобин 92 г/л). Больному была выполнена передняя тампонада левой половины носовой полости. По данным КТ органов грудной клетки и брюшной полости определены множественные метастазы в легкие, метастаз в единственную левую почку (рис. 1).

Больной выписан под наблюдение онколога по месту жительства с рекомендациями симптоматической терапии. Несмотря на то что морфологического материала получено не было, опухоль в носовой полости, очаговые образования в легких и опухоль в единственной левой почке были расценены

как метастазы почечно-клеточного рака. Единственным вариантом лечения на тот момент в условиях онкодиспансера была иммунотерапия интерфероном, который и был назначен больному в дозе 6 млн ЕД 3 раза в неделю подкожно.

Лечение больной переносил удовлетворительно, отметил значительное уменьшение кровянистых выделений из полости носа. Боли уменьшились. Признаков увеличения опухолевых очагов в легких и единственной левой почке не было выявлено. Однако полностью кровянистые выделения не прекратились, что сопровождалось снижением уровня гемоглобина до 87 г/л. С целью коррекции анемии были назначены эритропоэтины и препараты железа, а также продолжена гемостатическая терапия. Это дало положительный эффект: уровень гемоглобина поднялся до 95 г/л.

В марте 2011 г. больной был срочно госпитализирован в стационар с профузным носовым кровотечением. По жизненным показаниям 05.03.2011 выполнена перевязка наружной сонной артерии слева. Кровотечение остановлено. На момент госпитализации лечение интерфероном продолжалось в течение 10 месяцев.

24.03.2011 выполнена электрорезекция опухоли левой половины носовой полости. При гистологическом исследовании выявлена хемодектома с поверхностным некрозом новообразования. Препараты были отправлены на иммуногистохимическое исследование, по результатам которого установлена принадлежность опухоли к светлоклеточному почечно-клеточному раку. С учетом данных гистологии больному назначена таргетная терапия бевацизумабом и интерфероном с июля 2011 г. Статус по ECOG – 0–1. Лечение переносил удовлетворительно. Так как носовые кровотечения были купированы, уровень гемоглобина повысился до 132 г/л. Терапия продолжалась в течение 5 месяцев.

В ноябре 2011 г. выявлены метастазы во внутригрудные лимфо-

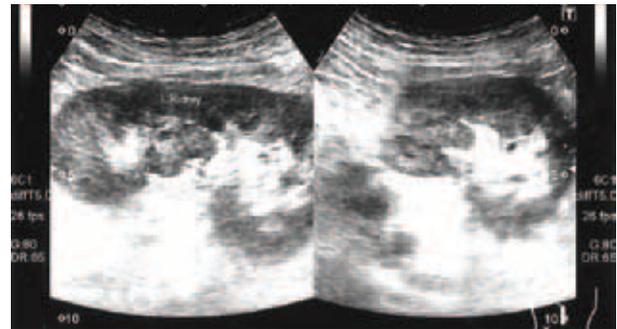


Рис. 1. Множественные метастазы в легкие, метастаз в единственную левую почку

узлы (по данным КТ органов грудной клетки). Метастазы в легкие и левую почку были без динамики. Было принято решение о смене таргетного препарата. С ноября 2011 г. начата терапия сорафенибом 800 мг/сут. Лечение больной переносил удовлетворительно в течение 4 месяцев.

Однако при контрольном осмотре в феврале 2012 г. выявлены метастазы в ткани передней стенки брюшной полости. Диагноз подтвержден ультразвуковым исследованием (УЗИ), выполнена тонкоигольная пункция этих очагов под контролем УЗИ (рис. 2). Гистологическое заключение № 3094-99: почечноклеточный рак. Лечение сорафенибом прервано. По семейным обстоятельствам больной не явился на контрольный прием сразу после получения результатов пункции. При следующем обращении в мае 2012 г. выявлены умеренный рост очагов в мягких тканях передней стенки брюшной полости (по данным УЗИ) и увеличение внутригрудных лимфоузлов (по данным КТ органов грудной клетки).

Учитывая прогрессирование болезни после двух линий таргетной терапии, больному назначена терапия ингибитором mTOR (mammalian target of rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) эверолимусом 10 мг/сут с мая 2012 г. Лечение больной переносил удовлетворительно. Однако при очередном обследовании в сентябре 2012 г. выявлено прогрессирование заболевания: появление нового очага и увеличение ранее определяемых

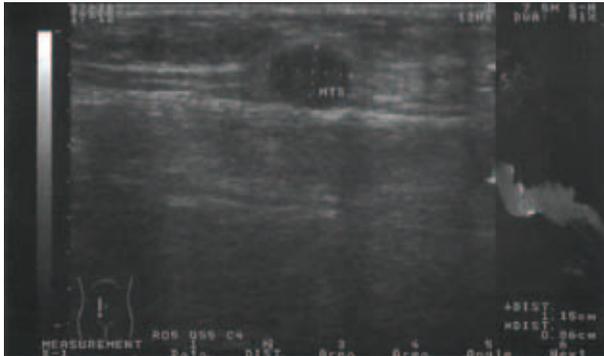


Рис. 2. Метастаз в мягкие ткани

метастатических очагов в мягких тканях передней брюшной стенки и метастаза в единственную левую почку. Таким образом, терапия эверолимусом продолжалась около 4 месяцев и была прервана в связи с прогрессированием заболевания. Общее состояние больного оставалось удовлетворительным (оценка по ECOG – 0).

С учетом прогрессирования заболевания и удовлетворительного общего состояния больного решено продолжить таргетную терапию. Был выбран сунитиниб с учетом наиболее широкого спектра действия препарата на тирозинкиназы, а также на все известные рецепторы к факторам роста тромбоцитов (platelet-derived growth factor, PDGF)

и эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF), участвующие в процессе роста опухоли, патологическом ангиогенезе и метастазировании [2–4].

С сентября 2012 г. больной начал принимать сунитиниб в дозе 50 мг/сут. Лечение переносил удовлетворительно с умеренными проявлениями артериальной гипертонии.

При контрольном обследовании у больного в ноябре 2012 г. отмечена положительная динамика: уменьшились размеры очагов в мягких тканях и очага в единственной левой почке. КТ органов грудной клетки показало уменьшение внутригрудных лимфоузлов, что было расценено как частичный ответ. С учетом этих данных и хорошей переносимости препарата лечение продолжено в той же дозе. При контрольном обследовании в январе 2013 г. выявлена стабилизация заболевания, решено продолжить терапию сунитинибом 50 мг/сут. В настоящее время больной продолжает прием сунитиниба 50 мг/сут с положительной динамикой и удовлетворительной переносимостью лечения в течение 14 месяцев.

Данный клинический пример подтверждает тот факт, что даже

с учетом прогностических факторов предсказать ответ конкретного пациента на назначение препарата очень трудно. К счастью, арсенал таргетных препаратов в настоящее время позволяет достаточно эффективно лечить больных с метастатическим раком почки, добиваясь длительной стабилизации.

Заключение

Следует подчеркнуть, что каждый больной метастатическим раком почки нуждается в индивидуальном подходе, кроме того, необходимо тщательно контролировать ход лечения таргетными препаратами. Несмотря на наличие рекомендаций по использованию таргетной терапии у таких больных с учетом прогностических факторов, реальные клинические ситуации не всегда позволяют следовать стандартным рекомендациям. Решающее значение имеет опыт врача, проводящего таргетную терапию, и его взаимодействие со специалистами, осуществляющими обследование пациента в контрольные сроки при проведении терапии, при условии строгого соблюдения этих сроков обследования, что особенно актуально для отечественной клинической практики. ☺

Литература

1. Широкоград В.И., Махсон А.Н., Борисов В.И. и др. Первые результаты таргетной терапии при раке почки в Москве // Онкоурология. 2013. № 3. С. 24–29.
2. Roigas J. Clinical management of patients receiving tyrosine kinase inhibitors for advanced renal cell carcinoma // Eur. Urol. Suppl. 2008. Vol. 7. № 9. P. 593–600.
3. Motzer R.J., Hutson T.E., Tomczak P. et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27. № 22. P. 3584–3590.
4. Kollmannsberger C., Soulieres D., Wong R. et al. Sunitinib therapy for metastatic renal cell carcinoma: recommendations for management of side effects // Can. Urol. Assoc. J. 2007. Vol. 1. Suppl. 2. P. S41–S54.

Experience with targeted therapy in patients with metastatic renal-cell carcinoma

A.M. Ivanov

Oncologic dispensary No. 5, Moscow

Contact person: Aleksey Mikhaylovich Ivanov, twicehero@mail.ru

The article presents experience with sequential targeted therapy in patients with metastatic renal-cell carcinoma. During therapy choice, prognosis-based recommendations on the sequence of targeted agents, individual drug tolerance and efficacy should be taken into account.

Key words: metastatic renal-cell carcinoma, targeted therapy, sunitinib