

Ohlédnutí za pokroky v léčbě metastatického karcinomu ledviny

Bohuslav Melichar – editor hlavního tématu

Onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Onkologie 2009; 3(2): 79

Pravděpodobně v léčbě žádného nádorového onemocnění nebyl v průběhu posledních několika let zaznamenán tak zásadní pokrok jako v léčbě metastatického karcinomu ledviny. V rámci dělení nádorových onemocnění dle citlivosti na chemoterapii patří karcinom ledviny do kategorie 4, tedy mezi onemocnění na chemoterapii rezistentní, jak dokládají výsledky klinických studií (1, 2).

Celé desetiletí byly jediným léčebným postupem s reprodukovatelnou účinností (bohužel minimální) cytokiny. Důvodem, pro který se cytokiny uplatnily v léčbě metastatického karcinomu ledviny, však nebyla jejich vysoká účinnost v této indikaci (v pilotních studiích byla v případě cytokinů zaznamenána srovnatelná nebo i lepší účinnost i u řady jiných nádorových onemocnění, kde však cytokiny nejsou používány, protože lze dosáhnout lepších výsledků méně náročnými terapeutickými postupy), nýbrž použití těchto léků v léčbě metastatického karcinomu ledviny bylo spíše důsledkem nemožnosti použít cokoliv jiného. Výsledky tohoto řešení z nouze byly samozřejmě málo přesvědčivé a u většiny nemocných léčby cytokiny průběh onemocnění neovlivnila (3).

Poznatky týkající se molekulární patogeneze karcinomu ledviny se staly podkladem pro použití cílené léčby u tohoto onemocnění (4). Po průkazu účinnosti cílených léků u nemocných po selhání léčby cytokiny (5–7) následovaly v relativně krátkém čase studie srovnávající cy-

tokiny (interferon- α) s cílenou léčbou u dosud neléčených pacientů (8–10). V současné době je zřejmé, že cílená léčba je významně účinnější než cytokiny. Kombinace s cílenou léčbou rovněž otevírají nové možnosti využití cytokinů (11). Pokroky posledních let dovolují diskutovat otázky kolem volby léků v druhé nebo třetí linii u onemocnění, u kterého byl i přínos léčby první linie donedávna diskutabilní. Následující stati znamenají pohled na problematiku léčby karcinomu ledviny z multidisciplinární perspektivy.

Základem terapeutického postupu u nemocných s karcinomem ledviny je chirurgická léčba, která je také u nemocných s lokalizovaným onemocněním kurativní. Význam poznatků o molekulární biologii karcinomu ledviny byl již zmíněn, pro správný léčebný postup má však zásadní význam stanovení diagnózy patologem a určení rozsahu onemocnění zobrazovacími metodami. Zásadní změny v léčbě metastatického karcinomu ledviny přinesly pokroky ve farmakoterapii, ty však s sebou nesou nutnost zvládat nové vedlejší účinky a také nové farmakologické interakce. V paliativní léčbě karcinomu ledviny hraje rovněž důležitou roli radioterapie.

Literatura

1. Motzer RJ, Russo P. Systemic therapy for renal cell carcinoma. *J Urol* 2000; 163: 408–417.
2. Yagoda A, Petrylak D, Thompson S. Cytotoxic chemotherapy for advanced renal cell carcinoma. *Urol Clin N Am* 1993; 20: 303–321.

3. Negrier S, Perol D, Ravaud A, et al. Medroxyprogesterone, interferon alfa-2a, interleukin 2, or combination of both cytokines in patients with metastatic renal carcinoma of intermediate prognosis. Results of a randomized controlled trial. *Cancer* 2007; 110: 2468–2477.

4. Rini BI, Small EJ. Biology and clinical development of vascular endothelial growth factor-targeted therapy in renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1028–1043.

5. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356: 125–134.

6. Motzer RJ, Rini BI, Bukowski RM, et al. Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *JAMA* 2006; 295: 2516–2524.

7. Motzer RJ, Michaelson MD, Redman BG, et al. Activity of SU11248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2006; 24: 16–24.

8. Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, et al. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet* 2007; 370: 2103–2111.

9. Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE, et al. Bevacizumab plus interferon alfa compared with interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: CALGB 90206. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5422–5428.

10. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356: 115–124.

11. Melichar B, Koralewski P, Ravaud A, et al. First-line bevacizumab combined with reduced dose interferon- α 2a is active in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Ann Oncol* 2008; 19: 1470–1476.

prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

bohuslav.melichar@fnol.cz