

Pacientka prodělala celkem tři ataky krvácení do retroperitonea při spontánní netraumatické ruptuře AML, a to v letech 2011, 2016 a 2022. Všechny ataky krvácení byly zvládnuty selektivní embolizací. Progredovala však velikost AML a přetrvávalo vysoké riziko dalšího krvácení.

Jako jediná možnost prevence dalších epizod krvácení připadala v úvahu oboustranná nefrektomie a hemodialýza, tento postup si však pacientka nepřála. Pacientce jsme nabídli systémovou terapii everolimem. Zdravotní pojišťovnou byla schválena mimořádná úhrada léčby. Podávání léčiva a další sledování pacientky následně probíhalo cestou klinického onkologa. Léčba byla zahájena v listopadu 2022 dávkou 10 mg everolimu denně. Po třech týdnech od nasazení bylo nutno medikaci přechodně vysadit pro rozvoj akutní stomatitidy grade 3. Po odeznění příznaků byl everolimus nasazen opět v redukované dávce 5 mg/den, s výrazně lepší tolerancí. Mírná hyperlipidemie byla řešena dietou, k jiným nežádoucím účinkům nedošlo. Od zahájení léčby nedošlo k žádné epizodě krvácení. Kontrolní CT po 7 měsících léčby prokázalo parciální regresi onemocnění. Došlo k redukcí velikosti největšího AML o 41,3 % dle RECIST 1.1 kritérií. Další CT již prokázalo stacionární velikost ložisek. Vzhledem k regresi nálezu, dále asymptomatickému průběhu onemocnění a přetrvávající lehké stomatitidě byla léčba vysazena v říjnu 2023.

DISKUZE

Riziko krvácení AML je spojeno s jeho velikostí. S ohledem na oboustranné velkoobjemové poškození a riziko rozvoje renální insuficience byla pacientka dlouhodobě řešena konzervativně. V případě naší pacientky postačovala při krvácivých epizodách selektivní embolizace, i tato metoda však může selhat a krvácení vést k nefrektomii (4).

V terapii AML jsou dnes v popředí zájmu nefronšetřící metody. Z chirurgických metod je to resekce tumoru, dále se uplatňuje selektivní embolizace, jejíž nevýhodou je však následná revaskularizace tumoru a jeho opětovný růst. Z alternativních metod může být v některých případech vhodná

radiofrekvenční ablace, nebo kryoablace, pro tyto metody však bývá limitující velikost tumoru a riziko sekundárního krvácení.

Novější možností, prozkoumanou především u pacientů s TSC, je systémová léčba. Při vzniku a růstu AML hraje klíčovou roli mammalian target of rapamycin (mTOR), jehož exprese je vlivem mutace tumor supresorových genů TSC1 a TSC2 zvýšená a vede k vyšší produkci vaskulárního endotelového růstového faktoru (VEGF) a následné angiogenezi. Léčiva ze skupiny mTOR inhibitorů tedy zasahují do zásadního bodu v patogenezi AML. V roce 2013 studie EXIST-2 prokázala účinnost everolimu v redukcí velikosti AML u pacientů s TSC. Již i u sporadických AML léčených everolimem byla prokázána regrese onemocnění (5), u těchto pacientů se však stále jedná o léčbu off-label.

Léčba everolimem přináší riziko nežádoucích účinků (NÚ). Obecně je zvýšena náchylnost k infekcím, často se vyskytují stomatitidy, exantémy, únava, metabolické poruchy, jako hyperglykemie a hyperlipidemie, anémie a trombocytopenie. Až u 35 % vedou NÚ k alespoň dočasnému vysazení léčby (6). Většinou jsou však NÚ řešitelné redukcí dávky.

Dosud není jednoznačně určeno, jak dlouho by měl být everolimus pacientům podáván. Vzhledem k příznivému efektu everolimu na velikost ložisek prokázánému ve studii EXIST-2 (léčebné odpovědi dosáhlo 42 % pacientů s everolimem, 0 % ve skupině s placebem) (7) se její autoři rozhodli v léčbě pokračovat i po ukončení studie. Cílem bylo určit léčebnou odpověď, která byla definována jako zmenšení objemu tumoru ≥ 50 %. Medián podávání everolimu byl 46,9 měsíce. Více než 80 % pacientů užívalo everolimus více než 2,8 roku. K léčebné odpovědi došlo u 58 % pacientů (7). K nejvýznamnější regresi došlo během prvních 3 měsíců léčby, obdobně jako u naší pacientky, ale i nadále docházelo k pomalému, ale kontinuálnímu zmenšování ložisek (7). V jiné studii byl na menším souboru pacientů s TSC (8) prokázán i efekt počáteční 6měsíční indukční terapie everolimem v plné dávce s následnou udržovací terapií dávkou 2,5 mg everolimu denně – s cílem lepší tolerance léku a prevence opětovného růstu AML. Vzhledem k nedostatku dat u tohoto vzácného onemocnění však často postupujeme individuálně.