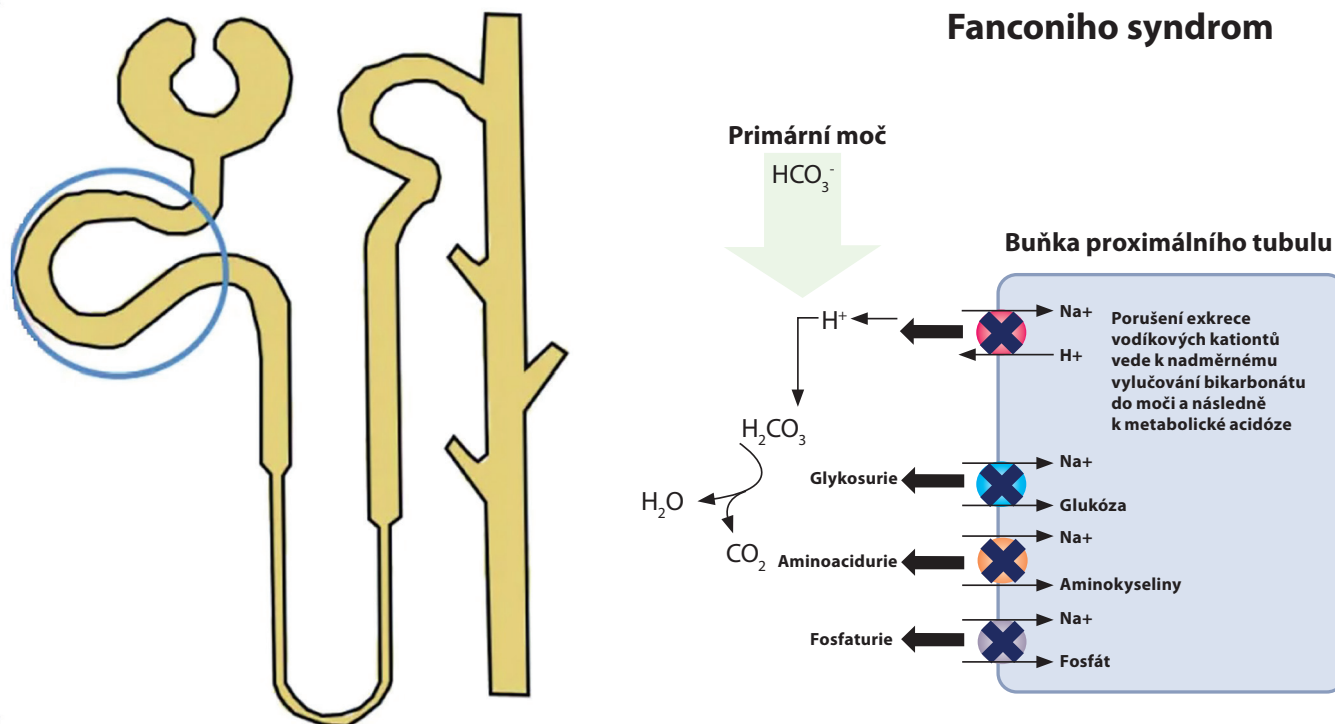


Obr. 1. Funkce proximálního tubulu



ifosfamidem je spojena i s urotoxickými účinky, jimiž je ovšem většinou možné zabránit profylaktickým podáváním uromitexanu (3).

Fanconiho syndrom je onemocnění proximálního tubulu ledvin, kde probíhá drtivá většina reabsorpce a v důsledku čehož dojde k vylučování řady důležitých prvků a sloučenin do moči – fosfaturii, glykosurii, aminoacidurii (viz Obr. 1) (4). Rozvíjí se renální tubulární acidóza proximálního typu. Pokud se ztráty včas a dostatečně nekorigují, může dojít až k závažnému poruše acidobazické rovnováhy a minerálnímu rozvratu. V chronické formě pak může docházet i k osteomalácii v důsledku hypofosfatémie. Obecně vzato rozlišujeme vrozenou a získanou formu Fanconiho syndromu, ale předmětem našeho článku bude získaná forma po nefrotoxickém působení chemoterapeutické léčby. Kromě ifosfamidu jej může mít za následek terapie cisplatinou a z onkologických onemocnění jej může způsobovat mnohočetný myelom (5).

Podle observační retrospektivní studie Kliniky dětské onkologie Fakultní nemocnice v Brně se minimální známky Fanconiho syndromu (definovaných v této studii jako přítomnost bílkoviny a cukru v moči) vyskytly u poloviny pacientů (z 20členné skupiny) léčených kvůli Ewingově sarkomu (6). Prospektivní studie z amerického Marylandu prováděná na 23 pacientech s vysoce rizikovými sarkomy zase

udává rozvoj chronické tubulopatie s nálezem odpovídajícím Fanconiho syndromu u 4 % pacientů, ale různé stupně (i subklinické) akutní nefrotoxicity byly pozorovány u všech pacientů (7). Rozhodně tak platí, že nefrotoxicita je typickým nežádoucím účinkem chemoterapie obsahující ifosamid, ať už jde o glomerulární formu projevující se poklesem glomerulární filtrace nebo o poškození tubulárních funkcí, což je předmětem tohoto článku.

Kazuistika

Naše pacientka se svými čtyřiceti lety poněkud vzdaluje typickému věku této choroby. Kvůli dlouhotrvajícím přibývajícím bolestem zad, jež ji trápily i v noci, vyhledala ortopedickou kliniku v sousední nemocnici. Vyšetření magnetickou rezonancí ale odhalilo nehomogenní tumor levé ledviny o rozměrech 72 × 52 × 90 mm s podezřením na metastázy v lokálních lymfatických uzlinách. Pacientka byla představena na urologickém tumorboardu a následně byla provedena robotem asistovaná laparoskopická levostranná nefrektomie s paraaortální lymfadenektomií. Histologické vyšetření prokázalo Ewingův sarkom. Na okraj se sluší dodat, že u 20–25 % dospělých pacientů s Ewingovým sarkomem je přítomno extraoseální poškození. Resekce byla klasifikována jako R0.

Pozdější vývoj bohužel odhalil i distální metastázy, když si pacientka nahmatala rezistenci

v pravém prsu, jež byla punktována, a vzhledem k přetrvávajícím patologiím v krevním obraze bylo provedena i trepanobiosie kostní dřeně. Vyšetření patologem v obou případech prokázalo infiltráty Ewingova sarkomu. Vzhledem k paliativní situaci byla pacientka doporučena k terapii v rámci I-Euro-Ewing-Studie do univerzitní nemocnice v Lipsku. V rámci níž pacientka dostala i první cyklus chemoterapie VDC, ale posléze se rozhodla z rodinných důvodů pro terapii v naší nemocnici.

V našem tumorboardu byl jako další terapie zvolen analog Euro-Ewing-2012-Studie (s alternující VDC a IE, viz výše) (8). Jako individuální pokus o kurativní terapii byla doporučena následně vysokodávková chemoterapie s transplantací autologních kmenových buněk. Tento postup byl následně schválen i zdravotní pojišťovnou.

Renální komplikace, o nichž moje kazuistika pojednává, se projeví během podání třetího cyklu IE (Ifosamid 9000 mg/m² + Etoposid 500 mg/m², celkově 6. cyklus). Pacientka do té doby všechny cykly chemoterapie snášela subjektivně dobře. Lehké počáteční příznaky neurotoxicity (bolesti hlavy, závratě, záblesky před očima) ustoupily po podání methylenové modři. Docházelo ale (pravděpodobně i v důsledku karcinómatózy kostní dřeně) k protrahovaným cytopeniím, jež si dokonce vyžádaly podání jednoho ze tří autologních preparátů již po 5.