

Oligometastatski rak ledvice – prikaz primera

Oligometastatic kidney carcinoma – case report

doc. dr. Blaž Grošelj, dr. med.

Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Ana Perpar, dr. med.

Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Izvleček. Razvoj diagnostičnih in obsevalnih tehnik ter boljše razumevanje bioloških značilnosti tumorskih celic je privedel do značilno boljših prognoz pri razsejani bolezni. Prognoza metastatskega svetloceličnega raka ledvic je zelo slaba. Manjša populacija bolnikov, ki ima omejeno metastatsko bolezen, ima lahko ugodno prognozo, če so zdravljeni z lokalnimi ablativnimi zdravljenji – operacijo oziroma obsevanjem. Oligometastatska bolezen je po definiciji vmesno stanje med lokalno omejeno in obsežno metastatsko boleznijo. Gre za metastatsko bolezen z do 5 zasevki. V članku bomo prikazali nekaj primerov iz literature, ki kažejo, da je zdravljenje s stereotaktičnim obsevanjem solitarnega zasevka svetloceličnega karcinoma ledvice lahko zelo učinkovito. Prikazali bomo tudi primer klinične prakse iz Onkološkega inštituta Ljubljana.

Ključne besede: Rak ledvic, oligometastatska bolezen, obsevanje

Abstract. The development of diagnostic and radiotherapy techniques and a better understanding of the biological properties of tumor cells have led to significantly improved prognosis in disseminated disease. The prognosis of metastatic clear cell kidney cancer is very poor. A small group of patients with limited metastatic disease may have a favorable prognosis if treated with locally ablative treatments - surgery or radiation. So-called oligometastatic disease is an intermediate stage between localized and extensive metastatic disease, which by definition is metastatic disease with up to 5 metastases. In the article, we will show some examples from the literature indicating that treatment with stereotactic radiation of a solitary tumor of clear cell carcinoma of the kidney can be very effective. We will also show an example from the clinical practice of the Institute of Oncology in Ljubljana.

Keywords: Kidney cancer, Oligometastatic disease, Radiotherapy

Uvod. Prognoza metastatskega svetloceličnega raka ledvic je zelo slaba. Razvoj diagnostičnih in obsevalnih tehnik ter boljše razumevanje bioloških značilnosti je na splošno privedel do značilno boljših prognoz pri razsejani bolezni. Manjša populacija bolnikov, ki imajo metastatsko bolezen, vendar v manjšem obsegu, ima lahko ugodno prognozo, če so zdravljeni z lokalnimi ablativnimi zdravljenji. Oligometastatska bolezen je po definiciji vmesno stanje med lokalno omejeno in obsežno metastatsko boleznijo. Gre za metastatsko bolezen z do 5 zasevki. Standardno zdravljenje pri metastatski bolezni svetloceličnega karcinoma je sistemska terapija. Srednja preživetja brez progressa so pri tarčnih sistemskih terapijah do 24 mesecev, pri čemer imajo veliko toksičnih sopojavov. Pri bolnikih, ki imajo omejeno število metastatskih lezij, pa je indicirano lokalno ablativno zdravljenje – operacija (metastazektomija), stereotaktično obsevanje (*angl.* Stereotactic body radiation therapy – SBRT) oziroma paliativno obsevanje z veliko dozo, pri katerem zaradi lokacije operacija zasevka oziroma SBRT ni možno. Namen lokalnega ablativnega zdravljenja je predvsem zakasnitev sistemskega zdravljenja in s tem morda daljše celokupno preživetje (glede na klinične študije). Zadnja spoznanja in priporočila (glej Guckenberger *et al.*) ločijo nekaj različnih vrst oligometastatske bolezni, predvsem glede na časovno komponento pojavnosti in v odnosu do drugih terapij. Klinične študije, ki opisujejo zdravljenje metastatskega raka ledvic, tovrstnih klasifikacij za zdaj še ne upoštevajo in je časovnico pojavnosti zasevkov pri zdravljenih bolnikih težko določiti.

Rak ledvice (v veliki večini svetlocelični) je veljal za radiorezistentno bolezen, predvsem zaradi zastarelih obsevalnih tehnik (in slabih tehnoloških možnosti), kjer je bilo močno prizadeto tudi zdravo okolno tkivo, hkrati

pa so bile obsevalne doze na tumorsko tkivo premajhne za občutno dobrobit. Ob razvoju diagnostičnih natančnostnih obsevalnih tehnik z in nastavitvev ter sledenja bolnika na obsevalnih aparatih pa se je razmahnila tudi uporaba pri oligometastatski bolezni raka ledvic.

Nedavno je bila končana prva tovrstna prospektivna študija faze II pri bolnikih z oligometastatsko boleznijo z namenom zakasnitve sistemske terapije. Tang *et al.* so v študiji prikazali enoletno preživetje brez napredovanja bolezni v 64 % in srednje preživetje brez napredovanja bolezni 22,7 meseca. Zelefsky *et al.* so v retrospektivnem pregledu študij ugotovili, da je pri uporabi SBRT pri metastatskem raku ledvic doseženo triletno preživetje brez napredovanja bolezni pri 20 izmed 46 bolnikov. Obsevalna doza 24 Gy (enkratni odmerek) je imela boljši učinek kot obsevalne doze 23 Gy ali manj.

V prispevku bomo prikazali potek bolezni in zdravljenje oligometastatske bolezni – tip rekurentne oligometastaze.

Prikaz primera. Pri 60-letni bolnici je bila leta 2014 opravljena desnostranska nefrektomija zaradi svetloceličnega karcinoma ledvičnih celic. Ob progresu bolezni je bila aprila 2020 opravljena parcialna resekcija glave pankreasa zaradi solitarnega zasevka v tem predelu (metahroni oligoprogres, zdravljeno s prvo ablativno metodo – operacijo). Na redni slikovni kontroli aprila 2022 je bila opravljena preiskava CT prsnega koša in trebuha, ki je pokazala sum na novonastalo zgoščitev v pljučih levo bazalno. Multidisciplinarni konzilij na OI Ljubljana je indiciral obsevanje oligometastatskega procesa v pljučih. Pred začetkom zdravljenja je bolnica navajala dobro splošno počutje in zmogljivost, po ravnem je hodila vsak dan vsaj 5 km. Zanimala je spremembe apetita in telesne teže, novonastale bolečine ali druge težave. Julija 2022 je prejela 8 frakcij po 7,5 Gy v SBRT-tehniko. Prva redna slikovna preiskava po zaključku zdravljenja bo opravljena novembra 2022.

Zaključki. Novejše prospektivne študije in pregledi retrospektivnih podatkov kažejo, da je zdravljenje oligometastatske bolezni svetloceličnega karcinoma ledvic varno in učinkovito. Občutno se podaljša čas do prejetja sistemskega zdravljenja, SBRT je varna in učinkovita metoda zdravljenja. Glede na dosedanji korpus literature je postalo jasno, da je rak ledvic bolezen, ki je v velikih dozah občutljiva na obsevalno terapijo.

Literatura

1. Loh J, Davis ID, Martin JM, et al. Extracranial oligometastatic renal cell carcinoma: current management and future directions. *Future Oncol* 2014; 10(5):761–74.
2. Guckenberger M, Lievens Y, Bouma AB, et al. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. *Lancet Oncol* 2020; 21(1):e18–e28.
3. Chad Tang C, Pavlos Msaouel P, Kieko Hara K, et al. Definitive radiotherapy in lieu of systemic therapy for oligometastatic renal cell carcinoma: a single-arm, single-centre, feasibility, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2021; 22(12):1732–1739.

Opomba za objavljene klinične primere:

Avtor/ji prispevka so pridobili soglasje za objavo prispevka v zborniku. Podati so psevdonimizirani.