

Stereotaktično obsevanje tumorjev ledvic in nadledvičnic

Ana Perpar, dr. med.

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

Povzetek

Historično se je obsevanje tumorjev ledvic in nadledvičnic uporabljalo v paliativne namene. Razvoj v radioterapiji je omogočil aplikacijo višjih ablativnih doz s tehniko stereotaktičnega obsevanja (SBRT), s katero lahko dosežemo rezultate, primerljive s kirurškim zdravljenjem.

Pri tumorjih ledvic in nadledvičnic se je SBRT uveljavila kot kurativna alternativa kirurškemu zdravljenju bolnikov s primarnimi tumorji, kot tudi bolnikov z oligometastatsko oziroma oligoprogresivno boleznijo.

Pri primarnih tumorjih ledvic v prospektivnih študijah enoletna lokalna kontrola dosega 100 %, tveganje za resne zaplete stopnje 3 je 10-odstotno. S SBRT se lahko zdravi tudi bolnike s solitarno ledvico, pričakovana izguba ocenjene glomerularne filtracije (oGF) se ne razlikuje od tiste pri bolnikih z obema ledvicama, je pa odvisna od velikosti tumorja in izhodiščne oGF.

SBRT tumorjev nadledvičnic dosega rezultate, ki so prav tako primerljivi s kirurškim zdravljenjem. Eno- in dveletna lokalna kontrola dosega 82 % in 63 %, v večini študij je višja lokalna kontrola pogojena z višjo predpisano dozo, ki bi po nekaterih objavljenih podatkih morala presegati 100 Gy (biološko učinkovita doza, BED10). SBRT, ki vključuje magnetnoresonančno vodeno adaptivno obsevanje, je možni način prilagoditve obsevalnega načrta trenutnim anatomskim razmeram pred vsako frakcijo obsevanja. Tako je mogoče doseči izboljšanje pokritosti tarče ter optimalno ščitenje zdravih organov v neposredni bližini tumorja.

Na obeh področjih je odprtih veliko vprašanj, ki vključujejo vlogo sistemskega zdravljenja, vlogo citoreduktivne SBRT ledvic pri razsejani obliki bolezni, optimalno dozo za SBRT tumorjev nadledvičnic. Odgovor na nekatera od teh vprašanj bodo podale študije, ki so v teku.

Uvod

Primarni tumorji ledvic so dolgo časa veljali za radiorezistentne. Obsevanje je pri njihovi obravnavi imelo paliativno vlogo, podobno kot pri tumorjih nadledvičnic.

Tehnološki razvoj in nova dognanja na področju radioterapije in radiobiologije, ki vključujejo SBRT in omogočajo radikalno oziroma ablativno obsevanje z visoko dozo, so omogočili, da so rezultati obsevanja postali primerljivi rezultatom kirurškega zdravljenja tako na področju lokalne kontrole kot tudi tveganja za zaplete.

Pri bolnikih z omejenim karcinomom ledvic ali oligometastatsko oziroma oligoprogresivno obliko bolezni z zasevki v nadledvičnicah je stereotaktično obsevanje eden možnih načinov zdravljenja, zlasti če bi bil invaziven poseg povezan z nesprejemljivim tveganjem za bolnika.

Stereotaktično obsevanje ledvic

Prospektivna študija FASTRACK (1) je pokazala, da SBRT ledvic omogoča aplikacijo ablativne doze ob sprejemljivem tveganju za pozne zaplete. Vanjo so vključili inoperabilne bolnike (ki so operacijo zavrnil ali zaradi pridruženih bolezni niso bili kandidati za kirurško zdravljenje) z največjim premerom tumorjev 10 cm ter oGF 30 mL/min ali več. Bolniki z manjšimi tumorji (premer < 4 cm) so prejeli 1 x 26 Gy, tisti z večjimi (premer 4–10 cm) 3 x 14 Gy. Po medianem času sledenja 43 mesecev sta bila dosežena 100-odstotna 12-mesečna lokalna kontrola ter celokupno preživetje. Pri 10 % bolnikov je prišlo do zapleta stopnje 3, zapletov višje stopnje niso ugotovili.

Analiza upada delovanja ledvic po SBRT (2) je pokazala, da je pet let po zaključeni SBRT najprej prišlo do kompenzatornega porasta oGF, ki je pri bolnikih z obema ledvicama vztrajala, pri bolnikih s solitarno ledvico pa ne. Povprečna izguba oGF je bila primerljiva med bolniki s solitarnimi ledvicami in tistimi z obema ledvicama (14,5 in 13,3 mL/min), prav tako ni bilo razlike med incidenco končne odpovedi ledvic ter potrebo po dializi. Multivariatna analiza je pokazala, da sta velikost tumorja (razmerje obetov, OR na 1 cm 1,57) in izhodiščna oGF (OR na 10 mL/min 1,3) bolj verjetno povezana s padcem oGF ≥ 15 mL/min.

SBRT ledvic pri bolnikih z boleznijo stadija II in III, ki niso kandidati za kirurško zdravljenje, zdaj vključuje tudi smernice NCCN. (3)

Trenutno poteka več študij (SAMURAI, CYTOSHRINK), ki preučujejo vlogo citoreduktivne SBRT primarnega tumorja ledvice, skupaj z imunoterapijo pri bolnikih z razsejano obliko bolezni.

Stereotaktično obsevanje nadledvičnic

SBRT nadledvičnic v primerjavi s kirurškim zdravljenjem dosega primerljivo lokalno kontrolo bolezni in tveganje za zaplete. (4)

Opravljen metaanaliza študij SBRT tumorjev nadledvičnic (5) poroča o več kot tisoč bolnikih. Pri 65,8 % bolnikov je bil rak pljuč primarna lokacija bolezni. Eno- in dveletna lokalna kontrola je do 82 % oziroma do 63 % ob mediani nominalni dozi 38 Gy (18–60 Gy) v 5 (1–10) frakcijah (mediani BED10 je 67 Gy). Uporaba fiducijskih markerjev je bila povezana z višjo predpisano dozo ter boljšo lokalno kontrolo. Pri vstavitvi markerjev je v 10,7 % prišlo do resnih zapletov (hematom, pnevmotoraks). Celokupno tveganje za resne zaplete SBRT stopnje 3 ali več je bilo 1,8-odstotno.

Lokalna kontrola je po rezultatih večine študij povezana z dozo. Po izračunih bi z dozo več kot 100 Gy (BED10) dosegli 95-odstotno enoletno lokalno kontrolo (5, 6). Tukaj se postavlja vprašanje, ali je za vse tumorje nadledvičnic potrebna enako visoka doza ali je ta odvisna od osnovne histologije tumorja.

V zadnjih nekaj letih je bilo objavljenih kar nekaj podatkov na temo magnetnoresonančno vodenega adaptivnega SBRT obsevanja tumorjev nadledvičnic, pri katerem se obsevalni načrt prilagodi trenutnim anatomskim razmeram pred vsako frakcijo. Prednosti takšnega pristopa so boljša pokritost tarče in boljše ščitenje zdravih organov v neposredni bližini tarče, še posebno prebavil; zahteva pa večjo vpletenost radioterapevtov in fizikov med obsevanjem (7).

Ugurluer in sod. (8) so objavili rezultate multiinstitucionalne retrospektivne raziskave magnetnoresonančno vodene SBRT tumorjev nadledvičnic. Vključili so 255 bolnikov z 269 obsevanimi tumorji, 68,6 % bolnikov je imelo izvor bolezni v raku pljuč, 9,9 % v genitourinarnem sistemu. Mediana celokupna nominalna doza je bila 45 Gy (16–60 Gy) v 5 frakcijah; mediani BED 10 je bil 100 Gy (37,5–132 Gy). Adaptacija je bila izvedena v 87,4 % frakcij. Eno- in dveletno preživetje brez lokalnega progressa (LPFS) je bilo 94- in 88,3-odstotno. Eno- in dveletno celokupno preživetje je dosegalo 74,1 % in 56,3 %. Po SBRT z BED10 več kot 100 Gy ter dozo na frakcijo več kot 10 Gy niso ugotovili lokalnih ponovitev bolezni. Zaznali so 2 zapleta stopnje 3: 1 odpoved nadledvičnic ter 1 zlom vretenca (vsak 0,4 %).

Zaključek

SBRT je varna in učinkovita metoda radikalnega zdravljenja primarnih tumorjev ledvic pri bolnikih in je alternativa kirurškemu zdravljenju; to metodo je mogoče uporabiti tudi pri bolnikih s solitarno ledvico.

Pri oligometastatski oziroma oligoprogresivni bolezni nadledvičnic je visokodozno SBRT obsevanje alternativa kirurškemu zdravljenju; uspeh obsevanja je odvisen od doze. Adaptivno obsevanje s pomočjo magnetnoresonančno vodene SBRT je pokazalo izboljšanje pokritosti tarče in ščitenja zdravih organov z dobrimi preliminarimi rezultati.

Odprtih vprašanj je veliko, vključno z vlogo ablative citoreduktivne SBRT pri razsejanem karcinomu ledvice, vlogo sistemskega zdravljenja v kombinaciji s SBRT ter njenemu redosledu v sklopu multimodalnega zdravljenja, izbora optimalne doze za SBRT tumorjev nadledvičnic, morebiti upoštevanje primarno histologijo.

Viri in literatura

6. Siva S, Bressel M, Sidhom M, et al. Stereotactic ablative body radiotherapy for primary kidney cancer (TROC 15.03 FASTRACK II): a non-randomised phase 2 trial. *Lancet oncology/Lancet Oncology*. 2024 Mar 1;25(3):308–16.
7. Tan VS, Correa RJM, Warner A, et al. 5-Year Renal Function Outcomes after SABR for Primary Renal Cell Carcinoma: A Report from the International Radiosurgery Oncology Consortium of the Kidney (IROCK). *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2023 Sep 29;117(2):S84–4.

8. NCCN. NCCN Guidelines Kidney Cancer, Version 2.2025 [Internet]. Nccn.org:NCCN; 06.09.2024 [04.11.2024]. Dosegljivo na: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf
9. Ashray Gunjur, Duong C, Ball D, Siva S. Surgical and ablative therapies for the management of adrenal "oligometastases" – A systematic review. *Cancer Treatment Reviews*. 2014 Aug 1;40(7):838–46.
10. Chen WC, Baal JD, Baal U, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy of Adrenal Metastases: A Pooled Meta-Analysis and Systematic Review of 39 Studies with 1006 Patients. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2020 May;107(1):48–61.
11. Stumpf PK, Yorke ED, El Naqa I, Cuneo KC, Grimm J, Goodman KA. Modeling of Tumor Control Probability in Stereotactic Body Radiation Therapy for Adrenal Tumors. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2021 May;110(1):217–26.
12. Michalet M, Bettaieb O, Khalfi S, et al. Stereotactic MR-Guided Radiotherapy for Adrenal Gland Metastases: First Clinical Results. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Dec 30;12(1):291.
13. Ugurluer G, Schneiders FL, Corradini S, et al. Factors influencing local control after MR-guided stereotactic body radiotherapy (MRgSBRT) for adrenal metastases. *Clinical and Translational Radiation Oncology* [Internet]. 2024 Feb 29;46:100756.