

RAK LEDVIČNIH CELIC - PRIKAZ DVEH KLINIČNIH PRIMEROV

Tina Pavlin, dr. med.,^{1,2} izr. prof. dr. Boštjan Šeruga, dr. med.,^{1,2}

¹ Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Predstavljamo dva klinična primera bolnikov z rakom ledvičnih celic. Prvi je primer bolnice, ki je med zdravljenjem s kombinacijo imunoterapije in tarčne terapije utrpela miokarditis in miozitis ter zaradi tega zapleta tudi umrla. Drugi primer je primer bolnika, pri katerem je bila z multimodalnim zdravljenjem dosežena popolna in dolgotrajna remisija bolezni.

Uvod

Rak ledvičnih celic predstavlja 4 % novoodkritih rakov, 30 % bolnikov ima zaradi nespecifičnih simptomov primarno metastatsko bolezen z 18-% 5-letnim preživetjem. Za nastanek raka ledvičnih celic sta pomembni disfunkcija imunskega sistema in angiogeneza (1–3). Na podlagi randomiziranih raziskav (KEYNOTE-426, CheckMate 214, CheckMate 9ER, KEYNOTE-581, Javelin Renal 101) se je uveljavilo zdravljenje s kombinacijo zaviralcev imunskih kontrolnih točk in tirozin kinaznimi zaviralci. V nadaljevanju predstavljamo dva klinična primera bolnikov z rakom ledvičnih celic, pri prvem kliničnem primeru je poudarek na neželenih učinkih zdravljenja z zaviralci imunskih kontrolnih točk, pri drugem pa na pomembnosti multimodalnega zdravljenja pri tej bolezni.

Klinični primer 1

73-letna bolnica z več pridruženimi boleznimi, vključno s hipertenzivno srčno okvaro, srčnim popuščanjem z mejno znižanim iztisnim deležem, kroničnim adhezivnim perikarditisom ter paroksizmalno atrijsko fibrilacijo in metastatskim, slabo diferenciran rakom ledvičnih celic je v decembru 2024 pričela zdravljenje z

lenvatinibom (tirozin kinazni zaviralec) in pembrolizumabom (zaviralec imunskih kontrolnih točk). Marca 2025 je bila obravnavana na internistični prvi pomoči ob dekompenzaciji srčnega popuščanja z respiracijsko insuficienco, ugotovljeni so bili nadprekatna tahikardija, močno povišane vrednosti NT-proBNP, troponina in serumskega mioglobina. Diagnostična obravnava je potrdila, da gre za avtoimunsko povzročen miokarditis in miozitis. Uvedeno je bilo zdravljenje akutnega srčnega popuščanja vključno z dobutaminom in visokimi odmerki metilprednizolona (2 mg/kg). Kljub navedenim ukrepom je pri bolnici v enoti intenzivne terapije prišlo do akutne respiratorne odpovedi s srčnim zastojem, ki je vodil v smrt.

Klinični primer 2

Pri 65-letnem bolniku, ki so mu leta 2011 odstranili desno ledvico zaradi svetloceličnega raka ledvičnih celic, je bil decembra 2015 ponovitvi bolezni z zasevki v jetrih, repu pankreasa, mezenteriju, levi nadledvičnici, pljučih in posteriorni steni želodca uveden prvi red zdravljenja s pazopanibom (zaviralcem tirozin kinaze).

V marcu 2016 je bila ob oligoprogresu izvedena kirurška odstranitev metastaze v želodcu. V maju 2016 je bil ob sumu na pankreatitis, povzročen s pazopanibom, le-ta ukinjen. Uveden je bil drugi red zdravljenja z nivolumabom (zaviralec imunskih kontrolnih točk), dosežena dobra remisija bolezni. Januarja 2017 je bil zaradi hepatopatije stopnje 2 prehodno zdravljen z metilprednizolonom, ob normalizaciji laboratorijskih izvidov je nadaljeval z nivolumabom. Ob oligoprogresih je imel opravljenih več odstranitvev metastaz, leta 2017 levostransko adrenalectomijo in ekscizijo metastaze v predelu trebušne stene, leta 2018 resekcijo sigmoidnega kolona in trebušne stene, leta 2019 pa odstranitev zasevka v maščevju sprednje trebušne stene desno paraumbilikalno. V letu 2019 je bil uveden tretji red sistemskega zdravljenja z kabozantinibom (zaviralec tirozin kinaze) zaradi progressa tumorske formacije v sigmi, želodcu in trebušni steni. Konec istega leta je imel zaradi bolečin v trebuhu opravljen nujni CT trebušnih organov, vidna je bila perforacija kolona descendensa/sigme na mestu predhodno opisanega zasevka s fistulacijo z abscesno votlino v trebušni steni in prostim zrakom v trebuhu, opravljena je bila resekcija po Hartmannu s formacijo kolostome, po posegu so sledili številni zapleti z reoperacijami. Kasneje je sledila nadaljnja operacija z zaporo kolostome. Od operacije konec leta 2019 bolnik ne prejema specifičnega onkološkega sistemskega zdravljenja, zadnji CT novembra 2024 ni pokazal nobenih znakov bolezni.

Zaključek

Rak ledvičnih celic je prognostično zelo heterogena bolezen. Z zaviralci imunskih kontrolnih točk in zaviralci tirozin kinaze smo dosegli izboljšanje preživetja bolnikov s to boleznijo. Kot je razvidno iz prvega primera bolnice, tovrstno zdravljenje lahko povzroči hude zaplete, tudi smrtne. Primer drugega bolnika nam jasno kaže, da ima pri izbranih bolnikih z razsejanim rakom ledvičnih celic pomembno vlogo tudi kirurško zdravljenje.

Literatura

1. Annels N.E., Denyer M., Nicol D. et al. The dysfunctional immune response in renal cell carcinoma correlates with changes in the metabolic landscape of ccRCC during disease progression. *Cancer Immunol Immunother* 72 (2023), 4221–4234.
2. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2025*. Atlanta: American Cancer Society; 2025.
3. Díaz-Montero C.M., Rini B.I., Finke J.H. The immunology of renal cell carcinoma. *Nat Rev Nephrol* 16 (2020), 721–735.
4. Nathan P, Chao D, Brock C et al. The place of VEGF inhibition in the current management of renal cell carcinoma. *Br J Cancer*. 2006 Feb 28;94(9):1217.
5. Guillaume Z, Auvray M, Vano Y, et al. Renal Carcinoma and Angiogenesis: Therapeutic Target and Biomarkers of Response in Current Therapies. *Cancers*. 2022 Dec 14;14(24):6167.