

# Szansa dla pacjentów z rakiem nerki

Źródło: *Przegląd Urologiczny* 2016/5 (99)  
[www.oczymlekarze.pl](http://www.oczymlekarze.pl)

**Dotychczas pacjenci chorzy na raka nerki mieli ograniczony dostęp do terapii. Właśnie pojawiły się nowe, a do tego refundowane leki.**

- Gdybyś usłyszał, że Twój sąsiad ma **raka nerki**, do kogo poszedłbyś wykonać badania? Do urologa czy onkologa? - pyta prof. Piotr Chłosta, prezes Polskiego Towarzystwa Urologicznego oraz kierownik Katedry i Kliniki Urologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. - Nowotwór kojarzy się z onkologią, tymczasem to urolog powinien umieć **rozpoznać raka nerki**.

## Rak nerki: dlaczego nie onkolog?

Krew w moczu i ból pleców to najczęstsze objawy tego nowotworu (patrz ramka "Wczesna diagnoza ratuje życie"). Dlatego to właśnie do urologa kierują się najpierw pacjenci. Ten powinien zlecić pomiar poziomu wapnia w organizmie - podwyższony jest objawem nowotworu. Ponadto lekarz kieruje na badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej. Pozwala ono **wykryć w nerkach zmiany** już o średnicy 5 mm. Jeśli dodatkowo u chorego rozwija się nadciśnienie, urolog może być pewien, że ma do czynienia z rakiem.

Niestety, pacjenci z widocznymi objawami stanowią jedynie kilka procent przypadków. Zdecydowana większość zachorowań nie daje żadnych symptomów. Dopiero kiedy rak zaczyna rozprzestrzeniać się po organizmie, można go wykryć - najczęściej przypadkiem. Ponadto choroba może rozwijać się w po cichu nawet przez 20 lat.

Tak właśnie było z Miroslawem. Mężczyzna ignorował narośl na wewnętrznej stronie policzka, w końcu jednak uległ namowom rodziny i udał się do lekarza. Punkcja nie wykazała, by zmiana była groźna, ale ponieważ rosła - guz miał prawie 3 cm średnicy - wycięto ją. Wynik badania histopatologicznego był zaskoczeniem: struktura wyciętej zmiany wskazywała na raka jasnokomórkowego, który przywędrował do jamy ustnej aż **z nerki** (patrz ramka pt. "Różne oblicza guza"). Przerzut dotarł tak daleko dzięki uformowanym przez guza czopom nowotworowym, które z krwią wędrują po całym organizmie, trafiając nawet do mózgu.

Najskuteczniejszą formą zdiagnozowania choroby we wczesnym stadium jest badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej. Ponieważ jednak nie ma zwyczaju wykonywania go

profilaktycznie pod tym kątem, do rozpoznania choroby dochodzi najczęściej przypadkiem podczas USG zleconego z innego powodu.

Mirosław miał sporo szczęścia: przerzut nie znajdował się w ważnym dla funkcjonowania organizmu miejscu, a jego usunięcie nie było trudne. Niestety guz odrodził się na policzku kilka miesięcy później.

## Różne oblicza guza

Pod terminem rak nerki kryje się kilka chorób. Zdecydowaną większość przypadków stanowi rak jasnokomórkowy, objawiający się tylko jednym ogniskiem.

Rak brodawkowaty może mieć kilka ognisk i atakować **obie nerki**.

Rak chromofobowy najczęściej rozwija się u osób po 60. r.ż.; daje najlepsze rokowania, jeśli chodzi o leczenie.

Rak z cewek zbiorczych (cewek Belliniego) wiąże się z najwyższym współczynnikiem śmiertelności wśród pacjentów<sup>1</sup>.

Rak sarkomatoidalny atakuje przeważnie młode osoby; ma nieregularny kształt i jest agresywny

## Rak nerki: cichy zabójca

**Rak nerki**, zwany też nerkowokomórkowym, to obecnie trzeci co do częstotliwości występowania nowotwór urologiczny i szósty z najczęstszych wśród mężczyzn. Stanowi 3-4% nowotworów złośliwych u dorosłych<sup>1</sup>. Co roku diagnozuje się go u 4,5 tys. pacjentów, z których ponad połowa umrze.

Nie wiadomo, co konkretnie wywołuje chorobę, jednak wystąpienie przypadków w rodzinie zwiększa ryzyko, podobnie jak nadciśnienie, cukrzyca i uzależnienie od papierosów.

Ponadto, jak podkreśla prof. Chłosta, do zachorowania znacząco przyczynia się wysokie spożycie piwa. W Europie to Czesi mają najwyższą liczbę diagnozowanych co roku nowych przypadków **nowotworów nerki**.

Innym czynnikiem sprzyjającym rozwojowi guza są otyłość oraz wiek: 95% **nowotworów nerek** wykrywa się u osób po 45. r.ż. Pozostałe czynniki ryzyka to długotrwałe stosowanie analgetyków i diuretyków, ekspozycja na kadm lub azbest, **dieta** wysokobiałkowa oraz spożywanie dużych ilości kawy.

Dyskusyjna jest rola środków antykoncepcyjnych. Istnieją badania wskazujące na terapię estrogenami jako możliwą przyczynę raka nerki, jednak dotyczą one głównie zwierząt - w przypadku ludzi wyniki nie są jednoznaczne. Ten sam problem dotyczy histerektomii (zabieg usunięcia macicy) i owarektomii (wycięcie jajnika)<sup>1</sup>.

## Rak nerki: dostępne terapie

O ile światowe standardy zalecają terapię trój-, a nawet czteroetapową, w Polsce stosuje się jedynie 2 rzuty leczenia. Oznacza to, że jeśli nowotwór jest oporny na jakiś lek, przepisuje się inny, który jest już lekiem ostatniej szansy.

**Wycięcie nerki** lub w miarę możliwości samego guza to najskuteczniejsza forma leczenia. Jeżeli choroba zostanie zdiagnozowana we wczesnym stadium, przeżywalność jest bardzo wysoka.

**Metoda HIFU** Można nią skutecznie leczyć guzy o małej średnicy, które nie dały jeszcze przerzutów. Skoncentrowana wiązka fali ultradźwiękowej o wysokim natężeniu podnosi temperaturę w obrębie nowotworu, co prowadzi do jego zniszczenia bez uszczerbku dla zdrowej tkanki<sup>2</sup>.

**Krioablacja** to zabieg polegający na wkłuciu się w nowotwór i wprowadzeniu przez igłę ciekłego azotu o temperaturze blisko -200°C. Guz ulega martwicy w wyniku zmrożenia<sup>3</sup>.

**Terapia celowana molekularnie** Metoda ta polega na podawaniu leków ukierunkowanych na konkretnego pacjenta. Jest to rodzaj chemioterapii, w którym nie stosuje się jednak cytotoksyn. Terapia celowana **raka nerki** obejmuje:

- o leki, które zaburzają wewnątrz komórek procesy związane z metabolizmem, wzrostem i innymi ważnymi funkcjami: aksytynib, pazopanib<sup>4</sup>, sorafenib i sunitynib (leki I linii)<sup>5</sup>,
- o substancje hamujące aktywność kinazy mTOR (białko, to podtrzymuje komórki przy życiu): ewerolimus (lek II linii)<sup>6</sup>, temsyrolimus<sup>7</sup>,
- o preparat, który łączy się z receptorami komórek na powierzchni guza i utrudnia im komunikację z resztą tkanki nowotworowej: bewacyzumab (lek I linii)<sup>8</sup>.

**Immunoterapia** To stosunkowo nowa forma leczenia nowotworów, która - inaczej niż chemioterapia - opiera się na wzmacnianiu reakcji immunologicznej organizmu. Innymi słowy, podawane leki nie osłabiają układu odpornościowego, ale wspomagają go w

walce z nowotworem. W leczeniu **raka nerki** stosuje się obecnie podawany dożylnie ipilimumab (lek I linii), ludzkie przeciwciało monoklonalne, które wiąże się z limfocytami T, zwiększając ich aktywność<sup>9</sup>.

W sytuacji, gdy terapie obu rzutów zawiodą, chorym pozostaje jedynie opieka paliatywna. Obejmuje ona głównie terapie, które mogą jedynie spowolnić postęp choroby. Należą do nich chemio-, radio- i hormonoterapia.

**Chemioterapie** w odniesieniu do raka nerki jest przeważnie nieskuteczna<sup>10</sup>. Jedynie w przypadku niektórych odmian komórki nowotworowe wykazują pewną podatność na leki<sup>11</sup>.

**Radioterapie** Istnieją dowody wskazujące na to, że u niektórych pacjentów powstrzymuje rozwój choroby<sup>12</sup>. Jednak dopiero zastosowanie wysokich dawek radioterapii stereotaktycznej w połączeniu z immunoterapią przynosi widoczne efekty<sup>13</sup>.

**Hormonoterapie** Metoda ta zasadza się na podawaniu testosteronu lub hormonów hamujących wydzielanie estrogenów. Niestety kolejne badania wskazują na jej małą skuteczność, przez co wielu ekspertów zastanawia się, czy lepsze samopoczucie pacjentów nie wynika z efektu placebo<sup>14</sup>.

## Zbędna biopsja?

Zdaniem amerykańskich urologów badanie histopatologiczne tkanki nowotworowej nerki nie zawsze jest dobrym rozwiązaniem. Zwracają oni uwagę na fakt, że biopsja nie daje jednoznacznych wyników, jest natomiast inwazyjnym zabiegiem. A większość pacjentów z rozpoznaniem guza to osoby starsze, które mogą po prostu nie kwalifikować się do operacji w narkozie lub też w przypadku których potwierdzenie diagnozy nie wpłynie na oczekiwaną przeżywalność. Ponadto wielu seniorów przyjmuje leki przeciwzakrzepowe, przez co każdy zabieg chirurgiczny stanowi de facto zagrożenie dla ich życia.

Również w przypadku młodszych pacjentów eksperci odradzają biopsję. W przytaczanym przez nich badaniu nieprawidłowa diagnoza na podstawie tego badania została postawiona u prawie 50% pacjentów.

Kogo zatem lekarz powinien skierować na biopsję? Według amerykańskich specjalistów to badanie będzie pomocne w przypadku pacjentów z szybko rozwijającym się guzem i chorobami współtowarzyszącymi - pozwoli podjąć decyzję o **wycięciu raka lub całej nerki**.

## Rak nerki: uśmiech losu

Dla Mirosława było za późno na standardową terapię. Ponadto rak okazał się oporny na leczenie. Mężczyznę czekała co najwyżej opieka paliatywna - naświetlanie lub chemia, a później wózek inwalidzki. Dni pełne bólu i rozmyślań nad tym, czy dożyje kolejnych urodzin syna. I wtedy los się do niego uśmiechnął - jeden z koncernów rozpoczął nabór do badania nad skutecznością nowego preparatu: kabozantinibu. Mirosławowi udało się zakwalifikować.

Preparat, którym go leczono, przyjmuje się doustnie. To inhibitor tyrozynowej kinazy, stosowany już w leczeniu raka tarczycy<sup>15</sup>. W badaniu z udziałem 658 ochotników w średnim wieku 62 lat kabozantynib wykazał większą skuteczność niż ewerolimus w wydłużaniu życia i zmniejszeniu śmiertelności<sup>16</sup>. W innym eksperymencie lek spowodował obkurczenie guza u 90% ochotników poddanych wcześniej innym terapiom<sup>17</sup>.

Mirosław w ramach obserwacji po badaniu teraz raz dziennie przyjmuje kabozantynib. Eksperci chcą bowiem sprawdzić, jak długo pacjenci leczeni tym preparatem będą mogli cieszyć się zdrowiem - być może okaże się tak skuteczny, że już nigdy nie dojdzie do nawrotu choroby.

Niemal równocześnie na rynek wszedł inny **lek na raka nerki** - niwolumab. To ludzkie ciało monoklonalne, podawane dożylnie. Tak jak inne związki z tej grupy łączy się z limfocytami T, zwiększając ich aktywność, co prowadzi do atakowania przez nie komórek nowotworowych<sup>18</sup>. Preparat wykazał swoją skuteczność nie tylko w zwalczaniu zmian wywołanych przez **raka nerki**, ale też raka płuc i czerniaka. W porównaniu z ewerolimusem niwolumab wywoływał lepszą odpowiedź komórkową, a pacjenci poddani terapii żyli dłużej<sup>19</sup>. W przypadku zaawansowanego stadium **raka nerki** terapia kombinowana niwolumabem i ipilimumabem z powtórzeniem niwolumabu okazała się skuteczniejsza niż sunitib: również w tym przypadku leczenie lepiej działało na guzy i wydłużało życie pacjentów<sup>20</sup>.

Kolejna dobra wiadomość jest taka, że nowe terapie znalazły się na liście leków refundowanych przez Ministerstwo Zdrowia. W ten sposób chorzy nie tylko zyskali nadzieję na wyzdrowienie, ale też realną szansę na życie.

Dodatkowy plus stanowi fakt, że pierwsze **leki na raka nerki** niedługo przestaną być chronione przez prawo patentowe. Oznacza to, że różne koncerny farmaceutyczne będą miały możliwość rozpoczęcia produkcji tzw. leków generycznych, czyli tańszych zamienników, które mają taką samą postać, biodostępność i działanie farmakologiczne. Dzięki temu można będzie zaoszczędzić na terapii.

## **Wczesna diagnoza ratuje życie**

**Rak nerkowokomórkowy** rzadko powoduje ból, nie daje objawów, czasem jedynie pojawia się krwiomocz, ale jest on symptomem wielu innych schorzeń i może prowadzić do mylnej diagnozy. Dlatego właśnie śmiertelność wśród pacjentów jest bardzo wysoka. Co ciekawe, wczesnie wykryty rak nerki daje bardzo dobre rokowania: aż 80% pacjentów przeżyje kolejne 5 lat.