

ÚSKALÍ DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKY A LÉČBY POKROČILÉHO MALIGNÍHO ČI ZÁNĚTLIVÉHO NÁDORU LEDVINY

MUDr. Zdeněk Mucha, MUDr. Pavel Rajmon, MUDr. Pavla Hluší

Urologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Autoři prezentují ojedinělý případ vyléčení pokročilého „nádoru“ ledviny u polymorbidní nemocné. Diagnóza inoperabilního, k zadní stěně tělní fixovaného a uzliny a paranefrium postihujícího nádoru, byla stanovena v roce 1999 na základě radiologických vyšetření a peroperačně. Následujících 9 let byla nemocná v péči internisty a holistické (celostní) ordinace. Kontrolní CT ledvin v lednu 2006 bylo ve smyslu tumoru ledviny negativní. Pacientka zemřela v lednu tohoto roku na multiorgánové selhání, sekčně nebyl nádor ledviny prokázán.

Klíčová slova: tumor ledviny, léčba, holistická medicína.

Urolog. pro Praxi, 2008; 9(6): 313–315

Úvod

Karcinom ledviny nepatří mezi časté nádory, podíl se 2–3 % na počtu všech malignit (6, 11). U mužů se vyskytuje 2× častěji než u žen. Klasická diagnostická trias, popisovaná v dřívějších dobách urologie (hmatný nádor, bolest a krvavá moč), se dnes vidí jen zřídka. Stále častější jsou dnes náhodné nálezy malých asymptomatických nádorů ledvin zjištěné v rámci diferenciální diagnostiky jiných onemocnění. Pokročilá a generalizovaná stadia nemoci, zejména s život ohrožujícími komplikacemi (např. krvácení, febrilie), jsou dnes diagnostikována spíše výjimečně. Vedle maligních nádorů existuje nemalá a diagnostické problémy působící skupina renálních pseudotumorů (Bertiniho kolumby) (7), benigních nádorů ledvin (onkocytom) (8), a také tumorů zánětlivých. Zejména zánětlivé nádory mohou být diagnostickým oříškem jak klinicky, tak i radiologicky. Jejich odlišení od malignity bez operační revize a rozhodnutí patologa bývá někdy nemožné a upozornění na tuto možnost je jen součástí diferenciálně diagnostického popisu CT i MR. Výjimečně ani operační revize nemusí vnést do věci jasno.

Někteří nemocní s asymptomatickými nádory po zralé úvaze, na základě plné a pravdivé informace o své nemoci, léčebných možnostech, výsledcích a možných komplikacích léčby, neakceptují pokus o odstranění nádoru a ponechávají vše přirozenému běhu věcí. Většina nemocných však chce pro sebe udělat maximum možného a volí operační řešení. Indikace je nesporná u většiny nádorů T1–T3b, pokud nenajdeme interní a anesteziologické kontraindikace (19, 20). Pro odstranění nádorové masy je v indikovaných případech i onkolog, který plánuje následnou imunochemoterapii a biologickou léčbu (1, 10). U nádorů T4 je operační indikace u asymptomatických nemocných relativní (5, 9). Zejména pokud jde o nemocné s řadou komplikujících onemocnění, která jejich operabilitu

činí hraniční. Zůstává i část nemocných, kde je sice učiněn pokus o odstranění nádoru, ale výkon pro pokročilost onemocnění zůstane na úrovni operační revize s ponecháním tumoru in situ. V této situaci je pomoc potom často hledána v alternativních léčebných metodách (homeopatie, psychotronika, speciální potravinové doplňky a detoxikanty, diety, imunomodulace, psychoenergosugesce, biorezonance, devitalizace apod.). Úspěšnost těchto metod je minimální. Ceníme si na nich spíše jejich příznivého vlivu na psychiku nemocného k udržení únosné kvality života až do neodvratného konce. Každá z těchto alternativních metod má své důkazy úspěšnosti a může prezentovat několik případů „úplného vyléčení“ nádorů, které byly oficiální medicínou označeny za nevyléčitelné. Objektivní důkazy však většinou chybí a zůstává prostor k diskuzi, zda jde o metody léčebné nebo šarlatánské. Na druhé straně existují i řídké, ale nepochybnitelné a objektivně dokumentované případy klasickou medicínou nevysvětlitelné spontánní regrese maligních nádorů (3).

Kazuistika

Naše nemocná prodělala své první urologické potíže v září 1997. Šlo o ataku makroskopické hematurie a renální koliky vlevo. Rodinná anamnéza byla pozitivní, matka nemocné zemřela v 69 letech na karcinom ledviny. Nalezena suspektní, 5 mm veliká iuxtavezikální ureterolitiáza vlevo ke spontánnímu odchodu. Pravá ledvina hodnocena sonograficky jako normální, vlevo popsána 45 mm cysta horního pólu. Stav se po dvou dnech zkomplikoval rozvojem levostranné obstrukční pyelonefritidy. Laboratorně nalezeny pozitivní zánětlivé markery, (FW 60/150, leukocyty $14,1 \cdot 10^9/l$), urea $12,1 \mu\text{mol/l}$ při dehydrataci, kreatinin nad horní hranici normy $-141 \mu\text{mol/l}$). Moč derivována ureterální cévkou, později založen stent. Na vylučovací urografii pra-

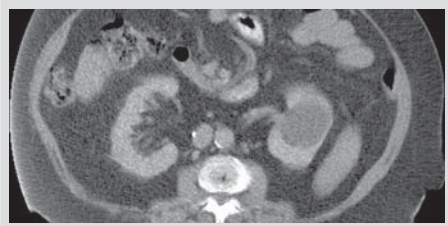
vá ledvina hodnocena jako normální, konkrement v močovodu vlevo již neprokazatelný, stent odstraněn a nemocná nadále bez potíží, s normálním ultrazvukovým nálezem na ledvinách s výjimkou renální cysty vlevo.

Druhá urologická historie začala v dubnu 1999. Tehdy čtyřiašedesátiletá přijata pro nechutenství, febrilie, hubnutí, dekompenzovaný DM a počínající chronickou renální insuficienci (kreatinin $158 \mu\text{mol/l}$). Sono ledvin proti roku 1997 beze změn. Při infuzní urografii byl nalezen obraz expanze v oblasti dolního pólu ledviny (obrázek 1). Doplněno CT břicha, kde radiolog popsal známou renální cystu vlevo a infiltraci dolního pólu pravé ledviny objemným neohraňovaným útvarem dorzokaudálně, průměru 80 mm s malou dutinovou formací ve svém středu. Diferenciálně diagnosticky zvažoval možnost abscesu ledviny a tumoru s centrální nekrózou. Snímky CT z této doby, bohužel, nejsou k dispozici. V dubnu 1999 podrobena nemocná operační revizi. Z operačního protokolu: z lumbolaparotomie lůžkem resekováného jedenáctého žebra proniknuto do dutiny břišní. Retroperitoneum vpravo vyklenuto tumorem velikosti hlavy zasahujícím až ke střední čáře a dolů pod linea innominata, pevně fixovaným k zadní stěně tělní. Pokus o obnovení renálních cév se nezdařil pro intimní

Obrázek 1. Expanze v oblasti dolního pólu pravé ledviny na VU



Obrázek 2. CT vyšetření ledvin 2006 s absencí tumorozních změn dx



adherenci tumorózní tkáně k dolní duté žíle a výraznou fixaci k vícečetným hrbolatým útvarům v okolí, které byly hodnoceny jako metastaticky infiltrované uzliny. Nález zhodnocen jako inoperabilní nádor pravé ledviny, klasifikováno jako T_4N_3Mo . Pro riziko krvácení a kardiopulmonální nestabilitu nemocné v celkové anestézii výkon urychleně ukončen bez odběru vzorků tkáně na histologii, rána uzavřena a tumor ponechán in situ. V rámci objektivitu tohoto sdělení lze připustit mylnou urologickou diagnózu, protože karcinom nebyl histologicky potvrzen. O inoperabilitě stavu není pochyb a hodnocení peroperačního nálezu dvěma velmi zkušenými operátory není rovněž třeba zpochybňovat. Nemocná se zhojila primárně a po konzultaci onkologa, který neindikoval další terapii, byla k symptomatické léčbě propuštěna do domácí péče. Od roku 2000 navštěvovala holistickou (celostní) ordinaci. Maligní diagnóza byla známá, přesto nebyla jediným cílem terapie. Primárním cílem bylo přispět ke zkvalitnění života polymorbidní nemocné doporučením kombinace přírodních či homeopatických preparátů. Vycházeno z předpokladu, že karcinom není izolované lokální onemocnění, ale vždy jde o „systémové“ onemocnění. Dle zápisů o průběhu návštěv a rozhovorů s nemocnou nebyla léčba považována za příliš úspěšnou. Příklad se jevil jako velmi komplikovaný již po zpracování složité rodinné a sociální anamnézy. Potíže nemocné patřily k chronickým a jen těžko léčitelným pro klasickou i holistickou medicínu. Nemocná si svůj neradostný stav plně uvědomovala včetně rodinné zátěže (smrt matky na rakovinu ledviny) a upadala do depresivních stavů, které byly zřejmě vyznačeny, včetně suicidálních tendencí, i v její původní rodině. Kromě psychoterapie byly kurativní snahy zaměřeny na posílení imunity a tlášení bolestí. Byla prováděna měření a aplikovány programy biorezonanční terapie, doporučována homeopatika (Bachovy květové esence) a léčiva ze jmelí (Isador), kde klinické studie objektivizovaly příznivý onkologický efekt. Navíc spontánně ještě užívala detoxikační produkty.

Naši nemocnou jsme naposledy vyšetřovali v lednu 2006. Objektivně vyšetřena maligně obézní, polymorbidní žena s 20 let inzulínem léčeným diabetem, diabetickou retinopatií se zbytky zraku a diabetickou nefropatií ve fázi renálního selhávání (kreatinin 371 $\mu\text{mol/l}$). Dále s hypertenzí nedokonalou

kompenzovanou, jaterní steatózou, vertebrogením algickým syndromem, pseudospondylolistézou L4 s diskopatií, oboustrannou těžkou coxartrózou a gonartrózou, vysokou sedimentací (100 mm/hod) i CRP (vstupně 157), anemií a paraproteineí. Stav komplikován poruchami spánku, depresemi a fobiemi. K našemu překvapení byl urologický nález negativní (s výjimkou 50 mm cysty vlevo). Cílené sonografické vyšetření pravé ledviny, kde jsme očekávali obraz pokročilého maligního nádoru, bylo negativní. Týž den provedené CT vyšetření břicha našlo obě ledviny pyelonefritické se zvlněnými konturami a potvrdilo renální cystu vlevo (obrázek 2). Vpravo byl dolní pól ledviny pruhovitě přitažen k psoatu a popsány fibrotické změny (obrázek 3). Dutý systém nebyl dilatován, mízní uzliny v okolí nebyly zvětšeny. Jiný patologický nález nebyl zjištěn. Stav nemocné si nevyžádal urologickou intervenci. Po kompenzaci diabetu a antibioterapii stav upraven a nemocná dále v domácí péči.

Během roku 2007 se celkový stav nemocné postupně zhoršoval a v lednu 2008 zemřela. Dle sekčního protokolu bylo příčinou smrti multiorgánové selhání a bronchopneumonie. Na ledvinách nalezeny pouze chronické pyelonefritické změny.

Diskuze

Karcinomy ledvin T_4 nemají dobrou prognózu (13, 14, 15, 16, 17, 18) a v okamžiku stanovení této diagnózy zbývá nemocným nemnoho života. Tristní je situace v případě generalizace, zejména při postižení jater, lymfatických uzlin a mozku (4, 12). Příznivější je situace u nemocných s metastatickým postižením plic. Solitární metastázy jsou resekovatelné a onkologem vedená imunochemoterapie a biologická terapie dokáže postup nemoci většinou významně zpomalit (2). Klidové nádory, které bývají náhodným sekčním nálezem, dovolí svému nositeli prožít zbytek života v relativním klidu. Opravňuje nás tento fakt k úvahám o možnosti takového asymptomatické nádory neléčit? Tuto otázku si kladou generace urologů a svoji odpověď nacházejí jak stoupenci, tak odpůrci symptomatické léčby. Poslední léta vývoje medicíny kladou stále větší důraz na udržení kvality života nemocného, co nejdéle to bude možné. K tomu možná patří i udržet jej v „nevědomosti“ o maligní diagnóze, pokud budeme přesvědčeni, že mu nemůžeme účinně pomoci. Sdělovat tedy vůbec v případě inkurabilních stavů maligní diagnózu? Tato informace nepochybně hodně naruší kvalitu života našeho nemocného. Postavit se na pozici, že polymorbidního staršího nemocného se špatnou životní prognózou zahubí jiná, již známá nemoc dříve, než se stačí projevit námi právě nově zjištěný nádor, o kterém víme, že jeho biologický vývoj je pomalý? Adenokarcinom ledviny by takovou úvahu jistě

Obrázek 3. Fibrotické změny ledviny



umožňoval. Máme ale právo nemocnému nesděliti maligní diagnózu nebo je to postup non lege artis? Komu ji máme tedy sdělit? V minulosti bylo běžné, že o nádoru věděl kdekdo: rodina, spolupracovníci, zaměstnavatel, jen ne postižená osoba. K tomuto stavu bychom se asi vracet neměli. „Jednoduché“ je to u nádorů, které významně narušují kvalitu života nebo nemocného přímo ohrožují komplikujícím krvácením, febriliemi, bolestmi z odchodu koagul, sepsí... Zde je třeba plně informovat a doporučit radikální operační léčbu. Konzervativní léčbu lze zvolit u urologicky asymptomatického nemocného, kde nádor je náhodným nálezem, nemocnému nevadí a přímo jej neohrožuje a má-li tento nemocný i vysoký biologický věk, řadu komorbidit, které jeho prognózu quo ad vitam činí primárně nepříznivou. Je-li pacient navíc negativisticky laděný a není předpoklad, že odstranění nádoru tyto problémy zásadně změní k lepšímu, nebudeme na něj naléhat a akceptujeme jeho volbu sledování. Následně lze kdykoliv revokovat indikaci operačního řešení při progresi nebo nástupu urologické symptomatologie. Mezi těmito krajními mezemi leží široká „šedá zóna“, kdy je třeba individuálně zvažovat všechna pro i proti. V této šedé zóně leží i zánětlivé nádory ledviny. Jsou-li symptomatické, většinou ohrožují život nemocného a vynutí si rychlou nefrektomii z vitální indikace. Jsou-li asymptomatické, nedokážeme je odlišit od malignity a chováme se k nim, jako by malignitou byly. Pak naše úvahy narazí na výše uvedené medicínsko-filozofické limity. Naše nemocná je toho důkazem, včetně zjištění, že ani operační revize nemusí být zárukou stanovení správné diagnózy. Nelze dát jednoznačný návod, jak postupovat a hodně bude záležet i na citu indikujícího. Pokud nemocný zvolí symptomatickou terapii, lze mu doporučit řadu alternativních, dříve zmíněných léčebných metod. Principy celostní medicíny (21) se zdají být velmi racionální. Je třeba však nemocné varovat před lidmi, jejichž jediným cílem je materiální zisk bez ohledu na cokoliv jiného.

Závěr

Pokročilé a generalizované nádory ledvin patří mezi závažná a obtížně léčitelná onemocnění s nedobrou prognózou. Spontánní vyléčení takového nádoru patří k naprostým výjimkám. Po zhodnocení

celkového stavu nemocného lze připustit v indikovaných případech symptomatickou terapii za předpokladu pozorného sledování. Jde-li o nemocného bez závažných komorbidit, vždy primárně volíme

operační řešení. V ostatních případech, a zejména tam, kde nelze vyloučit, že nejde o nádor maligní, je možné doporučit alternativní léčebné metody i terapii na principech holistické medicíny.

MUDr. Zdeněk Mucha

Urologická klinika

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

e-mail: muchaz@fnol.cz

Literatura

1. Bennet RT, Lerner SE, Taub HC, et al. Cytoreductive surgery for stage IV. renal cell carcinoma. J Urol 1995; 154: 32–34.
2. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. J Urol 2004; 171(3): 1071–1076.
3. Freed SZ, Halperin JP, Gordon M. Idiopathic regression of metastases from renal cell carcinoma. Cancer 1977; 118: 538–542.
4. Jarmar K. Long-term results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. Urologe B, 1994; 34: 5–7.
5. Kawaciuk I, Dušek P, Hanek P. Pětileté přežití nemocných s karcinomem ledviny v závislosti na stadiu a gradingu nádoru. Čes urol. 1998; II/1: 4–7.
6. Kawaciuk I. Prognóza karcinomu ledviny. Praha: Galén 2005: 248 s.
7. Lamla A, Perníčka J. Pseudotumory ledvin. Urolog. pro Praxi 2002; (6): 249–251.
8. Lamla A, Perníčka J. Benigní nádory ledvin. Urolog. pro Praxi 2003; (3): 90–93.
9. Michal M, Hes O, Mukenšnábl P. Nádory ledvin dospělého věku. Plzeň: Euroverlag, 2000.
10. Motzer RJ, Russo P. Systemic therapy for renal cell carcinoma. J Urol 2000; 163: 408–417.
11. Novick AC, Campbell SC. Renal tumours. In: Walsh PC, Retik AB, et al. Campbell's Urology. Philadelphia: W. B. Saunders, 2002. CD version.
12. Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F, et al. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection. J Urol 2003; 169(6): 2076–2083.
13. Perníčka J. Indikace radikální nefrektomie u pozdních stadií adenokarcinomu ledvin. Čes Urol 2006; 1: 10–14.
14. Perníčka J. Nádory ledvin – část I. Urolog. pro Praxi 2001; 1: 13–14.
15. Perníčka J. Nádory ledvin – část II. Urolog. pro Praxi 2001; 1: 21–23.
16. Perníčka J. Nádory ledvin – část III. Urolog. pro Praxi 2001; 2: 50.
15. Perníčka J, Fiala R, Rajmon P, Belej K. Přežívání nemocných po radikální nefrektomii pro adenokarcinom: výsledky prospektivní studie u 286 nemocných. Abstrakta, XIII. Kongres Slovenskej urologické společnosti 8–10. 6. 2000, Urológia 2000; 1: 23.
17. Stolz J, Novák J. Léčba metastazujícího karcinomu ledviny. Čes Urol 2004; VIII/1: 25–28.
18. Študent V, Fiala R, Perníčka J, Záfura F. Laparoskopická chirurgická léčba lokalizovaného karcinomu ledviny. Čes Urol 2004; 4.
19. Študent V, Perníčka J, Vidlák A, Král M. Laparoskopická RANE – 5 let zkušeností. Vybrané otázky onkologie VIII. Praha: Galén.
20. Willant A. Lékařské tajemství, aneb, jak se nezbláznit a zůstat naživu. Svitavy: Wiva CZ, 2003: 121 s.