

NÁDORY LEDVIN – ČÁST II.

Prim. MUDr. Jaroslav Perníčka

Urologická klinika FN Olomouc

Autor navazuje na první část, která se zabývala epidemiologií, etiologií, histopatologií a morfologickou klasifikací nádorů ledvin. V této části rozebírá možnosti léčby a prognózu v jednotlivých stádiích onemocnění. Podrobněji je tato oblast věnována adenokarcinomům. Rovněž v této části využívá vlastního klinického materiálu z let 1988 – 1997.

Klíčová slova: Nádory ledvin, adenokarcinom, léčba.

Druhy léčby obecně

- kurativní léčba si klade za cíl vyléčení nemocného,
- paliativní léčba vede ke zmírnění příznaků a tedy ke zlepšení kvality života,
- adjuvantní léčba následuje po chirurgickém nebo jiném odstranění nádoru,
- neoadjuvantní léčba je podávána před chirurgickým řešením.

Faktory ovlivňující efekt léčby

Na celkovém účinku léčby se podílí hlavně stav nemocného (určený WHO stupněm a Karnofského indexem), histopatologický typ (grading) a klinická i patologická klasifikace nádoru (TNM, pT pN M).

Účinek léčby je tím vyšší, čím větší je celková fyzická zdatnost a stav výživy nemocného, klesá s vyšším biologickým věkem. Pacienti s nižším chronologickým věkem většinou léčbu lépe snášejí, ne zřídka je však prognóza horší.

LÉČBA ADENOKARCINOMŮ LEDVIN V POČÁTEČNÍCH STADIÍCH

V terapii počátečních stadií adenokarcinomů ledvin, to znamená nádorů ohraničených na ledvinu bez generalizace, je dominantní chirurgická léčba. Operace rozdělujeme na operace zachovné a radikální.

Zachovné operace odstraňují nádor s jeho bezprostředním okolím. Dříve prováděná enukleace nádoru není dnes doporučována. V současné době preferujeme na naší klinice před excizí nádoru resekci ledviny, ať již mediorenální nebo pólovou. Při resekci odstraňujeme jen makroskopicky zdravé ledvinové tkáně v šířce nejméně 5 mm, přičemž nádorové postižení ponechané tkáně vylučujeme histologickým peroperačním vyšetřením. Podle našich zkušeností je výhodná izolace hilových cév, i když v průběhu operace většinou postačí manuální komprese cév. Lze použít lokální povrchovou hypotermii, kterou však nepovažujeme za nutnou. Ve stavění krvácení máme dobrou zkušenost s argonovou koagulací.

V indikaci zachovného výkonu je určující umístění nádoru, výkon musí zaručovat radikalitu výkonu, limitující velikost nádoru pro tento druh operace je většinou 5 cm. Operace je preferována u solitárních ledvin, oboustranných nádorů a u nemocných, kde předpokládáme postupné snižování renálních funkcí, jako je například diabetická nefropatie. V úvahu musíme rovněž brát věk a celkový stav nemocného. Nemocní po výkonu musí být dispenzarizováni.

Výsledky a rizika zachovných operací ukazuje následující přehled:

- přežití 93 %,
- úmrtí na karcinom ledviny 3 %,
- lokální recidivy 3 až 15 %,
- vzdálené metastázy až 11,5 %.

Princip radikální operace spočívá v primárním přerušení hilových cév a odstranění ledviny spolu s tukovým pouzdrem, nadledvinou a regionálními lymfatickými uzlinami. Lze použít několik operačních přístupů:

- lumbolaparotomii,
- torakolumbo laparotomii,
- laparotomii,
- lumbotomii,
- laparoskopii.

Nebyla shledána souvislost mezi operačním přístupem a přežitím nemocných. Laparoskopický přístup není v této indikaci rozšířen, hlavně pro časovou náročnost operace a z toho vyplývajícími negativními důsledky pro nemocné. V současné době je diskutována nutnost odstranění nadledviny. V našich materiálech jsme neprokázali souvislost připojené adrenalektomie s generalizací či prognózou nemocných. Na některých pracovištích je připojováno odstranění nadledviny při nádorech horní poloviny respektive horního pólu ledviny. Rovněž odstranění nepostižených regionálních lymfatických uzlin nemá vliv na další vývoj onemocnění.

V časných stádiích adenokarcinomů ledvin postačuje operační řešení. Adjuvantní ani žádná jiná léčba není indikována. Prognóza nemocných je velmi dobrá, což dokumentujeme v následujících přehledech tříletého a pětiletého přežití.

Tříleté přežití 1988–1995

n = 153	pT1-2, pN0, M0
bez známek onemocnění	93,4 %
se známkami onemocnění	2,6 %
zemřeli na karcinom ledviny	2,0 %
zemřeli na jiná onemocnění	2,0 %

Pětileté přežití 1988–1993

n = 92	pT1-2, pN0, M0
bez známek onemocnění	83,7 %
se známkami onemocnění	3,3 %
zemřeli na karcinom ledviny	5,4 %
zemřeli na jiná onemocnění	7,6 %

Naše zkušenosti jsou v souladu s ostatními autory:

Pětileté přežití pT1-T2, pN0, M0

Robson	66–64 %	Eschwege	91 %
Skinner	65–47 %	Bassil	91–100 %
Boxer	56–100 %	Golimbu	88–67 %
Nichols	67–51 %	Hinyokika	89–79 %
Selli	93–63 %	Pernička	87 %

LÉČBA ADENOKARCINOMŮ LEDVIN V POKROČILÝCH STADIÍCH

I když se v poslední době léčba pokročilých stadií adenokarcinomů ledvin mění, stále je základním předpokladem nejpriznivějšího průběhu onemocnění odstranění nádoru, případně redukce nádorových mas. Princip radikální nefrektomie byl popsán v předešlých kapitolách. U těchto stadií vystupují více do popředí diskuze o odstranění regionálních lymfatických uzlin, indikace operace u nemocných se vzdálenými metastázami nebo u nemocných s nádorovými tromby.

Metastázy lymfatického systému souvisí se spojením infradiafragmatických uzlin do mediastina a plic a také s přímým tokem lymfy z regionálních lymfatických cév do ductus thoracicus. Poslední závěry studií doporučují u kurativních nefrektomií pouze odstranění makroskopicky zvětšených uzlin.

Nádorové tromby se vyskytují u pokročilých tumorů v 4–10 %. Jejich prognóza je úzce spjata s výskytem vzdálených metastáz. Špatná prognóza je tam, kde je diagnostikován trombus i vzdálená metastáza. Prognóza se zlepšuje s odstranitelností trombů. Operační výkon doporučujeme u nemocných bez vzdálených metastáz nebo u nemocných se solitární metastázou s výhledem na jejím řešení. Operaci zvažujeme u vícečetných metastáz, protože u těchto nemocných odstranění trombu neovlivňuje významně prognózu.

Riziko metastáz se zvyšuje při invazi do intrarenálních cév, mikroskopická angioinvasze se vyskytuje až v 45 %, pravděpodobná progresse pak vzniká do 12 měsíců. Vzdálené metastázy se vyskytují nejčastěji v níže uvedených lokalizacích:

- kosti (patologické fraktury),
- plíce,
- mozek,
- druhostranná ledvina, nadledvina,
- játra,
- vzácně: průušní žlázy, jazyk, dolní ret, močový měchýř, penis aj.

Operační výkon při vzdálených metastázách indikujeme přísně individuálně po zhodnocení všech kritérií. Má přínos v redukci nádorové masy a tím v lepších podmínkách pro další adjuvantní léčbu, zmenšuje riziko komplikací, jakou je například makroskopická hematurie nebo embolizace.

Na prognózu nemocných má vliv mnoho faktorů, k nejhlavnějším patří následující:

- stav nemocného (Karnofsky, WHO),
- interval od příznaků k diagnóze,
- interval od diagnózy k léčbě,
- interval od výkonu k diagnóze metastáz,
- počet metastáz a jejich lokalizace,
- ztráta na váze,
- grading,
- stadiing.

Tříleté a pětileté přežití v závislosti na stadiích pT, pN a M jsme vyhodnotili v následujících tabulkách:

Tříleté přežití 1988–1995

pT3, pN0-pN+ M0	n = 153
bez známek onemocnění	39,1 %
se známkami onemocnění	7,9 %
zemřeli na karcinom ledviny	41,8 %
zemřeli na jiná onemocnění	11,2 %

Pětileté přežití 1988–1993

pT3, pN0-pN+ M0	n = 98
bez známek onemocnění	4,0 %
se známkami onemocnění	2,3 %
zemřeli na karcinom ledviny	65,7 %
zemřeli na jiná onemocnění	28,0 %

Tříleté přežití 1988–1995

pT4, pN0-pN+, M0-M1	n = 41
bez známek onemocnění	0,0 %
se známkami onemocnění	0,0 %
zemřeli na karcinom ledviny	84,3 %
zemřeli na jiná onemocnění	15,7 %

Tříleté přežití nemocných po nefrektomii ve stadiu pT1, pT2, pN0, M0 je velmi dobré (96 %), pětileté přežití nemocných po nefrektomii ve stadiu pT1, pT2, pN0, M0 je jen o málo nižší (87 %), tříleté přežití nemocných po nefrektomii ve stadiu pT3, pN0-pN+, M0 je neuspokojivé (47 %). Pětileté přežití nemocných po nefrektomii ve stadiu pT3, pN0-pN+, M0 je velmi nízké (6 %), tříleté přežití nemocných po nefrektomii ve stadiu pT4, pN0-pN+, M0-M1 není.

Radioterapie, hormonální ani cytostatická kurativní léčba pokročilých adenokarcinomů ledvin není přínosem. Největší naděje jsou v současné době vkládány do imunoterapie. Přínosem se jeví zavedení cytokinů, zvláště v jejich kombinaci s cytostatiky a retinoidy. Šanci pro nemocné může být i vysokodávkovaná chemoterapie s transplantací kmenových krvetvorných buněk. Paliativní léčba má za cíl zlepšit kvalitu života a zaměřuje se především na léčbu bolesti.

Literatura u autora.

Problematika Wilmsova nádoru a nádorů ledvinné pánevičky bude obsahem dalšího sdělení.