

J. Báňa, P. Rajmon

Urologická klinika FN Olomouc,
přednosta doc. MUDr. F. Zátura

NAŠE LÉČEBNÁ TAKTIKA U MALIGNÍCH EPITELIÁLNÍCH NÁDORŮ LEDVINY

KLÍČOVÁ SLOVA:

Karcinom ledviny
Radikální nefrektomie.

SOUHRN:

Autoři uvádějí své vlastní a literární zkušenosti s léčbou maligních epiteliálních nádorů ledviny. V sestavě je uvedeno 193 nemocných, kteří byli v letech 1988 - 1992 vyšetřeni a léčeni pro epiteliální karcinom ledviny. V sestavě bylo 123 mužů a 70 žen s průměrným věkem 60 let u mužů a 61,2 u žen. 77 % nemocných mělo typickou symptomatologii a zbylých 23 % tumorů bylo diagnostikováno náhodně. Bylo vyhodnoceno 3-leté přežívání pacientů podle kategorie T. T2 - 86 %, T3 - 47 %, T4 - 0 %. Na základě zjištěných výsledků dlouhodobého přežívání se v kategorii T4 jeví prognóza pacientů jako krajně nepříznivá, a to jak v případě chirurgického výkonu, tak u konzervativně léčených. Chirurgický výkon nevede ke zlepšení prognózy těchto nemocných.

ÚVOD

Přestože byl renální karcinom poprvé popsán již v roce 1826, není dosud známa jeho kauzální patogeneze a dlouhodobé výsledky léčení zejména pokročilejších stadií onemocnění nejsou uspokojivé. Naděje, že kombinace radikálního chirurgického výkonu s chemoterapií významně zlepší dlouhodobou prognózu rozvinutého nádorového onemocnění, se nesplnila.

Příznivý efekt, pokud se vůbec dostaví, je zpravidla dočasný a finančně nákladný.

Rozhodli jsme se proto, že na vlastním klinickém materiálu analyzujeme otázku, jaká léčebná taktika by mohla zlepšit nedobrou prognózu nemocných s pokročilým nádorem ledviny.

MATERIÁL A METODY

V letech 1988-1992 jsme na urologickou kliniku FN v Olomouci přijali 193 nemocných s karcinomem ledviny.

Nemocných mužů bylo 123, žen 70. Věkový průměr mužů byl 60 roků, ženy byly o 1,2 roku starší. Symptomy provázející nádorové onemocnění se projevovaly takto:

Makroskopická hematurie	22 %
Kombinace hematurie, bolesti a hmatné resistance	21 %
Bolesti ledviny	20 %
Kombinace bolesti s hmat. nádorem a hematurií	4,5 %
Polymorfní obtíže	9,5 %
	77 %

U 77 % nemocných se tedy nádorové onemocnění projevilo typickou symptomatologií. Zbylých 23 % mělo asymptomatický průběh onemocnění a nádor byl objeven náhodou.

Stanovením kategorie T podle platných kritérií jsme nemocné zařadili do těchto skupin.

MUŽI			ŽENY			CELKEM		
T2	53	43 %	T2	32	45,7 %	T2	85	44 %
T3	53	43 %	T3	19	27,2 %	T3	72	37 %
T4	17	14 %	T4	19	27,2 %	T4	36	19 %
123 = 100 %			70 = 100 %			193 = 100 %		

Chirurgické léčení spočívalo v radikální nefrektomii s primárním podvazem cévní stopky doplněné adrenalectomií při nádorovém postižení horního pólu a regionální lymfadenektomií zvětšených uzlin.

Touto technikou jsme operovali 155 nemocných (80 %). U dalších 6 nemocných pokročilost nádoru dovolila jen probatorní laparotomii a 3 x jsme nádor enukleovali s lemem zdravé tkáně u solitární ledviny (5 %).

29 nemocných (15 %) bylo léčeno konzervativně z těchto důvodů:

- 24 x vícečetné metastázy v době dg.
- 2 x simultánní postižení obou ledvin nádorem v pokročilém stadiu
- 2 x odmítnutí operace nemocným
- 1 x zvýšené operační riziko

VÝSLEDKY

Dlouhodobé léčebné výsledky jsme hodnotili do konce roku 1995. K uvedenému datu 107 nemocných žije (55,5 %) a 86 (44,5 %) zemřelo. Abychom posoudili, nakolik mohl způsob léčby ovlivnit tříleté přežívání, analyzovali jsme skupinu žijících a zemřelých odděleně.

Léčebné postupy u nemocných, kteří zemřeli (n = 86)

Operace - 59 x = 68 %

50 x radikální nefrektomie

1 x enukleace tumoru

6 x probatorní lumbolaparotomie

2 x jednostranná radik. nefrect. u oboustr. nádoru

Konzervativní léčení 27 x = 32 %.

Ve skupině zemřelých bylo tedy 68 % nemocných operováno a 32 % léčeno konzervativně imunoterapií či pouze symptomaticky.

Léčebné postupy u přežívajících (n = 107)

Operace - 105 x = 98,13 %

Konzervativní léčení 2 x = 1,87 %

(symptomatická terapie)

U přežívajících 107 nemocných jsme v 98,13 % provedli radikální nefrektomii a jen 2 nemocní, kteří odmítli operaci, byli léčeni pouze symptomaticky. Ve tříletém pooperačním intervalu jsme u 15 nemocných prokázali vzdálené metastázy a 92 se těší dobré zdravotní kondici. Ze všech ošetřovaných tedy přežívá tříletý interval 47,7 %.

Jak ukáže další tabulka, ovlivňoval počet úmrtí lokální rozsah nádoru (T) v době diagnózy a terapie.

Tříleté přežívání nemocných dle kategorie T

T2 z 85 nemocných přežívá 73 = 86 %

T3 ze 72 nemocných přežívá 34 = 47 %

T4 ze 36 nemocných přežívá 0

Protože jsme zaznamenali nejhorší výsledky u nemocných s kategorií T4, analyzovali jsme i zde léčebná opatření s těmito závěry:

Operační léčení 14 x = 39 %

Výkony: 8 x radikální nefrektomie

6 x paliativní probatorní laparotomie

Konzervativní léčení - 22 x = 61 %

Důvodem konzervativního léčení byla u všech nemocných přítomnost vícečetných vzdálených metastáz v době diagnózy. Všichni operovaní měli nádor histologicky klasifikovaný jako diferencovaný a všichni měli pozitivní regionální uzliny.

Přežívání nemocných s kategorií T4

Operovaní - 14 nemocných

5 nemocných zemřelo do 8 měsíců

3 nemocní zemřeli do 10 měsíců

2 nemocní zemřeli do 1 roku

4 nemocní zemřeli do 1,5 roku

Neoperovaní - 22 nemocných

Průměrná doba přežití celé skupiny byla 10,8 měsíců od stanovení diagnózy. 12 nemocných nepřežilo déle než 18 měsíců. 2 přežili 2 roky.

DISKUSE

Námi dosažené výsledky se shodují s literárně publikovanými údaji (1, 8) a potvrzují známou skutečnost, že včasná diagnóza a radikální chirurgická terapie tvoří základní podmínku vyléčení nebo dlouhodobého přežívání nemocných.

Problematickou zůstává léčba nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním, zejména při prokázání postižení lymfatických uzlin a při výskytu vzdálených metastáz. Dosavadní studie (3, 4, 5, 6) se shodují ve špatné prognóze pokročilého metastazujícího karcinomu ledviny, a to nezávisle na jakékoli terapii.

V naší studii se u pacientů s pokročilým tumorem kategorie T4 vyskytovaly vícečetné vzdálené metastázy v 61 % a postižení uzlin se prokázalo ve 100 %.

Dvouleté přežívání se udává cca 0 - 20 % a pětileté přežívání je výjimkou.

V současné době používaná systémová terapie ve formě imunoterapie nebo chemoterapie, či kombinace obou metod nepřináší dosud očekávané výsledky. Malý počet remisí a krátká doba přežívání u takto léčených pacientů nedokáže vyvážit vynaložené léčebné náklady a řadu nepříznivých vedlejších účinků. (2, 6, 7, 8)

Otázkou zůstává, zda radikální chirurgický výkon může zlepšit osud těchto nemocných. Skutečnost, že v naší studii mohlo být operováno jen 39 % nemocných s kategorií T4, z čehož 43 % tvořila pouhá probatorní laparotomie, dokazuje, že tato léčebná forma má jen omezené indikace.

ZÁVĚR

V případě pokročilého karcinomu ledviny kategorie T4 zemřelo v našem souboru 70 % operovaných pacientů do 1 roku a zbytek do dalšího půl roku. Neoperovaní pacienti přežívali průměrně 10,8 měsíců od stanovení diagnózy a více jak 50 % jich nepřežilo ani 8 měsíců.

Dlouhodobá prognóza nemocných s pokročilým nádorem ledviny kategorie T4, ať již léčených chirurgicky nebo konzervativně, je krajně neuspokojivá. Pouhý chirurgický výkon, byť seberadikálnější, nezlepší prognózu těchto nemocných, pokud se nepodaří nalézt nový způsob, jak účinně ovlivnit rezistenci nádorových buněk na léčbu cytostatiky a tuto léčbu doplnit o vhodnou a účinnou stimulaci imunitních obranných mechanismů hostitele.

LITERATURA

1. Herelinger, A., Schott, G., Schafhauser, W.: Die Bedeutung des Tumor durchmessers beim Nierenzellkarzinom. Urolog A, 31, 1992, č. 2, s. 70 - 75.
2. Mckisch, G. H.: Therapie des Nierenzellkarzinoms. Eine Aktualisierung notwendig? Akt. Urologie, 25, 1994, č. 2, s. 77 - 83.
3. Manseck, A., Wirth, M.: Immuntherapie beim metastasierten Nierenzellkarzinom. Urologie A, 32, 1993, č. 5, s. 360 - 370.
4. Schmitz, B. J., Dräger, A.: Immuntherapie und Chemotherapie beim metastasierten Nierenzellkarzinom out? Urologie A, 31, 1992, č. 4, s. 213 - 214.
5. Hofmockel, G., Theiss, M., Bussen, D.: Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms mit subcutan applizierten IL2. Urologie A, 33, 1994, č. 5, s. 434 - 439.
6. Brenner W. K., Steinbach, F.: Immuntherapie in der Uro - Onkologie. Kongressbericht Essen 1994, Akt. Urologie, 26, 1995, č. 1, s. 75 - 77.
7. Mickisch, G. P.: Immunologische Ansätze zur Überwindung von Chemoresistenz. Akt. Urologie, 24, 1993, č. 2, s. 87 - 94.
8. Hofmockel, G., Theiss, M., Gruss, A., Langer, W.: Immunchemotherapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms mit IL2, Interferon und 5 - Fluorouracil. Urologie A, 36, 1997, č. 1, s. 45 - 49.
9. Silverio, F., Flammie, G. P., Sciarra, A.: JSurgical enucleation for renal cell carcinoma. Prognostic significance of tumor stage, grade and DNA ploidy. Abstr. EAU 96, č. 141, s. 52.
10. Pomer, S., Staehler, G.: Traditionelle und zukünftige Progressionsparameter bei Nierenzellkarzinom. Urologie A 35, 1996, č. 3, s. 254 - 262.