

Karcinom ledviny

Rozšíření zhoubných nádorů ledvin (epidemiologie)

Zhoubné nádory ledvin představují 2-3 % ze všech zhoubných onemocnění člověka. V roce 2017 bylo dle údajů ÚZIS v České republice nově zachyceno 38 případů nádoru ledvin na 100 000 obyvatel u mužů a 21 případů na 100 000 obyvatel u žen. V případě výskytu karcinomu ledviny je Česká republika bohužel celosvětově na prvním místě. V rámci ČR je to potom kraj Plzeňský a za ním Jihočeský. Důvody jsou neznámé.

Z hlediska pohlaví lehce převažuje jejich výskyt u mužů (asi 1,5 krát) a nejvyšší výskyt je mezi 50 a 70 lety věku. Existuje několik druhů zhoubných nádorů ledvin, které jsou odlišné druhem buněk, ze kterých vznikají. Nejčastějším typem maligního nádoru ledvin je světlobuněčný karcinom (asi v 70 %), z dalších pak můžeme jmenovat například papilární renální karcinom nebo chromofóbní karcinom. Zda se jedná o zhoubný, či nezhoubný nádor a o jaký druh maligního nádoru se jedná dokáže určit pouze histologické vyšetření bioptického vzorku, či chirurgicky odstraněného nádoru.

Skríning, detekce, prevence karcinomu ledviny

Skríning znamená aktivní vyhledávání určité choroby v populaci. V případě nádorů ledvin se takovéto vyhledávání neprovádí, protože při využití současných skríningových metod není přínosné.

Jak lze odhalit nádor ledvin?

Více než 70 % nádorů ledvin je diagnostikováno náhodně při vyšetření břicha z jiného důvodu, a to pomocí ultrazvuku, CT, případně magnetické rezonance. Krev v moči, bolest a hmatný nádor jsou tři nejčastější klinické příznaky. Jejich přítomnost je ale bohužel většinou známkou již pokročilého stádia onemocnění. Postup vyšetření a další příznaky budou

popsány v další kapitole.

Lze nějak předejít vzniku nádoru ledvin?

Příčina vzniku nádoru ledvin není dosud známá. V minulosti byl zkoumán vliv některých chemických látek, ale jejich vztah ke vzniku nádoru ledvin nebyl prokázán. K faktorům, které jistě zvyšují riziko vzniku tohoto zhoubného onemocnění, patří kouření cigaret, obezita a chronické zvýšení krevního tlaku.

Je nádor ledvin dědičný? Jaké jsou další rizikové faktory?

Některé, tzv. hereditární karcinomy, se mohou zvýšeně vyskytovat mezi příbuznými. Tyto nádory tvoří asi 4 % všech nádorů a jsou součástí vzácných syndromů. Při takovéto rodinné zátěži přímé příbuzné obvykle sledujeme pro zvýšené riziko výskytu nádorů ledvin. Bylo zjištěno, že dietní návyky mají velký vliv na vznik nádoru ledvin. Strava bohatá na živočišné tuky, velká konzumace smaženého a uzeného masa a častá konzumace drůbeže jsou spojeny s vyšší pravděpodobností vzniku karcinomu ledviny.

Jak zabránit vzniku a rozvoji onemocnění?

Vzhledem k tomu, že příčina nádoru ledvin není známá, nelze dát radu, jak se vzniku této choroby vyhnout. Ze všeobecně známých pravidel pro snížení výskytu zhoubného onemocnění ledvin je správná životospráva, úplné vyvarování se kouření, léčba hypertenze a redukce tělesné hmotnosti.



Diagnostika nádorů ledviny

Úvod

Nádorové onemocnění vzniká množením části vlastních buněk organismu, které se vymkne kontrole a způsobí samovolné bujení nové tkáně. Postupným zvětšováním nádorové masy může docházet k útlaku orgánů v okolí. Zakládáním vzdálených ložisek (metastáz) na různých místech v těle se dokáže nádor šířit po celém organismu. Může se projevovat v místě svého růstu, např. poruchou funkce orgánu, nebo může ovlivňovat celkový stav organismu, což se projeví různými necharakteristickými příznaky, jako je nechutenství, úbytek hmotnosti a jiné. Některé nádory jsou schopny na sebe upozornit tzv. paraneoplastickými symptomy – souborem příznaků, které nesouvisí s růstem a šířením nádoru, ale jsou zapříčiněny tvorbou různých faktorů, jež vytváří samotná nádorová tkáň.

Více se o nich zmíníme dále. Některé látky tvořené v nádorové tkáni můžeme nalézt v tělních tekutinách (krev, moč), nazýváme je nádorovými markery. Využíváme je k diagnostice, při sledování účinku léčby, či jako známku návratu nádoru.

Jak se může nádor ledviny projevovat?

Kvůli poloze ledvin za dutinou břišní (v retroperitoneu) se nádor ledviny nemusí dlouhou dobu vůbec projevit. Postupně se zvětšováním nádoru se mohou objevit první obtíže, které jsou různorodé, mohou se dokonce vyskytnout jen přechodně a nejsou ničím charakteristické. Nejčastějším problémem, který donutí pacienta navštívit lékaře, je přítomnost krve v moči, tzv. hematurie. Je způsobena prorůstáním nádoru do dutého systému ledviny. Rozlišujeme 2 druhy hematurií. Hematurii makroskopickou můžeme pozorovat pouhým okem, moč je růžová až červená. Hematurii mikroskopickou prokáže jen laboratorní vyšetření moči, při kterém se v ní najdou červené krvinky. Tento nález bývá nejčastěji odhalen při preventivní kontrole u praktického lékaře. Dále se nádor ledviny může projevit bolestí v boku, v bedrech nebo břicha. Bolest je obvykle tupá, stálá, ale může být i kolikovitá. Pacienta tak přivede k lékaři záchvat ledvinové koliky, jenž je vyvolán krevní sraženinou nebo částí nádoru putujícím vývodnými močovými cestami z ledviny. Bolest je příznakem již pokročilého, rozsáhlejšího nádorového onemocnění, stejně jako hmatné zduření v oblasti ledviny.

Pokročilé nádorové onemocnění ledviny se vyznačuje tvorbou metastáz v jiných orgánech těla a může tak na sebe upozornit teprve až jejich postižením. Nádor se v první řadě šíří do svého okolí (tukového pouzdra ledviny, okolních mízních uzlin). Pokud se rozšíří do cév a postihne ledvinovou nebo dolní dutou žílu, může se projevit bolestivým varletem s rozšířenými žilami na šourku, tzv. varikokélou, či otoky dolních končetin. Vzdáleně metastazuje nejčastěji do plic a kostí. Pacient může trpět dušností, vykašlávat krev, pociťovat bolesti na hrudi, způsobit si zlomeninu kosti, aniž by kost

jakkoli nadměrně zatěžoval – tzv. patologickou frakturu (např. při chůzi ze schodů) a dalšími symptomy.

K obecným příznakům nádorového onemocnění řadíme nechutenství, ztrátu hmotnosti (neúmyslný pokles váhy přibližně o 10 % z celkové hmotnosti za $\frac{1}{2}$ roku), malátnost, únavu, slabost, noční pocení, opakující se horečky a jiné další příznaky nemoci. Nádor ledviny se může projevit i anémií (chudokrevností), o níž vypovídají změny v krevním obraze. Specifický nádorový marker, který by v laboratorním vyšetření krve s jistotou odhalil nádor ledviny, bohužel neexistuje.

Zvýšená koncentrace vápníku v krvi, vysoký krevní tlak, zvětšení prsou, řídnutí kostí, patologická zlomenina, vylučování mléka mléčnou žlázou či vynechání menstruace patří mezi příznaky nádorového onemocnění ledvin, jež nazýváme paraneoplastickými symptomy. Jsou vzácné, a jak již bylo zmíněno dříve, jsou vyvolány nadměrným vylučováním hormonů nebo hormonu podobných látek z tkáně nádoru, které ve vysoké koncentraci zasahují do dějů v organismu.

Jakými vyšetřeními lze odhalit nádor ledviny?

Ke stanovení diagnózy každého onemocnění nejvíce přispívá co nejpřesnější odběr anamnézy a celkové vyšetření. Mezi základní celkové vyšetření při onemocnění ledvin patří změření krevního tlaku, vyšetření močového sedimentu, které určí přítomnost červených krvinek v moči, a pečlivé fyzikální vyšetření.

Zásadní význam pro diagnostiku mají zobrazovací metody, jež určí lokální rozsah onemocnění, případně ložiska rozšíření po těle. Ultrasonografie je nejvíce dostupným a často prvním vyšetřením při podezření na nádorové onemocnění. Hodnotí rozsah postižení ledviny, orientačně jaterní tkáň a velké cévy, kam se nádor může šířit. Hlavní vyšetřovací metodou při podezření na nádor ledviny je CT (výpočetní tomografie) břicha s podáním kontrastní látky do žíly. Pomocí tohoto vyšetření dokážeme přesně posoudit velikost nádoru, jeho ohraničení, vztah k okolním orgánům, postižení nadledvin, rozšíření do ledvinové žíly, dolní duté žíly, případně až do srdce. Při

nejasných nálezech či při intoleranci jodové kontrastní látky provádíme vyšetření MRI (magnetickou rezonanci). Pokud uvedená vyšetření potvrdí přítomnost nádoru ledviny, je nutné zjistit celkový rozsah onemocnění, a to vyšetřením orgánů nejčastěji postižených metastázemi. K již zmíněnému CT břicha dále doplňujeme vždy CT hrudníku a ve vybraných případech scintigrafii kostí (snímek kostí po podání speciální látky do žíly) a výjimečně se indikuje PET CT. Na základě těchto vyšetření pak lékař připraví plán léčby.



Léčba karcinomu ledviny

Základní metodou léčby nemetastatického karcinomu ledviny je operační léčba. Mezi další možnosti léčby patří tzv. radiofrekvenční ablace. V některých případech Vám může lékař navrhnout i aktivní sledování. Vše závisí na velikosti a uložení nádoru a na Vašem celkovém zdravotním stavu. Chemoterapie a ozařování jsou u nádoru ledvin neúčinné.

Léčba lokalizovaného nádoru

tj. nádoru omezeného na ledvinu, který nezasahuje do okolních tkání ani orgánů, bez přítomných metastáz.

Resekce ledviny

Při této operaci je odstraněn pouze nádor, případně část ledviny s nádorem. Zbytek ledviny zůstává zachován a nadále plní svou funkci.

Výkon je možný provést laparoskopicky (včetně varianty roboticky asistované) nebo otevřeně. Výběr vhodné techniky operace závisí především na poloze a velikosti nádoru.

Mezi možné komplikace resekce ledviny patří krvácení, infekce, poranění okolích orgánů (střevo, slezina, játra, slinivka), nebo unik moče do břišní dutiny z místa odstraněného nádoru.

Radikální nefrektomie

Jde o odstranění celé ledviny s nádorem spolu s odstraněním okolní tukové tkáně. K tomuto typu operace lékař přistupuje v případě, že se jedná o nádor, který není možné odstranit resekci. Nefrektomie je vhodná zejména v případech, kdy poloha nádoru není příznivá pro resekci nebo by nebylo možné nádor odstranit bezpečně až do zdravé tkáně.

Tuto operaci je možné provést otevřeně nebo laparoskopicky. Záleží především na velikosti nádoru, vztahu nádoru k okolím orgánům a celkovém stavu pacienta.

Mezi možné komplikace operací ledviny patří krvácení, infekce, poranění okolích orgánů (střevo, slezina, játra, slinivka). Za určitých okolností je rovněž nutné odstranění nadledviny spolu s ledvinou, či resekovaným tumorem. U pokročilejších nádorů se někdy odstraňují i přilehlé mízní uzliny (tzv. lymfadenektomie).

Onkologické výsledky obou chirurgických metod (resekce vs. nefrektomie) jsou dle dostupných studií srovnatelné. I v případě plánovaného resekčního výkonu však musí pacient i operátor počítat s možnou změnou operačního postupu a nutností odstranění celé ledviny. K této změně postupu může dojít v případě, že lokální nález při operaci nedovoluje bezpečné ošetření resekované ledviny. Následné krvácení z ledviny by mohlo pacienta ohrozit na životě a je proto bezpečnější ledvinu odstranit celou.

Aktivní sledování

Aktivní sledování znamená pouhé sledování malých nádorů s nízkým rizikem tvorby vzdálených metastáz pomocí zobrazovacích metod. Žádná operace nebo jiná forma odstranění nádoru se u této metody neprovádí. Pokud v průběhu sledování dojde k významné změně velikosti nádoru v čase, může být pacientovi doporučena chirurgická, či jiná léčba. Jedná se o spíše výjimečný postup navrhovaný především u starších nebo hodně nemocných pacientů s malým nádorem ledviny. U těchto pacientů by operační léčba byla více riziková, než by byl přínos operace.

Radiofrekvenční ablace

Je perkutánní (vpichem přes kůži) výkon, při kterém je v narkóze přes kůži pod CT kontrolou zavedena jehlová elektroda přímo k nádorovému ložisku ledviny. Za pomoci vysokofrekvenčních vln, dojde ke zničení nádorových buněk. Tato metoda se provádí u nádorů menších než 3 cm. Jedná se o miniinvazivní metodu, při které je ale oproti operaci vyšší riziko, že nedojde ke zničení všech nádorových buněk. I přes podstoupení léčby tedy může dojít k dalšímu růstu nádoru či progresi onemocnění. Onkologické výsledky této léčby nejsou srovnatelné s léčbou chirurgickou. Jedná se však o velmi šetrnou metodu, která může onemocnění zpomalit a pomoci tak pacientům u kterých by byla chirurgická léčba příliš riziková.

Léčba lokálně pokročilého karcinomu ledviny

Lokálně pokročilý karcinom se může šířit v cévách, může prorůst do okolních tkání nebo orgánů a může se rozšířit do mizních uzlin.

Základní léčbou je i v případě pokročilého karcinomu ledviny radikální nefrektomie (viz výše).

Pokud se při operaci podaří kompletně odstranit celý nádor (i s ledvinou) pak se pacient pouze sleduje při ambulantních kontrolách.

Pokud není kompletní odstranění možné (nádor přirostlý v k velkým cévám apod.) může po chirurgické léčbě následovat systémová (biologická) onkologická léčba. Ta může vést k zpomalení růstu nádoru a přispět k delšímu přežívání.

Léčba metastatického karcinomu ledviny

O metastatickém karcinomu ledviny hovoříme v případě, že vytvořil vzdálená ložiska v jiných orgánech těla, metastázy.

Cytoreduktivní nefrektomie

Při cytoreduktivní nefrektomii je ledvina postižená nádorem odstraněna i přes to, že již nádor vytvořil v jiných orgánech těla metastázy. Tato operace tedy nevede k vyléčení onkologického onemocnění, ale ke zmenšení objemu nádorové hmoty v těle, a tím prodloužení přežití nemocného.

Odstranění ledviny je obecně doporučováno pacientům v dobrém fyzickém stavu a při nižším počtu metastáz. Výkon je možno provést okamžitě případně až po biologické léčbě. Odstraněním ledviny s primárním nádorem se zvyšuje efekt biologické léčby a zároveň se snižuje riziko krvácení z nádoru.

Metastazektomie

Pokud jsou metastázy – vzdálená ložiska nádoru – chirurgicky přístupná je s výhodou tato ložiska chirurgicky odstranit. Především při malém počtu metastáz, kdy je možné dosáhnout odstranění všech makroskopických ložisek. Variantou může být ozáření tzv. stereotaxí. Odstranění metastáz je ale možná jen u omezeného procenta nemocných.

Systémová léčba

Je indikována při metastatickém (generalizovaném tumoru ledviny), který je biopticky ověřen ev. je primární nádor ledviny odstraněn zmíněnou cytoreduktivní nefrektomií. Nádory ledviny nereagují na klasickou chemoterapii, používá se zde systémová léčba cílicí zjednodušeně řečeno na konkrétní místo

metabolismu nádorů či na obranné mechanismy těla vůči nádorů. Patří sem zejména tzv. cílená léčba (léky TKI – např. sunitinib, axitinib, cabozantinib) a nově imunoterapie (léky cílící na PD-1 – nivolumab, pembrolizumab – či PD-L1 – avelumab – či CTLA-4 – ipilimumab). Od r. 2020 je standardem kombinace dvou léků pracujících na různém principu již v první linii. Po jejím selhání se podává 2. ev. další linie. Zmíněná léčba je finančně velmi nákladná. Léčba metastatického karcinomu ledviny je podávána klinickými onkology. Nejnovější poznatky o nádorech ledviny je možno dohledat na stránkách Evropské urologické asociace, kde jsou tzv. doporučené postupy volně dostupné, každoročně aktualizované. Bohužel jen v angličtině. <https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>



Nezhoubné útvary na ledvinách – cysty

Co je to cysta?

Cysty ledviny jsou na řezu kulaté nebo oválné duté struktury různé velikosti vyplněné tekutinou. Příčina jejich vzniku není

jasná, může se na ní podílet ucpání drobných kanálků, které vedou tvořenou moč, nebo horší prokrvení v části ledviny. Cysty ledvin mohou být vrozené, vzniklé vývojem nebo získané. Může se vyskytovat jedna, několik nebo velké množství cyst na jedné ledvině.

Jak se projevují a jaká je diagnostika?

Naprostá většina prostých cyst ledvin je zcela bez klinických příznaků. Většinou se diagnostikují náhodně při ultrazvukovém nebo CT vyšetření. Tyto zobrazovací metody dokážou posoudit charakter cysty, jako přítomnost pevné složky v jinak tekutém obsahu, tvar cysty, tloušťka její stěny, ohraničení, přítomnost přepážek v cystě, kalcifikací a sycení cysty kontrastní látkou.

Vzácně, při rozměrech kolem 110 cm a více, se může cysta projevit tlakem v bederní oblasti a může být i hmatná. Při krvácení do cysty nebo při infekci cysty se mohou vyskytnout bolesti v boku. Extrémně velká cysta také může způsobovat překážku v odtoku moči z ledviny a následné městnání v odvodném systému ledviny (hydronefrózu).

Rozdělení

Prosté cysty

Mají různou velikost od několika milimetrů do více než 10 cm. V převážné většině případů nemají žádné příznaky. Velmi vzácně je jejich počet tak vysoký, že svou přítomností redukuje objem normální tkáně ledvin natolik, aby docházelo k selhání ledvin. Prosté cysty jsou vyplněny čirou tekutinou nebo mohou být prokrváčené (asi 5 %), v tom případě může být nesnadné jejich odlišení od nádorových cyst. Prosté cysty ledvin se vyskytují asi u 25 % osob mezi 40-50 lety a u 50 % osob starších 50 let.

Komplikované cysty

Jsou cysty lišící se od prostých tloušťkou stěny, septy, kalcifikacemi a obsahem. Klinicky se projevují obdobně jako

cysty prosté, na rozdíl od nich však častěji vyžadují léčbu. K jejich dělení využíváme kontrastní CT vyšetření, dle kterého je klasifikujeme (tzv. dle Bosniaka) do čtyř kategorií. U kategorie I a II je velmi nepravděpodobné, že by cystické ložisko mohlo být nádorem. U kategorie III však může být až 50 % cystických ložisek maligním nádorem a v kategorii IV se počet maligních cyst blíží 100 %.

Léčba

K léčbě se přistupuje ve většině případů při obtížích pacienta nebo při vzniku komplikací. Jednou z možností léčby je perkutánní aspirace a sklerotizace cysty. Při tomto zákroku Vám lékař pod kontrolou ultrazvuku nebo CT odsaje obsah cysty dlouhou jehlou (zavádí se skrz bok v poloze na břiše) a její dutinu následně vypláchne koncentrovaným roztokem alkoholu, který zničí výstelku cysty a zabrání jejímu dalšímu růstu.

Další chirurgickou léčebnou metodou je marsupializace cysty. Při tomto zákroku se odstraní část stěny cysty, která se tak dále nemůže plnit, tekutina produkovaná cystou přechodně vytéká do okolí ledviny a cysta postupně zaniká.

Velice vzácně je nutná resekce ledviny (odstranění části ledviny s cystou, je-li např. podezření na zhoubný nádor, zdravá část ledviny je ponechána), nebo nefrektomie (odstranění celé ledviny s cystou v případě, že není technicky proveditelná resekce).

V případně maligních cyst je jejich léčba obdobná jako u lokalizovaného nádoru ledviny, viz. výše, metodou volby je resekce ledviny, či nefrektomie.

Parapelvické (intrasinusoidální) cysty

Jedná se pravděpodobně o rozšíření mízních cév v okolí pánvičky ledviny. Cysty bývají velikosti 1-2 cm a jejich počet obvykle nepřesahuje 10. Mohou způsobovat mikroskopickou hematurii (přítomnost červených krvinek v moči), vzácně bolesti ledviny nebo hypertenzi. Jejich vzhled při vyšetření

ultrazvukem někdy může imitovat městnání moči v ledvině a je nutno toto rozlišit pomocí vylučovací urografie (rentgen močových cest po podání kontrastní látky do žíly) nebo CT. Pokud nezpůsobují žádné příznaky ani není podezření na zhoubný nádor, nevyžadují žádnou léčbu.

Autosomálně dominantní polycystóza ledvin

Jedná se o vrozené, genetické onemocnění. Patří mezi nejčastější dědičné onemocnění, postihuje jednu ze 400 až 1000 osob. Obvykle se začíná projevovat ve středním věku nemocného (mezi 30 a 50 lety). Dochází k postupnému selhávání funkce ledvin. Velice zřídka se choroba začíná projevovat již u plodu nebo v dětství. Ledviny jsou velmi zvětšené, obvykle hmatné, obsahují desítky až stovky cyst různé velikosti. Mezi cystami je zpočátku normální tkáň ledviny, později v průběhu nemoci se postupně mění v nefunkční vazivo. Pacienti mohou mít krev a bílkovinu v moči, bolesti v boku, bolesti břicha, hypertenzi apod. Častá je přítomnost kamenů v ledvinách, která se v tomto případě velmi obtížně řeší. Současně se mohou vyskytovat cysty jater, slinivky, sleziny a plic, postižení srdečních chlopní, divertikly tlustého střeva a častější jsou také aneurysmata (výdutě) mozkových tepen. Léčbou je při komplikovaném průběhu (opakované infekce, krvácení) odstranění jedné nebo obou ledvin. V konečném stadiu selhání ledvin je nezbytná hemodialýza a zařazení na čekací listinu transplantace ledviny.

Získaná cystóza ledviny

Může se vyvinout až u 80 % pacientů s chronickým selháním ledvin, kteří jsou dlouhodobě hemodialyzováni. Počet cyst je obvykle 3-5, jejich velikost nedosahuje velikosti cyst u autosomálně dominantní polycystózy. Ledviny mají normální velikost nebo jsou zmenšené. U pacientů s tímto onemocněním se častěji vyskytuje karcinom (zhoubný nádor) ledviny – až u 25 % nemocných. Léčba cyst obvykle není nutná, důležité je jejich sledování pomocí ultrazvuku a v případě podezření na karcinom

jejich chirurgické odstranění.

Vzácné onemocnění projevující se cystami ledvin

Houbovitá ledvina, autosomálně recesivní polycystóza ledvin, juvenilní nefronoftíza, dřeňová cystóza, multicystická dysplázie ledviny.

Autoři textu:

MUDr. Martina Novotná (Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové)

MUDr. Barbora Nechanská (Urologické oddělení, ON Mladá Boleslav a.s.)

MUDr. Klára Havlová (Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol)

MUDr. Alexander Nedbálek (Urologické oddělení, ON Mladá Boleslav a.s.)

MUDr. Jakub Řezáč (Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha)

Supervize: prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA (Urologická klinika FN Plzeň)