

Zhoubné nádory ledvinné pánvičky a močovodu

Definice

Zhoubné nádory ledvinné pánvičky a močovodu v naprosté většině vycházejí z uroteliální výstelky horních močových cest a mají proto mnoho společných rysů s uroteliálními nádory močového měchýře. Vzhledem k multifokálnímu charakteru uroteliálních nádorů není výjimkou ani mnohočetný nález, respektive současný nebo následný výskyt nádorů v měchýři i horních močových cestách. Zhruba u 2 - 4 % pacientů s nádorem měchýře se později vytvoří nádor v horních močových cestách a u 25 - 75 % pacientů s primárním uroteliálním nádorem pánvičky nebo močovodu se následně objeví podobná malignita v měchýři. Oboustranné postižení horních močových cest, a to jak synchronní, tak metachronní, je popisováno ve 2 - 4 % případů.

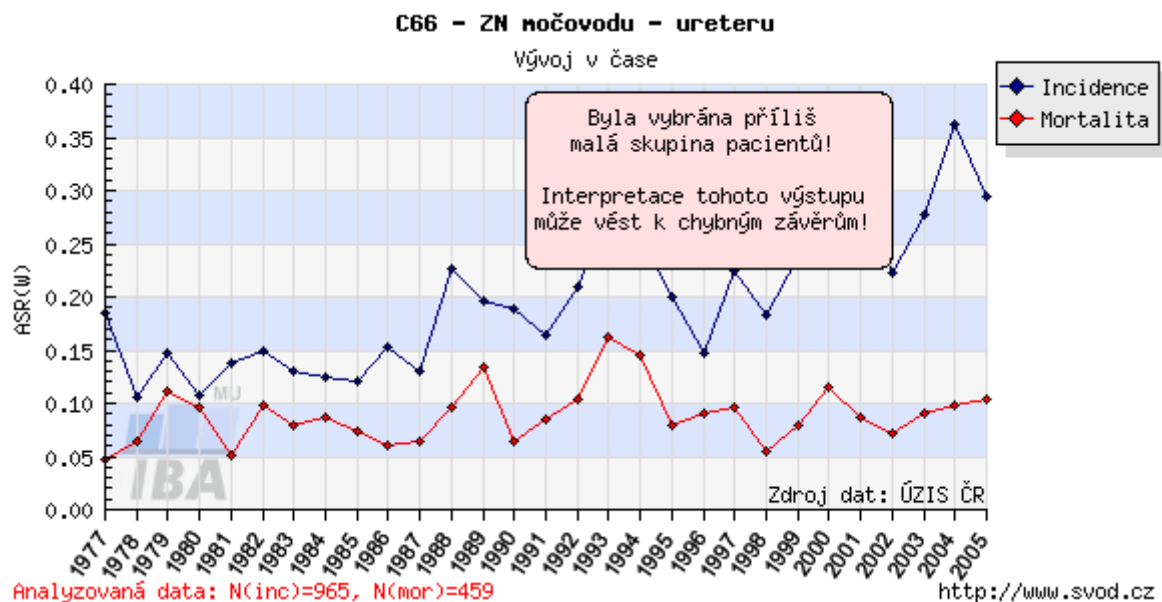
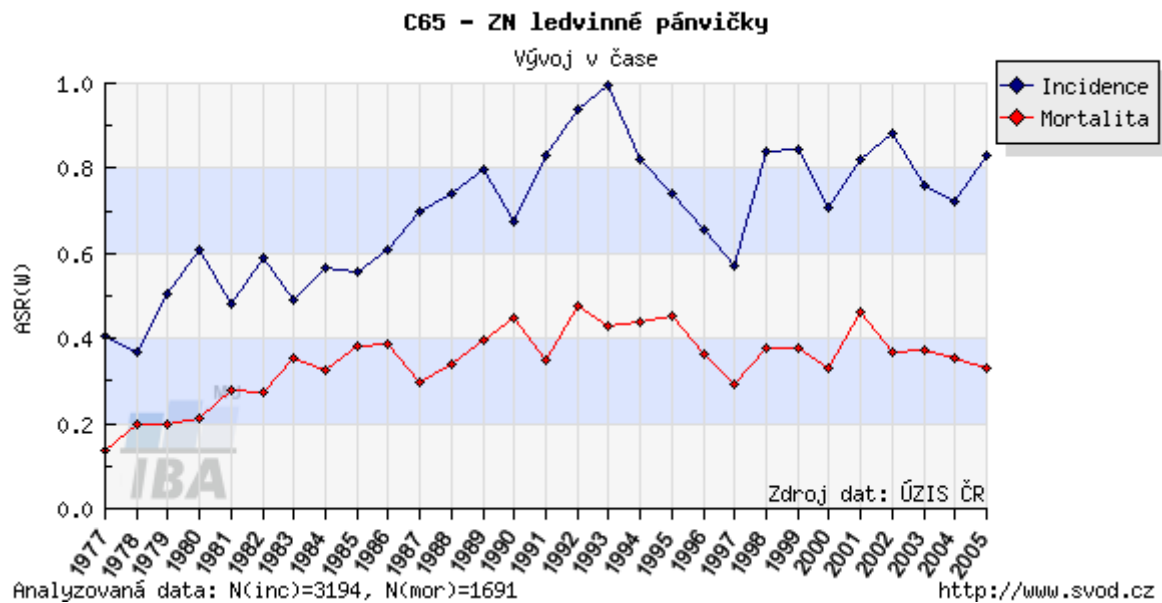
Nejčastější histologickou variantou je uroteliální karcinom, méně často se můžeme setkat s epidermoidním karcinomem a zcela vzácný je z urotelu vycházející adenokarcinom.

Epidemiologická data

Zhoubné nádory ledvinné pánvičky a močovodu tvoří 6 – 7 % nádorů ledvin. Nádory pánvičky ledvinné jsou 3-4krát častější než nádory ureteru. Uroteliální nádory horních močových cest jsou vzácnější než obdobné nádory měchýře a tvoří jen asi 5 % uroteliálních nádorů. Většina z nich vzniká u pacientů v 6. nebo 7. deceniu a muži jsou postiženi 3krát častěji než ženy.

Incidence v České republice trvale stoupá. V roce 2005 činila incidence a mortalita u nádorů pánvičky 0,83/100 000, respektive 0,33/100 000, u nádorů ureteru pak 0,29/100 000, respektive 0,1/100.000.

Nejvýznamnějším rizikovým faktorem je kouření cigaret, které zvyšuje riziko vzniku onemocnění více než trojnásobně. Dalšími faktory jsou abusus fenacetinu, balkánská nefropatie, použití thorium dioxidu (Thorotrast) jako kontrastní látky a cyklofosamid. Z urologických faktorů je uváděna chronická litiáza, infekce a obstrukce horních močových cest. Profesionální expozice je spojena s kontaktem s látkami ze skupiny aromatických aminů (benzidin, 2-naftylamin, 4-aminobifenyl). Tyto látky se mohou objevit při výrobě barev, v gumárenství, v textilním průmyslu, u malířů a kadeřníků.



Patofyziologie

Nádory pánvičky ledvinné a močového vznikají neoplastickou přeměnou urotelu. Výše zmíněné a zřejmě i další karcinogenní faktory indukují změny na úrovni DNA, které determinují konkrétní chování malignity. Významná úloha je přisuzována ztrátě funkce tumor supresorového genu p53 a tumor supresorových genů na chromozomu 9.

Histopatologický grading

Gx	Stupeň diferenciac nelze hodnotit
G1	Dobře diferencovaný nádor
G2	Středně diferencovaný nádor
G3-4	Málo diferencovaný až nediferencovaný nádor

Klinický obraz

Lokální příznaky:

- Makroskopická hematurie se objevuje u 70 - 90 % pacientů
- Bolesti v bederní krajině jsou obvykle způsobeny obstrukcí tumorem nebo koaguly

Celkové příznaky (doprovázejí obvykle generalizované onemocnění):

- Únava, nechutenství, teploty, hmotnostní úbytek a celková kachexie
- Algický syndrom při skeletových metastázách

Diagnostický postup

1. Klinické fyzikální vyšetření, vyšetření moči chemicky a močového sedimentu
2. Vylučovací urografie (IVU) je základní vyšetřovací metodou. Nádor se projeví v podobě defektu v náplni dutého systému, případně afunkcí ledviny. Klasická IVU je v současné době v řadě center nahrazována CT-urografií
3. Ultrasonografie umožňuje doplnění informace získané IVU rozlišením mezi nekontrastním konkrementem a tumorem
4. Ascendentní ureteropyelografie je užitečná v případě afunkce ledviny nebo nedostatečné náplně ureteru při IVU. Součástí ascendentního vyšetření je výplachová cytologie, která umožňuje záchyt nádorových buněk
5. Ureterorenoskopie, případně perkutánní nefroskopie, se současnou biopsií umožňují potvrzení diagnózy
6. Počítačová tomografie (CT) nebo nukleární magnetická rezonance (MRI) umožňují posouzení infiltrace do okolí u rozsáhlejších nádorů, přinášejí navíc informace o stavu regionálních lymfatických uzlin
7. RTG, případně CT plic a scintigrafie skeletu slouží k vyloučení vzdálených metastáz

Prognostické faktory

- Rozsah onemocnění dle TNM klasifikace
- Stupeň histopatologické diferenciacie

Léčba nádorů ledvinné pánvičky a močovodu

Základem léčby je léčba chirurgická.

- Léčbou volby je ureteronefrectomie se současným odstraněním terčíku stěny měchýře okolo ureterálního ústí
- Záchovné postupy mohou zahrnovat resekci části ureteru s následnou anastomózou, respektive endoskopické výkony (koagulace nebo resekce laserem, případně elektrokoagulace nebo elektroresekce) prováděné z retrográdního nebo perkutánního přístupu. Jejich součástí mohou být i adjuvantní výplachy horních močových cest cytostatiky (mitomycin C, doxorubicin, epirubicin) nebo BCG vakcínou založenou nefrostomií.
- Záchovné postupy uvažujeme u pacientů se solitární ledvinou, oboustranným postižením nebo v chronické renální insuficienci. V případě zdravé kontralaterální ledviny přicházejí v úvahu pouze v případě malých, povrchově rostoucích a dobře diferencovaných nádorů (solitární pTaG1) u informovaného pacienta

Adjuvantní léčba

- Adjuvantní léčbu lze uvážit u pacientů s nádory T3 a T4 nebo s pozitivním uzlinovým nálezem
- Adjuvantní léčba spočívá v podání systémové chemoterapie založené na cisplatině

Ve vybraných případech může radikální radioterapie – po neradikálním chirurgickém výkonu u lokálně pokročilého onemocnění – zlepšit lokální kontrolu.

Léčba metastazujícího nádoru pánvičky ledvinné a močovodu

- Systémová chemoterapie je založena na kombinacích cytostatik na bazi cisplatiny, které jsou účinnější než monoterapie, režimy jsou stejné jako u uroteliálních nádorů měchýře (viz kapitola)
- Paliativní nefroureterektomie je indikována v případě výskytu konzervativně neřešitelných lokálních příznaků, jako je například neztišitelné krvácení nebo vznik pyonefrózy
- Symptomatická léčba zahrnuje léčbu bolesti nebo embolizaci renální tepny v případě krvácení

Dispenzarizace u pacientů po ukončené léčbě

Pacienti s nádorem ledvinné pánvičky nebo močovodu jakéhokoliv rozsahu vyžadují celoživotní sledování. Způsob dispenzarizace závisí na rozsahu nádoru a předchozí terapii. Vzhledem k multifokálnímu charakteru onemocnění, které přináší vysoké riziko vzniku nádoru v měchýři a kontraleterálním kalichopánvičkovém systému, musí dispenzarizace zahrnovat i pravidelné kontroly těchto lokalit.

Dispenzarizace u lokalizovaných nádorů léčených zachovnými postupy

- Klinické vyšetření, laboratorní vyšetření (včetně cytologie moči), cystoskopie, IVU (případně CT-urografie), případně dle nálezu a stavu UPG (ureteropyelografie) s výplachovou cytologií nebo ureteroskopie a 3 měsíce během prvních 2 let, dále a 3-6 měsíců

Dispenzarizace u lokalizovaných nádorů léčených ureteronefrektomií

- Klinické vyšetření, laboratorní vyšetření (včetně cytologie moči), cystoskopie a ultrasonografie kontralaterální ledviny a 3-6 měsíců během prvních 2 let, dále a 6-12 měsíců
- Zobrazovací metody (CT-urografie, případně IVU, RTG/CT plic) 1x ročně po dobu 5 let
- Další metody, jako je scintigrafie skeletu, cílené RTG snímky, ureteroskopie volíme dle individuální situace

Dispenzarizace u nádorů s uzlinovými nebo vzdálenými metastázami

- Klinické vyšetření, laboratorní vyšetření (včetně cytologie moči), cystoskopie a zobrazovací metody (CT retroperitonea, případně nadbřišku, případně CT-urografie, RTG/CT plic) a 3-6 měsíců do 3 let, dále a 6-12 měsíců do 5 let a dále a 1 rok
- Další metody, jako je scintigrafie skeletu, cílené RTG snímky, ureteroskopie volíme dle individuální situace