

# Rak nerki



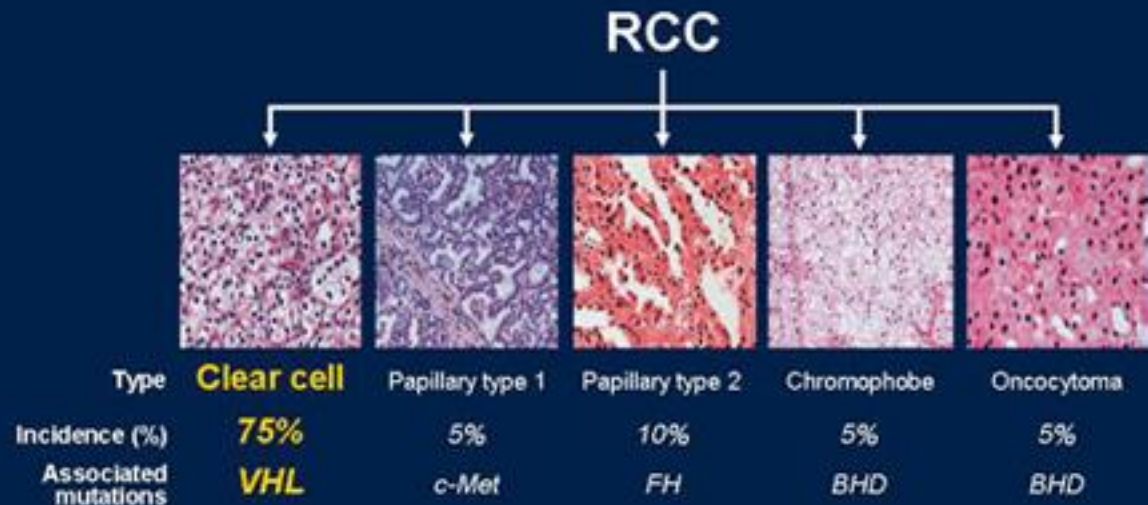
Kliniczny Szpital  
Wojewódzki Nr 1  
im. Fryderyka Chopina  
w Rzeszowie

Lek. Szczepan Pabiś,  
specjalista urolog, FEBU

Klinika Urologii i Urologii Onkologicznej KSW nr 1 W Rzeszowie

# Rak nerki to nie jedna choroba

## Histological Classification of Human Renal Epithelial Neoplasms



BHD=Birt-Hogg-Dubé, FH=fumarate hydratase, VHL=von Hippel-Lindau.

Modified from Linehan WM, et al. *J Urol.* 2003;170(6 Pt 1):2163-2172.

### MALIGNANT

- Renal cell carcinoma
- Urothelium-based cancers
  - Urothelial carcinoma
  - Squamous cell carcinoma
  - Adenocarcinoma
- Sarcomas
  - Leiomyosarcoma
  - Liposarcoma
  - Angiosarcoma
  - Hemangiopericytoma
  - Malignant fibrous histiocytoma
  - Synovial sarcoma
  - Osteogenic sarcoma
  - Clear cell sarcoma
  - Rhabdomyosarcoma
- Wilms tumor
- Primitive neuroectodermal tumor
- Carcinoid tumor
- Lymphoma/leukemia
- Metastasis
- Invasion by adjacent neoplasm

### BENIGN

- Cystic lesions
  - Simple cyst
  - Hemorrhagic cyst

# Etiologia

- ▶ W zdecydowanej większości zachorowania sporadyczne
- ▶ Papierosy- ryzyko względne: 1,4-2,5
- ▶ Nadciśnienie tętnicze
- ▶ Otyłość
- ▶ Przewlekłe stosowanie NLPZ- ryzyko względne 1,5
- ▶ Zawodowe narażenie na wielopierscieniowe węglowodory, kadm, azbest
- ▶ Nabyta torbielowatość u pacjentów dializowanych(ACKD)-4% pacjentów
- ▶ Predyspozycja genetyczna-np. vHPL, zespół Birt-Hogg-Dube, dziedziczny rak brodawkowy nerki inne

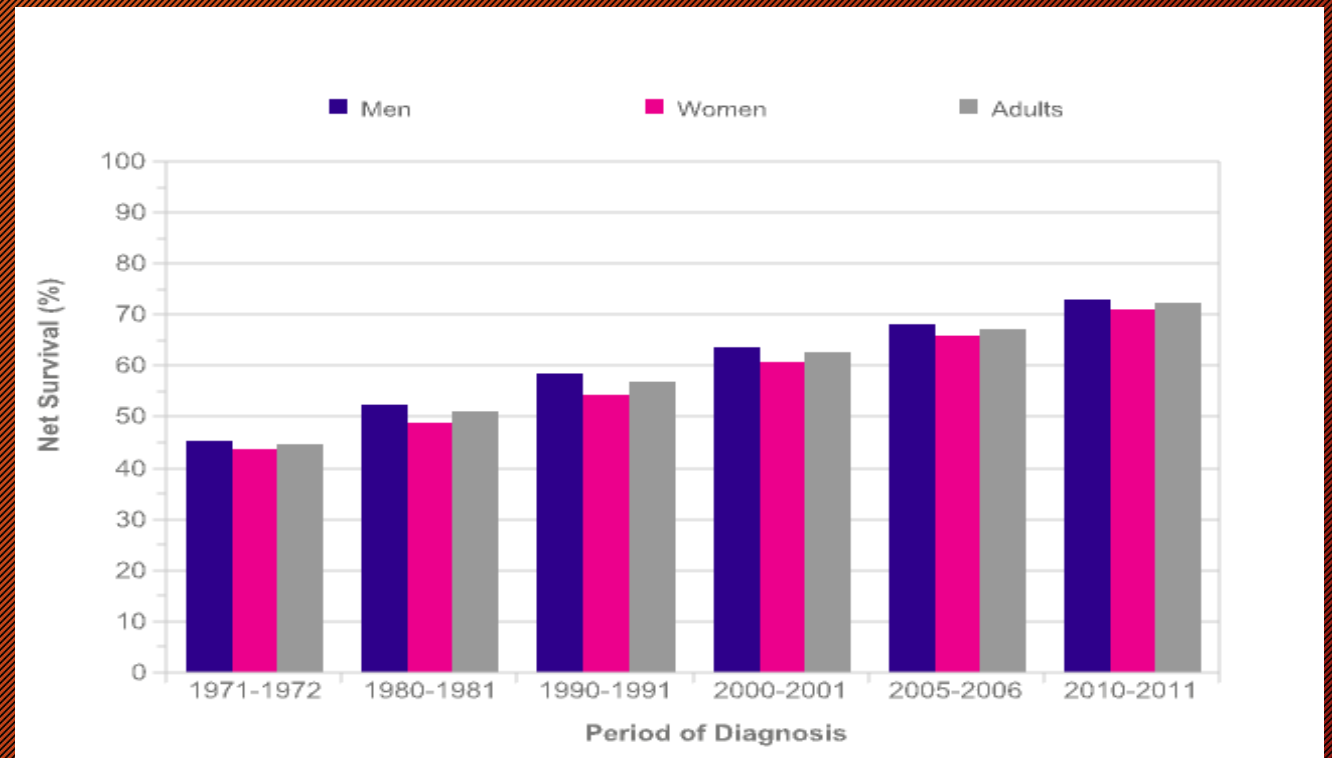
# Epidemiologia

- ▶ 2-3 procent nowotworów złośliwych
- ▶ 2012 rok- ok. 84,400 przypadków z tego 34,700 zgonów
- ▶ Szczyt zachorowań : 60-70 rok życia
- ▶ Mężczyźni chorują częściej niż kobiety( 1,5:1.0)

# Przeżycia

Pomimo wykrywania guzów nerek znacznie wcześniej i o znacznie mniejszych rozmiarach dzięki powszechnie wykonywanym badaniach USG i TK śmiertelność od kilkudziesięciu lat utrzymuje się na podobnym poziomie

Zmiana trybu życia społeczeństwa?  
Nowe mutacje?  
Zmiana charakteru histopatologicznego raka nerki?



# Diagnostyka

- ▶ Triada Virchowa/Israela( krwiomocz, ból, badalny palpacyjnie guz)-6-10 %- korelacja z agresywną postacią choroby - znaczenie historyczne?
- ▶ 50 % incydentalne rozpoznane przypadkowo w trakcie USG wykonanego z powodu niespecyficznych dolegliwości
- ▶ 30% zespół paraneoplastyczny-aktywność hormonalna: niedokrwistość, nadciśnienie tętnicze, gorączka, policytemia, hiperkalcemia
- ▶ 30 % pacjentów ma chorobę uogólnioną i objawy mogą wynikać z obecności przerzutów kościach, wątrobie, mózgu

# Diagnostyka -badanie fizykalne

- ▶ Badalny palpacyjnie guz
- ▶ Limadenoptia szyjna / nadobojczykowa
- ▶ Żyłki powrózka nasiennego- po stronie prawej szczególnie podejrzane
- ▶ Zespół żyły głównej dolnej- czop nowotworowy w ŻGD

# Diagnostyka obrazowa

- ▶ US-badanie wstępne
- ▶ TK j. brzusznej z kontrastem-wzmocnienie o 15 j.Hounsfielda
- ▶ MRI- szczególnie przydatne do oceny zaawansowania w obrębie IVC, uczulenia na kontrast CT
- ▶ Angiografia
- ▶ PET nie jest rekomendowany



# Diagnostyka obrazowa w metastatycznym RCC

- ▶ Tk kl. piersiowej
- ▶ Tk j. brzusznej/miednicy
- ▶ Scyntygrafia kości-nie rutynowo
- ▶ Tk mózgu-nie rutynowo

Okolo jedna trzecia pacjentów ma rozpoznawane przerzuty odległe podczas pierwszej diagnostyki!

# Diagnostyka zmian torbielowatych w nerkach

- ▶ Skala Bosniaka
- ▶ I,II,IIF- zmiany łagodne wymagające obserwacji
- ▶ III-50% zmiany nowotworowe- leczenie chirurgiczne
- ▶ IV -zdecydowana większość to nowotwory złośliwe-leczenie chirurgiczne

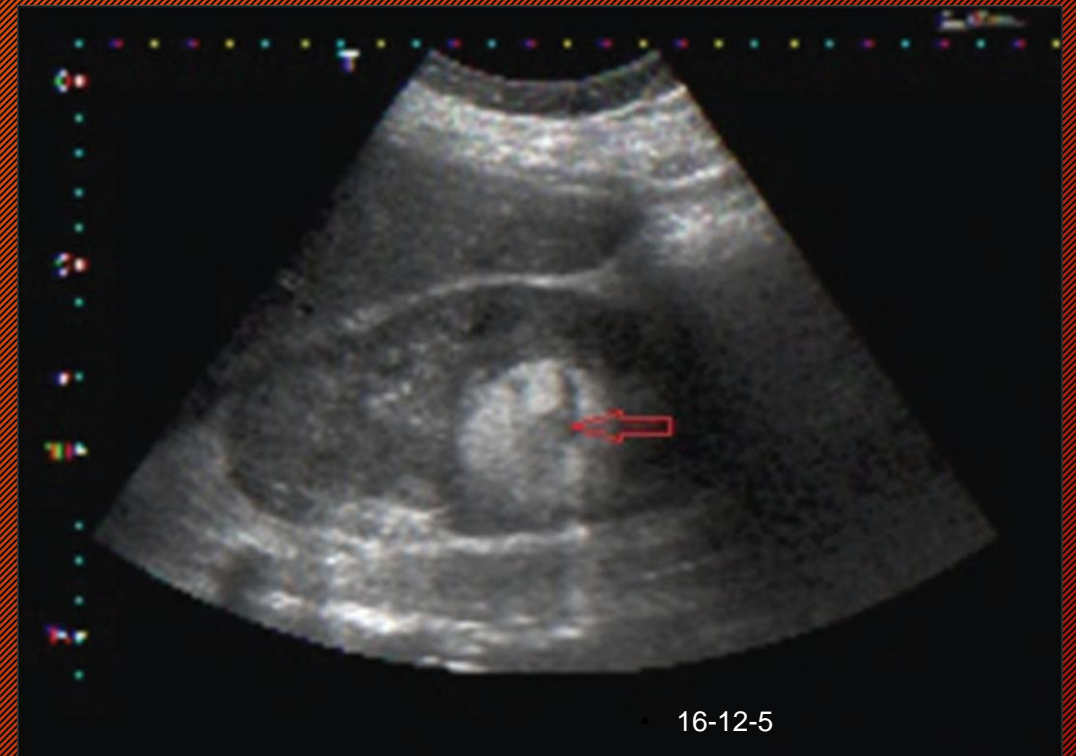
W:400 L:40  
opis: TK jamy brzusznej i miednicy z kontrastem (wielofazowe) - J BRZUSZNA - Tk miękka 1.0 II Faza CE  
im: 235/544  
zoom: 178%  
seria#: 9  
inst#: 235  
thick: 1.0

KUPIEC JOZEFA  
ur: 1963-03-15  
bad: 2015-10-15 14:07  
aq: 2015-10-15 14:21:32



# • Angiomyolipoma

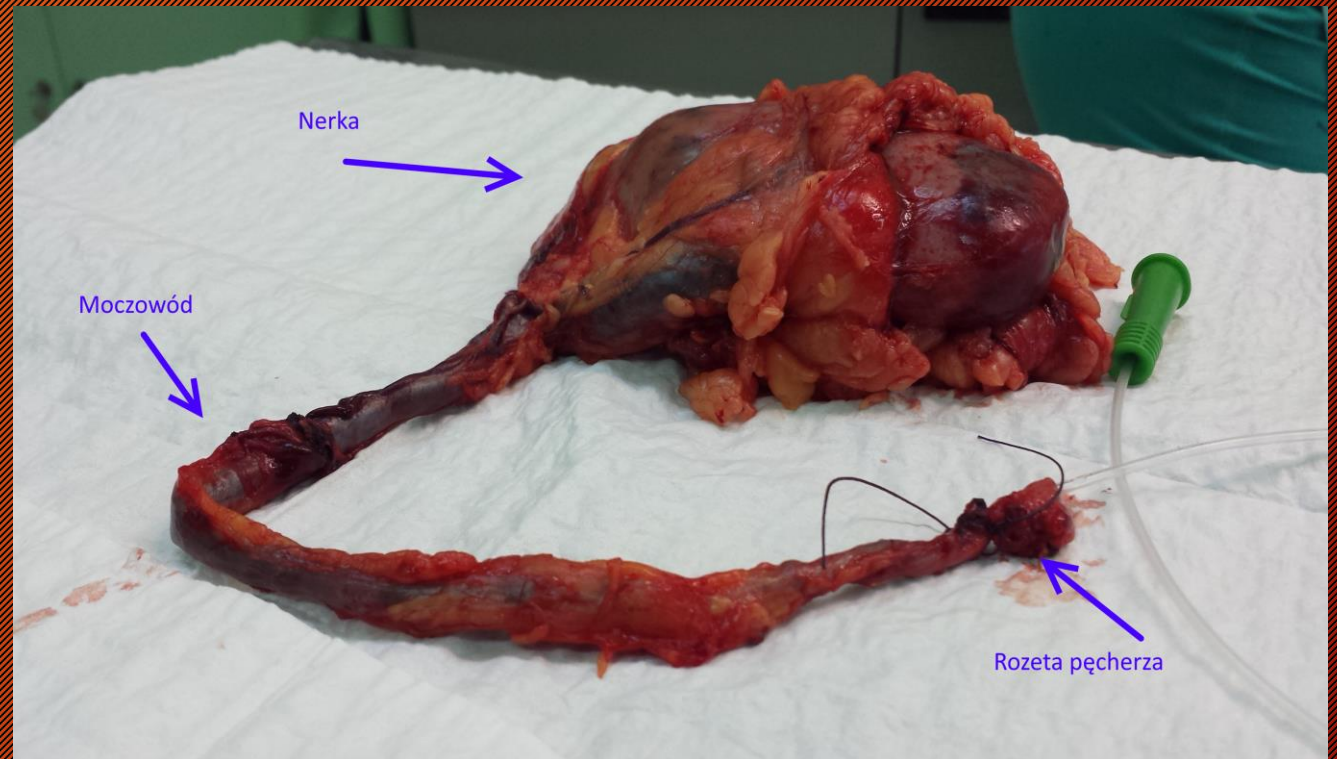
- Nowotwór łagodny – bardzo rzadko guzy złośliwe
- Czterokrotnie częściej u kobiet
- 20% AML towarzyszy stwardzeniu guzowatemu
- Znacznie częściej w nerce prawej
- Powolny wzrost
- Wraz ze wzrostem średnicy guza rośnie ryzyko krwawienia do przestrzeni zaotrzewnowej, więc wskazana resekcja gdy osiąga rozmiary >4cm



16-12-5

# Rak urotelialny nerki

- Najczęściej towarzyszą guzom pęcherza moczowego
- Tylko około 5% guzów urotelialnych lokalizują się w nerce
- W przeciwieństwie do guzów pęcherza moczowego są najczęściej inwazyjne przy rozpoznaniu
- Celem wyleczenia wykonuje się nefroureterektomie z rozetą pęcherza



# Biopsja guza nerki

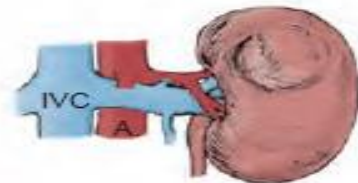
- ▶ Tylko gruboigłowa 18G
- ▶ 0-22% niediagnostyczna
- ▶ Dokładność gradingu ok 60 procent
- ▶ Niska czułości i swoistość dla guzów torbielowatych
- ▶ Polecana przed terapią ablacyjną lub leczeniem systemowym bez wcześniejszej weryfikacji
- ▶ Przed opcją aktywnej obserwacji
- ▶ Obecnie wraca do łask: nowe możliwości immunohistochemiczne, dokładniejsze obrazowanie

# Staging

## STAGING OF RENAL CELL CARCINOMA

### Stage I

Tumor within capsule



### Stage II

Tumor invasion of perinephric fat (confined to Gerota fascia)



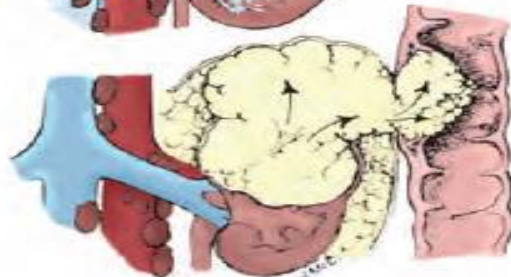
### Stage III

Tumor involvement of regional lymph nodes and/or renal vein and cava



### Stage IV

Adjacent organs or distant metastases



**TABLE 57-9 International TNM Staging System for Renal Cell Carcinoma**

#### T: PRIMARY TUMOR

TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1a	Tumor $\leq 4.0$ cm and confined to the kidney
T1b	Tumor $> 4.0$ cm and $\leq 7.0$ cm and confined to the kidney
T2a	Tumor $> 7.0$ cm and $\leq 10.0$ cm and confined to the kidney
T2b	Tumor $> 10.0$ cm and confined to the kidney
T3a	Tumor grossly extends into the renal vein or its segmental (muscle-containing) branches, or tumor invades perirenal and/or renal sinus fat but not beyond Gerota fascia
T3b	Tumor grossly extends into the vena cava below the diaphragm
T3c	Tumor grossly extends into the vena cava above the diaphragm or invades the wall of the vena cava
T4	Tumor invades beyond Gerota fascia (including contiguous extension into the ipsilateral adrenal gland)

#### N: REGIONAL LYMPH NODES

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph nodes metastasis
N1	Metastasis in regional lymph node(s)

#### M: DISTANT METASTASES

MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis present

16-12-5

# Czynniki prognostyczne

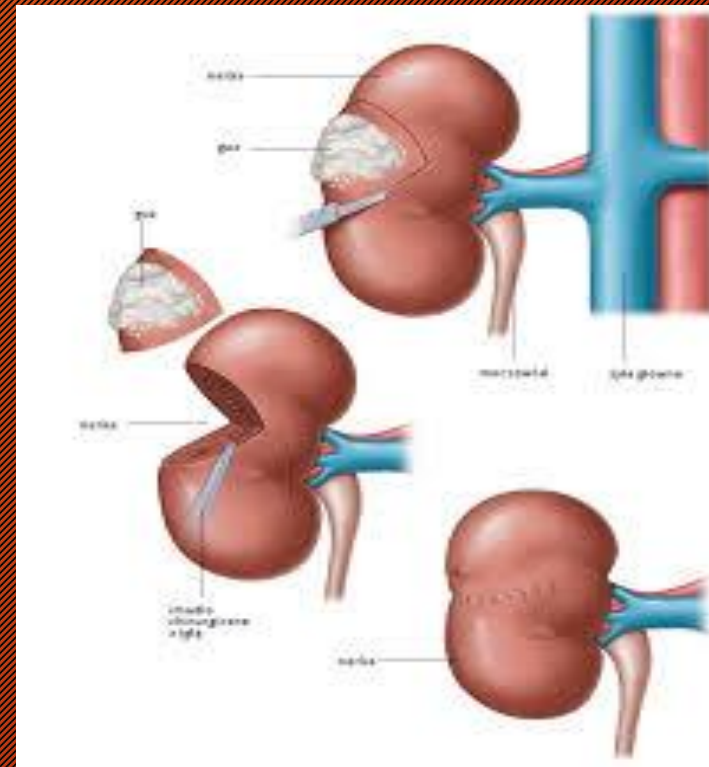
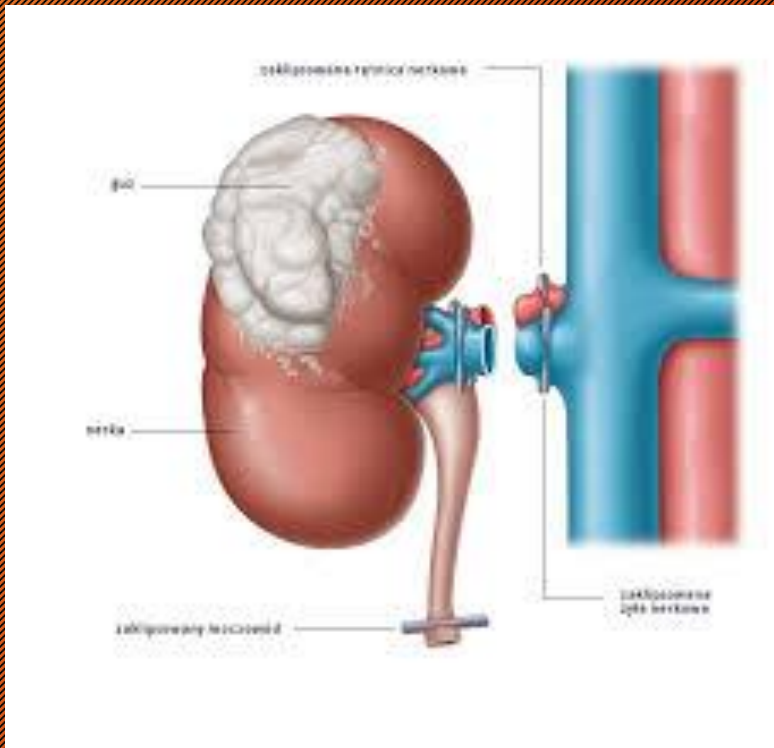
- ▶ Grading( Fuhrman 4 stopnie)
- ▶ RCC podtyp-ccRCC-80-90%,pRCC-6-15%,chRCC 2-5%
- ▶ Przeżycia 5 letnie:ccRCC-71%,pRCC-91%,chRCC 88%
- ▶ Utkanie sarkomatoidalne
- ▶ Inwazja mikrowaskularna
- ▶ Martwica w obrębie guza
- ▶ Inwazja układu kielichowo-miedniczkowego



# Leczenie chirurgiczne

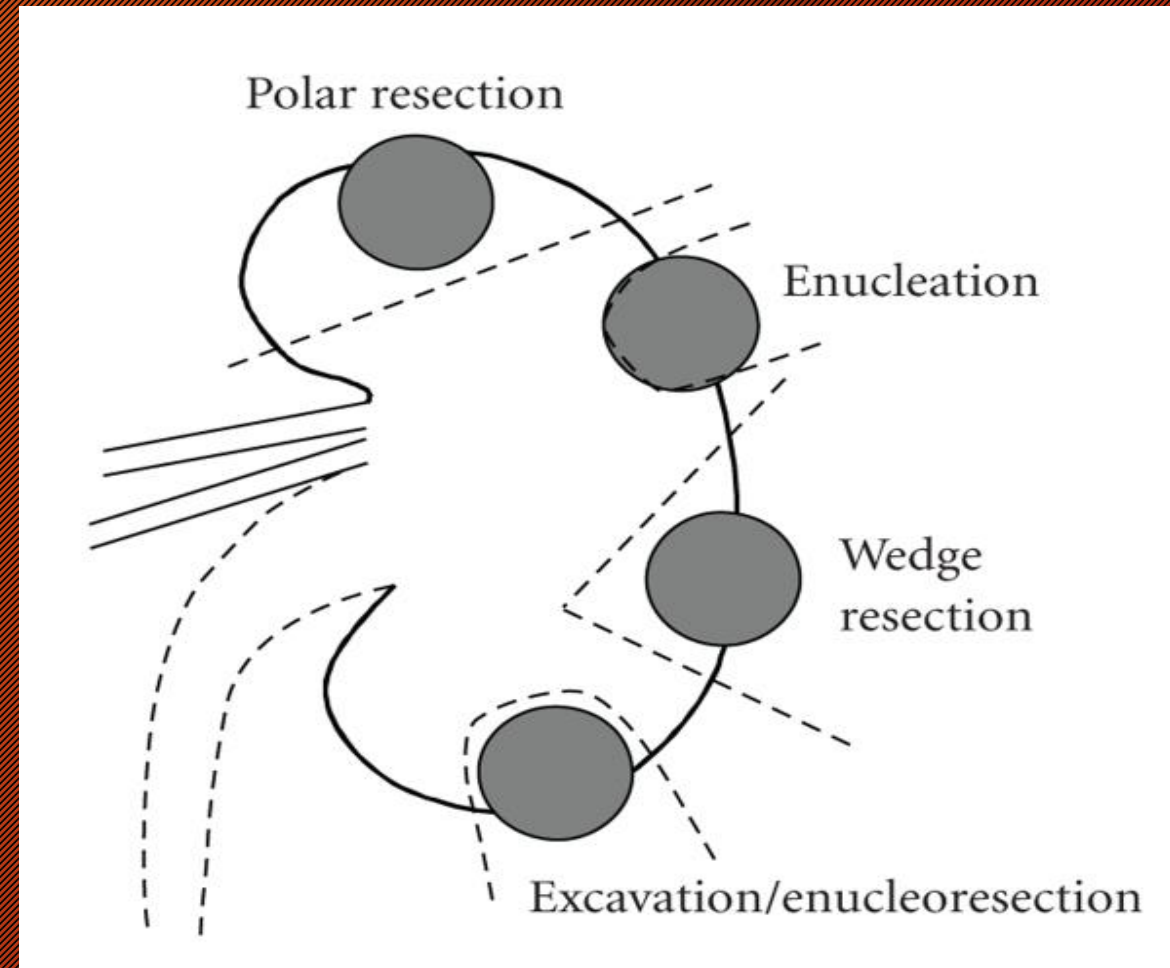
- ▶ Chirurgiczne-nefrektomia /NSS(tumorektomia guza)
- ▶ Dostęp zaotrzewnowy i przezotrzewnowy
- ▶ Podobne wyniki jeśli chodzi o przeżywalność, utratę krwi, długość pobytu w szpitalu
- ▶ NSS z wybory w guzach do 4 cm., ostatnio coraz częściej T1b czyli 4-7 cm ,a nawet większe ale lokalizacja guza odgrywa rolę(centralny, zlokalizowany blisko UKM)
- ▶ Dostęp otwarty, laparoskopowy, laparoscopia z użyciem robota da Vinci
- ▶ NSS z wyboru w guzach jedynej nerki lub u pacjentów z niewydolnością nerek
- ▶ Usunięcie nadnercza podczas nefrektomii nie poprawia przeżycia
- ▶ Limfadenektomia nie jest polecana u pacjentów z zlokalizowaną chorobą(ograniczona do nerki) , bez ewidentnej limfadenopatii

# Nefrektomia radykalna i NSS(tumorektomia)



# NSS

- Wykonanie operacji nerkooszczędzającej zmniejsza ilość pacjentów, którzy w przyszłości zachorują na przewlekłą chorobę nerek
- PChN predysponuje do wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych zwiększając śmiertelność



# Wskazania do NSS

## Bezwzględne

- Jedyne nerkę
- Guzy obu nerek

## Względne

- Guzy nerek u pacjentów z chorobami towarzyszącymi drugiej nerki

## Efektywne

- Mały guz, druga nerka bez zmian chorobowych

Według zaleceń EAU NSS powinien być wykonany w guzach T1  
gdy warunki anatomiczne na to pozwalają

# Powikłania NSS

Zabieg ten wiąże się z większą ilością powikłań okołoperacyjnych, w tym śmiertelnością okołoperacyjną, w porównaniu do nefrektomii radykalnej

Krwawienia śród i pooperacyjne

Zaczek moczu

Dodatni margines chirurgiczny

Pooperacyjna niewydolność nerek związana z czasem ciepłego niedokrwienia

Faktyczna korzyść z zabiegu NSS dla pacjenta jest obecnie debatowana i badana w dużych prospektywnych badaniach wieloośrodkowych



# Alternatywa do leczenia chirurgicznego

- ▶ Obserwacja-pacjenci bardzo obciążeni chorobami dodatkowymi, nie godzący się na leczenie zabiegowe , mała masa guza(2cm.), wiek powyżej 75 roku życia
- ▶ Aktywna obserwacja w przypadku small renal masses i progresja do guzów metastatycznych jest bardzo rzadka-ok.1-2 %
- ▶ Crioablacja
- ▶ RFA-laparoskopowa lub przezskórna-komplikacje ok. 30 %
- ▶ Radioterapia dla zmniejszenia masy guza tylko gdy leczenie operacyjne jest niemożliwe

# Zaawansowany miejscowo rak nerki

- ▶ Rola lifadenektomii nie jest jasna, powiększone ww. chłonne mogą wymagać usunięcia celem określenia stajingu i lokalnej kontroli
- ▶ Usunięcie nerki z guzem i czopem nowotworowym IVC jest rekomendowane u pacjentów bez przerzutów odległych
- ▶ Cytokiny nie poprawiają przeżycia u pacjentów z lokalnie zaawansowaną chorobą
- ▶ Zaleca się nefrektomię cytoredukcyjną oraz metastatektomię w przypadku przerzutów resekcyjnych lub ograniczonej ilości-poprawiają przeżycie i opóźniają włączenie terapii systemowej



# Terapia systemowa w raku przerzutowym(RCC)

- ▶ Chemioterapia klasyczna nieskuteczna-6% odpowiedź(fluorouracyl,winblastyna)
- ▶ Immunoterapia -Interferon alfa w monoterapii odpowiedz 6-15 %,lepsze odpowiedzi w połączeniu z bevacizumabem
- ▶ Leki immunomodulujące i hamujące neoangiogeneze:

TKI: sunitinib, sorafenib, pazopanib i aksitynib;

inhibitory kinazy seryno-treoninowej mTOR: temsirolimus i everolimus;

przeciwciało monoklinalne przeciwko VEGF: bevacizumab,  
stosowane w skojarzeniu z INF- $\alpha$ .

# Leczenie ukierunkowane molekularnie

- Wydłuża życie pacjentów w zaawansowanym stadium nawet o 5 lat
- W Polsce niedofinansowana i obwarowana licznymi obostrzeniami
- Duże koszty
- Bardzo szybko rozwijająca się gałąź medycyny - każdego roku powstają nowe leki

# Programy terapeutyczne NFZ

Kryteria kwalifikacji dla Sunitynibu:

14 oddzielnych wymogów, które muszą być spełnione łącznie

- 1) histologicznie potwierdzone rozpoznanie jasnokomórkowego raka nerki lub mieszanego raka nerkowokomórkowego z przeważającym (powyżej 60% utkania) komponentem jasnokomórkowym
- 4) uprzednie wykonanie nefrektomii (radykalnej lub oszczędzającej);
- 8) stan sprawności 80-100 wg skali Karnofsky'ego;
- 12) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi:

Wykluczenie znacznej części osób mogących odnieść korzyści z terapii

# Terapia sekwencyjna

Stosowane celem przełamania oporności komórek nowotworu na dany lek

- ▶ Leki I rzutu: Sunitinib, bewakizumab plus interferon alfa, pazopanib
- ▶ Terapia sekwencyjna, kilka badań RECORD-1, Axis, INTORSECT
- ▶ Leki II rzutu: Axitinib, Sorafenib, Everolimus
- ▶ zła grupa prognostyczna (wg MSKCC) - Temsirolimus
- ▶ Non-RCC - sunitinib, Everolimus, Temsirolimus

Dziękuję za uwagę

