



Nádorová onemocnění ledvin – dle IARCu

Machartová V.

Klinika pracovního lékařství LF UK a FN v Plzni
Projekt Pracovní lékařství pro lékaře všech odborností
Registrační číslo projektu CZ.01.07/3.2.02/01.0026

1.6.2013

Congress centre PRIMAVERA

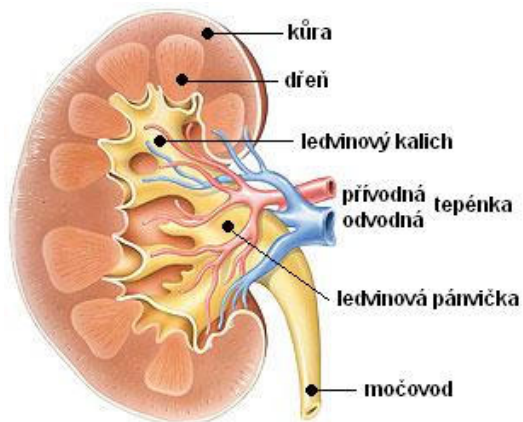
Plzeň

Ledviny

Tab. 1 – Heidelbergská klasifikace nádorů ledvin⁽⁴⁾

Benigní parenchymové nádory
 Metanefrický adenom a metanefrický adenofibrom
 Papilární renální adenom
 Renální onkocytom

Maligní parenchymové nádory
 Světlobuněčný (konvenční) renální karcinom
 Papilární renální karcinom
 Chromofobní renální karcinom
 Karcinom ze sběrných kanálků nebo medulární karcinom
 Neklasifikovatelný renální karcinom



Tab. 1 – Dělení zhoubných nádorů ledviny z renálních buněk (podle WHO klasifikace 2004)

Nádory z renálních buněk
světlobuněčný renální karcinom
multilokulární světlobuněčný renální karcinom
papilární renální karcinom
chromofobní renální karcinom
karcinom ze sběrných Belliniho duktů
renální medulární karcinom
karcinomy s translokací Xp11
karcinom spojený s výskytem neuroblastomu
mucinózní tubulární a vřetenobuněčný karcinom
renální karcinom neklasifikovatelný

Tab. 3 – Klinická stadia nádorů ledvin

Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0-2	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IV	T4	N jakékoli	M0
	jakékoli T	jakékoli N	M1

Tab. 4 – Prognostické faktory metastazujícího onemocnění podle MSKCC

PS – výkonnostní stav (performance status podle Karnofského) <80%
LDH > 1,5x horní limit normy
hemoglobin < dolní limit normy
korigovaná koncentrace kalcia > 10 mg/dl (2,5 mmol/l)
absence nefrektomie

Tab. 5 – Rizikové skupiny podle přítomnosti prognostických faktorů

Riziková skupina	Počet nepříznivých prognostických faktorů	Medián doby přežití
Příznivá	0	20 měsíců
Intermediální	1 nebo 2	10 měsíců
Nepříznivá	3 a více	4 měsíce

Tab. 2 – TNM klasifikace nádorů ledvin

T – primární nádor
TX primární nádor nelze hodnotit
T0 bez známek primárního nádoru
T1 nádor 7 cm nebo méně v největším rozměru, omezen na ledvinu
T1a nádor 4 cm nebo méně
T1b nádor větší než 4 cm, ale ne větší než 7 cm
T2 nádor větší než 7 cm v největším rozměru, omezen na ledvinu
T2a nádor větší než 7 cm, ne však více než 10 cm
T2b nádor větší než 10 cm, omezen na ledvinu
T3 nádor se šíří do velkých žil nebo perirenálních tkání, ne však do stejnostranné nadledviny, ne přes Gerotovu fascii
T3a nádor se makroskopicky šíří do v. renalis včetně jejich subsegmentálních větví (obsahujících svalovinu), nebo nádor postihuje perirenální tuk a/nebo tuk renálního sinu (peripelvicí), nepřesahuje však Gerotovu fascii
T3b nádor se makroskopicky šíří do duté žily pod bránicí
T3c nádor se makroskopicky šíří do duté žily nad bránicí nebo postihuje stěnu duté žily
T4 nádor se přímo šíří přes Gerotovu fascii (včetně souvislého šíření do stejnostranné nadledviny)
N – regionální mizní uzliny
NX regionální mizní uzliny nelze hodnotit
N0 v regionálních mizních uzlinách nejsou metastázy
N1 metastáza v jedné regionální mizní uzlině
N2 metastázy ve více než jedné regionální mizní uzlině
M – vzdálené metastázy
MX vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0 nejsou vzdálené metastázy
M1 vzdálené metastázy



Klasifikace nádorů ledvin dle WHO

- Nádory z renálních buněk
- Multiokulární světlobuněčný karcinom
- Papilární renální karcinom
- Chromofobní renální karcinom
- Karcinom se sběrných Belliniho duktů
- Renální medulární karcinom
- Karcinom s translokací Xp11
- Karcinom spojený s výskytem neuroblastomu
- Mucinosní tubulární vřetenobuněčný karcinom
- Renální karcinom neklasifikovatelný



Klasifikace TNM klasifikace

Nádory ledvin

Velikost primárního tumoru

- T1 nejvýše 7 cm v největším rozměru, omezen na ledvinu
- T1a nejvýše 4 cm v největším rozměru
- T1b více než 4 cm a nejvýše 6 cm v největším rozměru
- T2 více než 7 cm v největším rozměru, omezen na ledvinu
- T3 nádor se šíří do žil nebo do tkáně v okolí ledviny, neprorůstá přes Gerotovu fascii
- T3a nádor prorůstá do nadledviny nebo perirenální tkáně
- T3b nádor prorůstá do ledvinných žil nebo do dolní duté žíly, pouze však pod bránicí
- T3c nádor prorůstá dolní dutou žilou nad bránici
- T4 nádor prorůstá přes Gerotovu fascii

Postižení lymfatických uzlin

- N0 bez metastáz; pro pTNM je třeba vyšetřit nejméně osm regionálních uzlin
- N1 metastáza v jedné regionální uzlině
- N2 metastáza v několika regionálních mízních uzlinách

Vzdálené metastázy

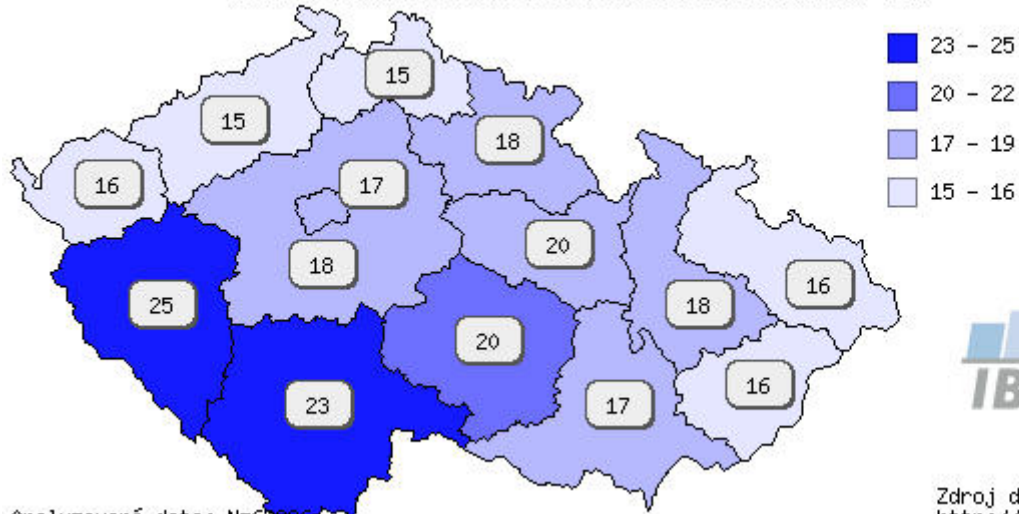
- M0 nepřítomny
- M1 přítomny



Ledviny

C64 - ZN ledviny mimo pánevičku - Incidence

počet případů na 100000 osob v krajích za období 1977-2010



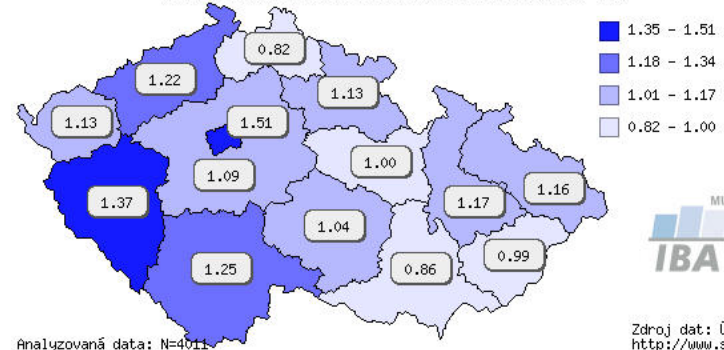
Analýzovaná data: N=62986

Zdroj dat: ÚZIS ČR
<http://www.svod.cz>



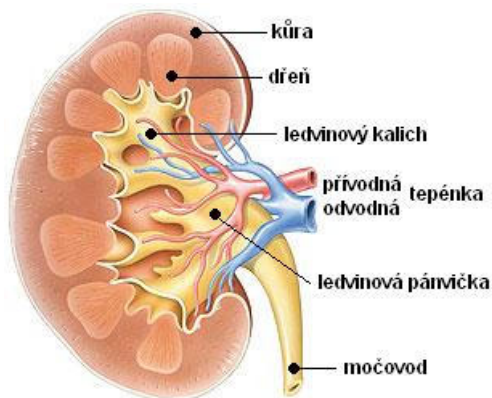
C65 - ZN ledvinné pánevičky - Incidence

počet případů na 100000 osob v krajích za období 1977-2010

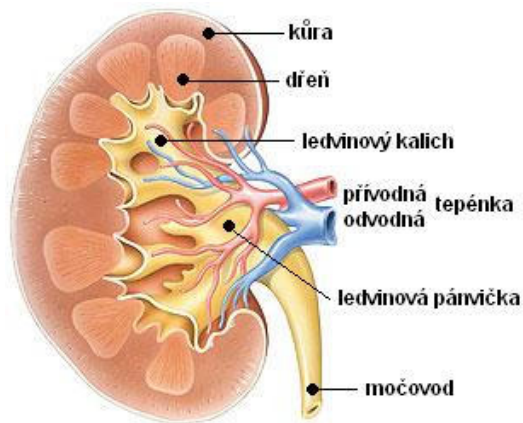


Analýzovaná data: N=4011

Zdroj dat: ÚZIS ČR
<http://www.svod.cz>



Nádory ledvin ČR



- Cca 2- 3% všech zhoubných nádorů
- Z ČR nejvíce Plzeňský kraj

Czech Republic (2019)
Male, all ages

Cancer	Deaths	Crude Rate (per 100,000)	ASR (per 100,000)	Standardized Rate (per 100,000)
Stomach (C15)	18	0.2	0.2	0.2
Lip, oral cavity, pharynx, larynx and esophagus (C15-C22)	324	10.1	9.3	9.3
Oesophagus (C15)	113	22.0	23.6	23.6
Bladder (C56)	304	7.7	4.7	4.7
Prostate (C57)	2504	44.4	24.8	24.8
Colon, rectum and anus (C18-C21)	891	44	36.1	36.1
Colon (C18)	1371	34	33.0	33.0
Pancreas and ampulla (C24)	1000	19.4	11.1	11.1
Liver (C22)	254	11.2	6.6	6.6
Gallbladder (C24)	276	5.0	3.0	3.0
Pancreas (C25)	670	19.5	11.1	11.1
Lung (C33)	2318	4.7	2.6	2.6
Lung (C34)	4811	77.0	40.7	40.7
Melanoma of skin (C42)	212	4.3	2.3	2.3
Melanoma (C42)	12	0.0	0.4	0.4
Prostate (C57)	1518	26.7	13.8	13.8
Testis (C62)	21	0.0	0.5	0.5
Esophy (C63)	460	12.6	7.3	7.3
Bladder (C56)	625	10.0	5.8	5.8
Brain, central nervous system (C70-C72)	433	8.3	5.8	5.8
Thyroid (C73)	24	0.0	0.3	0.3
Multiple myeloma (C80)	20	0.0	0.4	0.4
Non-Hodgkin lymphoma (C81-C85)	260	5.2	2.9	2.9
Multiple myeloma (C80-C85)	177	3.4	1.9	1.9
Leukemia (C81-C85)	428	8.2	4.6	4.6
All cancers (C00-C97)	15628	104.4	57.6	57.6
All cancers not lung (C00-C97/C33-C34)	11006	226.0	131.3	131.3

Crude and Age-Standardized Rates per 100,000

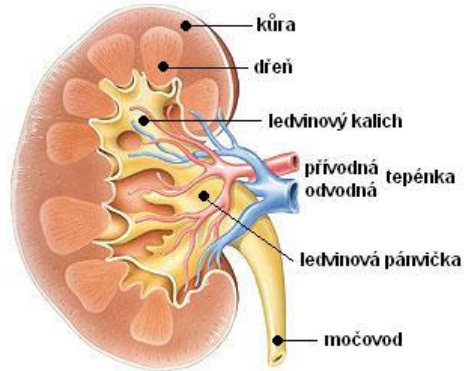
Czech Republic (2018)
Female, all ages

Cancer	Deaths	Crude Rate (per 100,000)	ASR (per 100,000)	Standardized Rate (per 100,000)
Stomach (C15)	12	0.3	0.1	0.1
Lip, oral cavity and pharynx (C15-C17)	176	5.0	3.4	3.4
Lip, oral cavity, pharynx, larynx and esophagus (C15-C22)	237	4.8	2.4	2.4
Oesophagus (C15)	87	1.0	0.6	0.6
Bladder (C56)	406	6.7	3.6	3.6
Prostate (C57)	1034	30.6	17.1	17.1
Colon, rectum and anus (C18-C21)	2002	30.1	19.0	19.0
Colon (C18)	987	18.0	9.4	9.4
Rectum and anus (C18-C21)	421	11.4	4.4	4.4
Liver (C22)	207	5.3	3.3	3.3
Gallbladder (C24)	498	9.2	5.0	5.0
Pancreas (C25)	610	17.0	9.3	9.3
Lung (C33)	20	0.4	0.2	0.2
Lung (C34)	1361	26.2	13.4	13.4
Melanoma of skin (C42)	142	2.7	1.5	1.5
Melanoma (C42)	18	0.3	0.2	0.2
Bladder (C56)	1055	19.0	11.0	11.0
Cervix uteri (C53)	142	4.8	2.7	2.7
Uterus (C54)	746	19.0	10.1	10.1
Ovary (C57)	304	5.5	2.4	2.4
Ovary (C57)	640	12.0	6.0	6.0
Esophy (C63)	300	7.4	3.9	3.9
Brain, central nervous system (C70-C72)	212	4.0	2.4	2.4
Thyroid (C73)	77	1.1	0.1	0.1
Multiple myeloma (C80)	40	0.6	0.3	0.3
Non-Hodgkin lymphoma (C81-C85)	19	0.4	0.2	0.2
Multiple myeloma (C80-C85)	134	4.4	1.8	1.8
Leukemia (C81-C85)	108	2.0	1.0	1.0
Leukemia (C81-C85)	370	7.0	3.1	3.1
All cancers (C00-C97)	12408	274.0	160.0	160.0
All cancers not lung (C00-C97/C33-C34)	11008	198.4	86.4	86.4

Crude and Age-Standardized Rates per 100,000



Nádory ledvin svět – incidence nejvyšší v ČR



Kidney cancer (2010)
Male, all ages



Country	Deaths	Crude rate	ASR (W)	Cumulative risk
Argentina	1130	5.7	4.8	-
Austria	218	5.3	2.7	-
Brazil	1482	1.5	1.6	-
Bulgaria	198	5.5	3.1	-
Croatia	228	10.8	5.8	-
Cuba	148	2.6	1.8	-
Czech Republic	660	12.8	7.5	-
Ecuador	69	1.0	1.1	-
Egypt	103	0.2	0.2	-
Estonia	56	9.1	5.2	-
Finland	197	7.5	3.5	-
FYROM	29	2.8	1.8	-
Germany	3096	7.7	3.4	-
Ireland	122	5.5	3.7	-
Japan	2737	4.4	1.7	-
Latvia	112	10.8	6.5	-
Lithuania	151	9.8	6.4	-
Malta	8	3.9	2.3	-
Mauritius	9	1.4	1.3	-
Mexico	1127	2.0	2.3	-
Nicaragua	20	0.7	1.1	-
Norway	166	6.8	3.7	-
Poland	1574	8.5	5.5	-
Portugal	269	5.2	2.6	-
Republic of Korea	562	2.3	1.8	-
Republic of Moldova	62	3.7	3.0	-
Romania	463	4.4	2.9	-
Serbia	230	4.7	2.9	-
Slovakia	300	7.9	5.7	-
Slovenia	86	3.7	5.0	-
Spain	1285	5.6	2.9	-
Sweden	288	6.2	2.6	-
The Netherlands	583	7.1	3.7	-
UK, England and Wales	2032	7.8	4.0	-
UK, Northern Ireland	63	7.1	4.0	-
UK, Scotland	172	6.8	3.3	-
United Kingdom	2267	7.4	3.8	-

Crude and Age-Standardised Rates per 100,000

Cumulative risk, percent

Kidney cancer (2010)
Female, all ages



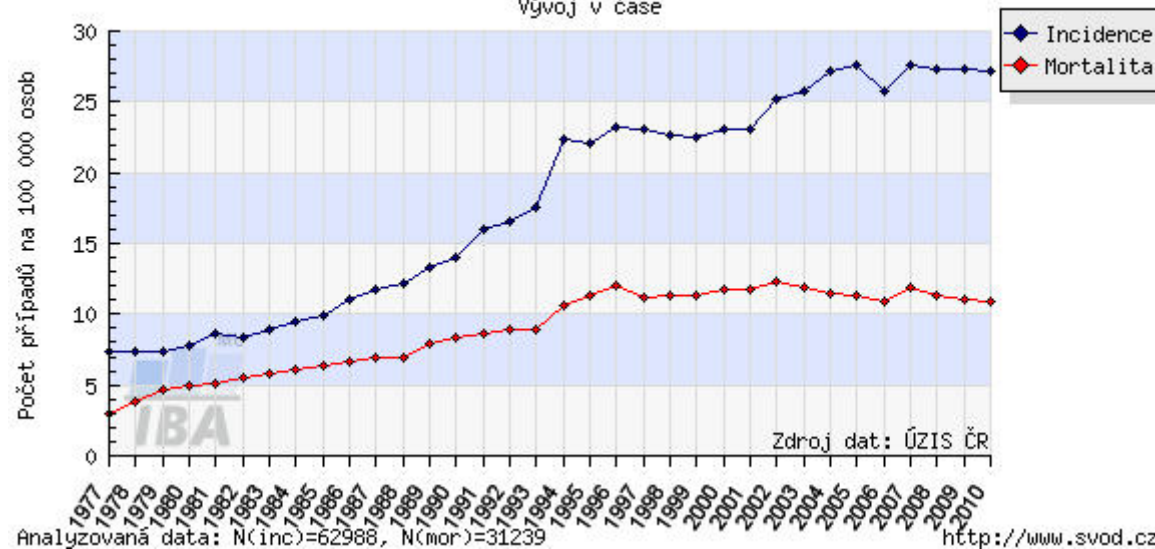
Country	Deaths	Crude rate	ASR (W)	Cumulative risk
Argentina	572	2.8	1.8	-
Austria	171	4.0	1.5	-
Brazil	910	0.9	0.8	-
Bulgaria	102	2.6	1.1	-
Croatia	117	5.1	2.0	-
Cuba	90	1.6	1.0	-
Czech Republic	393	7.4	2.9	-
Ecuador	64	0.9	0.9	-
Egypt	69	0.2	0.2	-
Estonia	49	6.8	2.5	-
Finland	156	5.7	1.9	-
FYROM	17	1.7	1.0	-
Germany	2151	5.1	1.5	-
Ireland	53	2.4	1.2	-
Japan	1311	2.0	0.6	-
Latvia	102	8.4	3.2	-
Lithuania	87	4.9	2.0	-
Malta	7	3.3	1.3	-
Mauritius	4	0.6	0.5	-
Mexico	705	1.2	1.3	-
Nicaragua	13	0.4	0.6	-
Norway	95	3.9	1.5	-
Poland	954	4.8	2.1	-
Portugal	127	2.3	0.8	-
Republic of Korea	235	1.0	0.5	-
Republic of Moldova	32	1.7	1.1	-
Romania	250	2.3	1.1	-
Serbia	135	2.7	1.3	-
Slovakia	114	4.1	2.0	-
Slovenia	62	6.0	1.9	-
Spain	649	2.8	1.1	-
Sweden	221	4.7	1.6	-
The Netherlands	395	4.7	2.0	-
UK, England and Wales	1294	4.8	1.9	-
UK, Northern Ireland	41	4.5	2.0	-
UK, Scotland	135	5.0	1.8	-
United Kingdom	1470	4.7	1.9	-



Ledviny

C64 - ZN ledviny mimo pánvičku

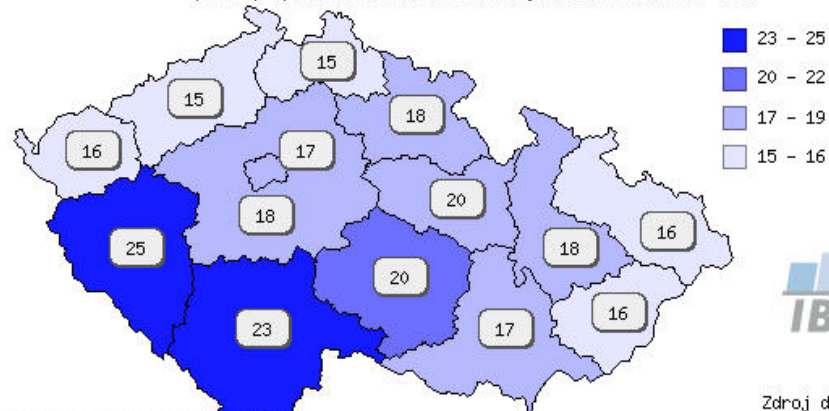
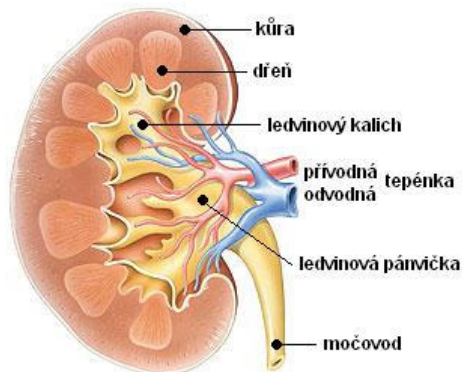
Vývoj v čase



Analyzovaná data: N(inc)=62988, N(mor)=31239

C64 - ZN ledviny mimo pánvičku - Incidence

počet případů na 100000 osob v krajích za období 1977-2010



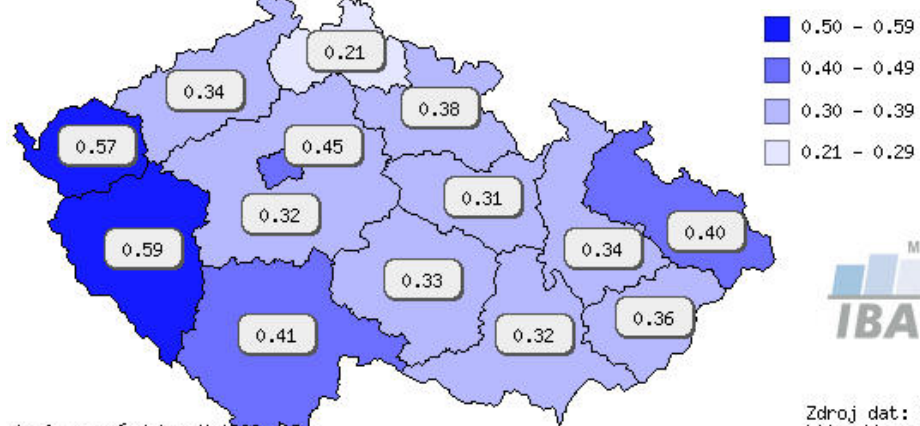
Zdroj dat: ÚZIS ČR
http://www.svod.cz



Močovod, močový měchýř

C66 - ZN močovodu - ureteru - Incidence

počet případů na 100000 osob v krajích za období 1977-2010



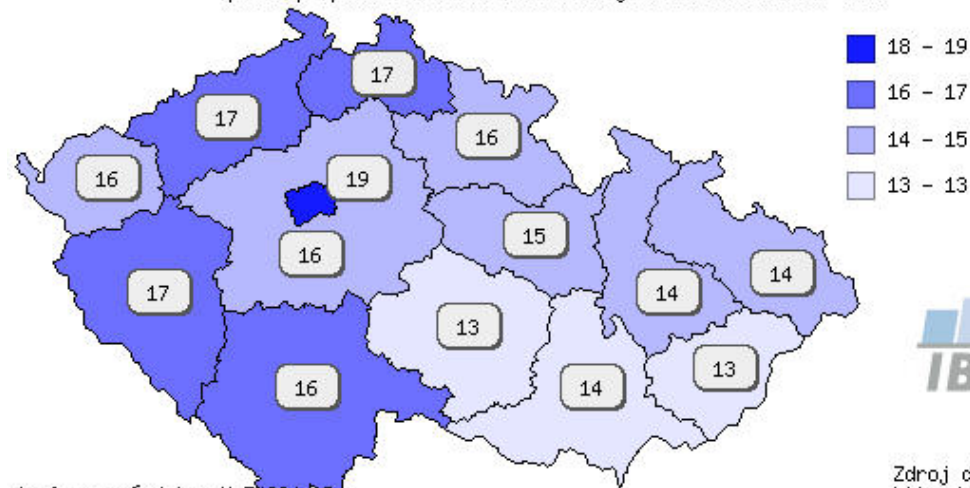
Analyzovaná data: N=1323



Zdroj dat: ÚZIS ČR
<http://www.svod.cz>

C67 - ZN močového měchýře - vesicae... - Incidence

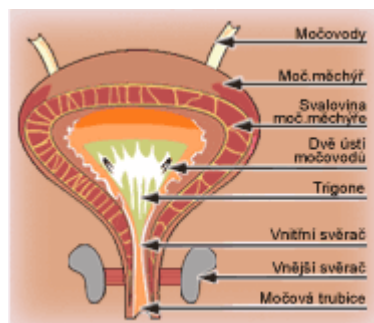
počet případů na 100000 osob v krajích za období 1977-2010



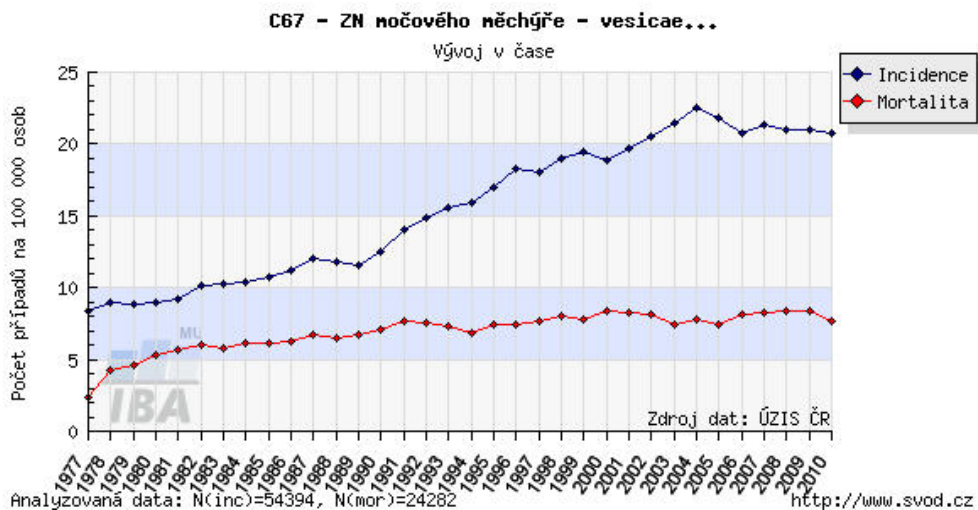
Analyzovaná data: N=54394



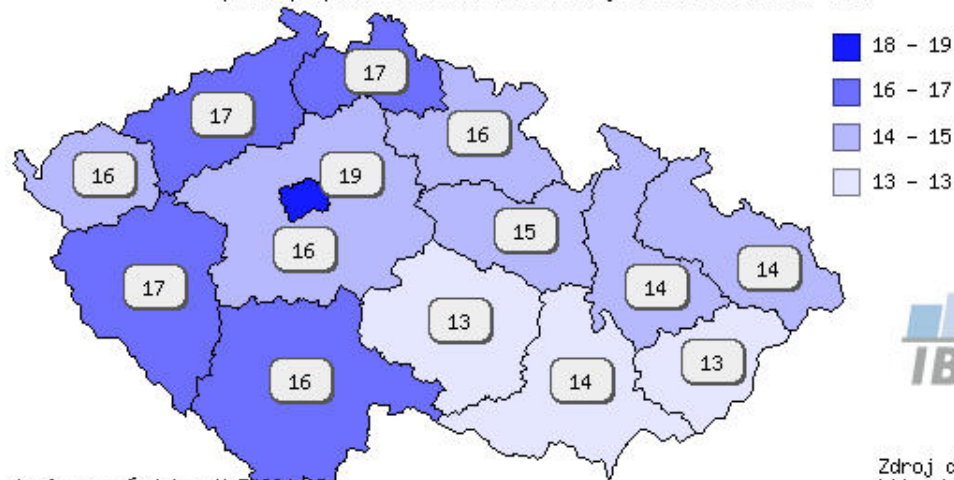
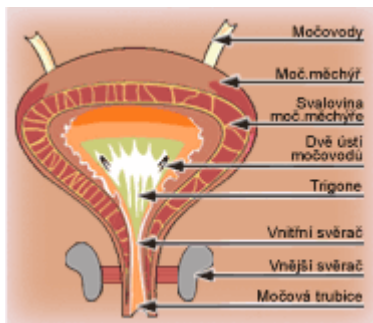
Zdroj dat: ÚZIS ČR
<http://www.svod.cz>



Močový měchýř



C67 - ZN nočového něchýře - vesicae... - Incidence
počet případů na 100000 osob v krajích za období 1977-2010



Analyzovaná data: N=54394

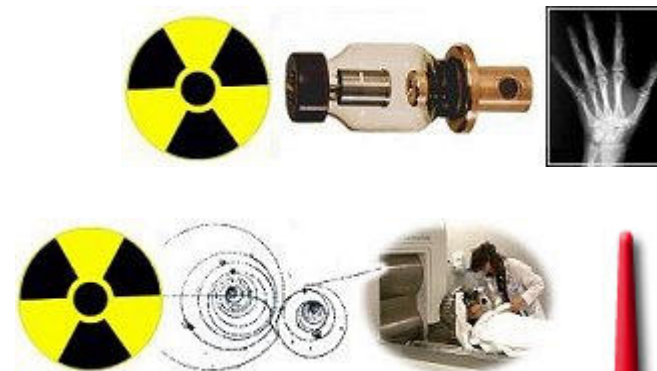


Zdroj dat: ÚZIS ČR
<http://www.svod.cz>



Karcinogeny

ledviny	Kouření
	Trichloretylen
	Rtg záření
	Gama záření



Karcinogeny

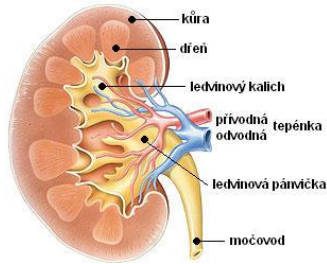
Ledvinná pánvička, ureter	Aristolochidová kyselina v rostlinách (podražec křovištní)
	Fenacetin
	Kouření



Karcinogeny

Močového měchýře	Arsen a jeho sloučeniny
	4-aminodifenil (barvy na vlasy)
	2-naftylamin (výroba syntetických barev, kouření)
	Auramin (barvivo – laboratoře, výroba výbušnin)
	Benzidine (karcinogenní derivát anilínu, užití v laboratořích))
	Chlornaphazine (cytostatikum)
	Cyclophosphamide (cytostatikum)
	orto-toluidin (výroba barev, léků, anilínová skupina)
	Výroba gumy
	Kouření
	Rtg záření
	Gama záření





Nádory ledvin - klinické projevy

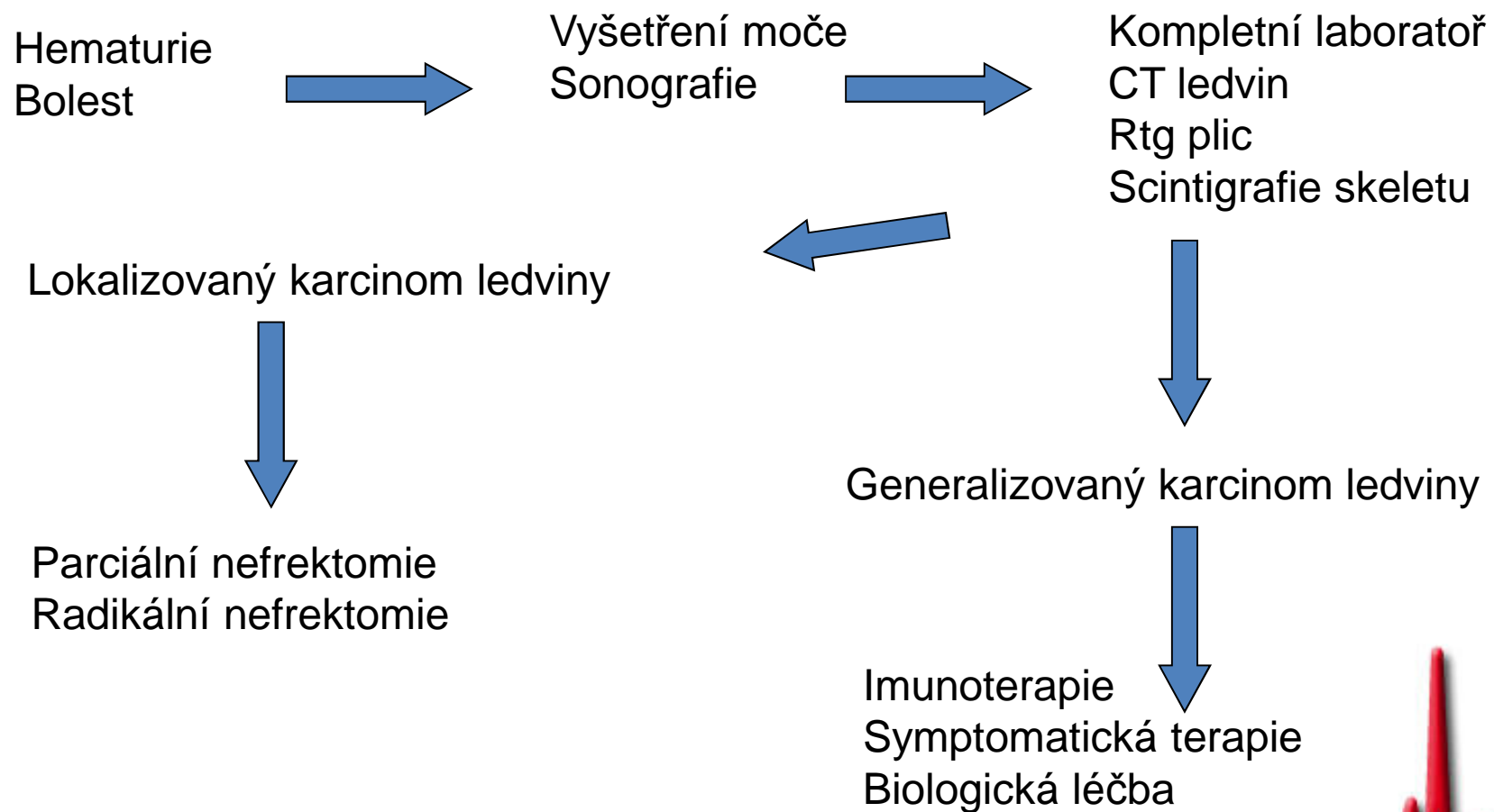
- Až 60 % pacientů je asymptomatických
- náhodný nález při sonografickém vyšetření z jiného diagnostického důvodu (provozáčet DM)
- u pokročilého tumoru
 - hematurie
 - lumbalgie
 - patologická fraktura v obl. páteře
 - hmatný tumor



Paul Albert Grawitz (1850-1932)



Diagnostický a léčebný algoritmus nádorů ledvin



Terapie

- **Chirurgická** – nefrektomie,
 - nefrektomie (nejlépe transabdominální přístup, laparoskopicky i otevřeně transperitoneálně) radikální – včetně tukového pouzdra a Gerotovy fascie, u tumorů nad 5 cm v horním pólu u adrenalectomie, regionální lymfadenektomie už se standartně neprovádí (karcinom ledviny metastazuje především hematogenně, ne lymfogenně), laparoskopicky se operují tumory do 8-10 cm, bez inzeze do perirenálních struktur a nádorového trombu,
 - záchovné operace – resekce pólu (nádor do 5 cm) nebo excise tumoru z lumbotomie nebo laparoskopicky, (indikace záchovné operace: anatomicky či funkčně solitární ledvina, oboustranný nádor a hereditární formy nádorů),
 - pokročilý karcinom – resekce solitární metastázy, při masivní hematurii embolisace, při kostních bolestech paliativní ozáření
- **Chemo-radioterapie** – nádor je chemo- i radiorezistentní, efekt má vinblastin
- **Imunoterapie** (IFN α , IL-2) – od 90. let, efekt na léčbu metastáz, parciální remise u 15 % pacientů (IL-2)
- **Biologická léčba** (od 2006) – sunitinib, sorafenib, prodloužily přežití pacienta na dvojnásobek, inhibitory angiogeneze

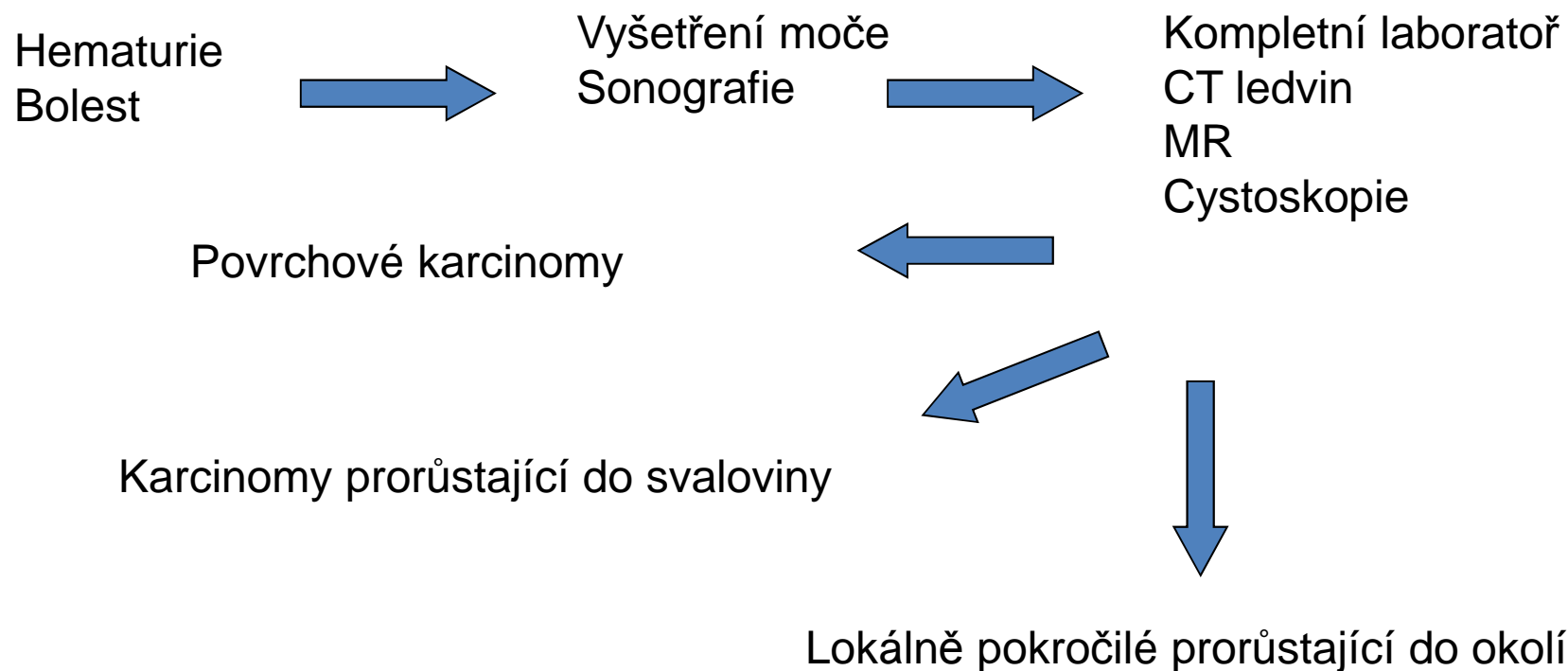


Nádory močového měchýře – klinické projevy

- 1/3 pacientů má iritační symptomy
 - dysurie
 - polakisurie
 - urgence
- Hematurie
- Bolesti v bederní oblasti



Diagnostický algoritmus nádorů močového měchýře



Terapie

- Transuretrální resekce
- Laser
- Fotodynamická léčba povrchových nádorů
- Parciální cystektomie
- Radikální cystektomie s derivací moče
 - břišní stěna,
 - spojení mezi močovodem a střevní kličkou, stomie
 - vývod do konečníku
 - vytvoření rezervoáru ze střevní kličky, stomie
- Paliativní přístupy
 - punkční nefrostomie
 - uretrální stent
- Radioterapie
- Chemoterapie
 - cisplatina,
 - karboplatina
 - 5- fluorouracil
 - Lokální intravezikální chemiterapie
- Imunoterapie



Seznam nemocí z povolání

kapitola I. – chemické látky I.

- **I.40 Nemoc z aromatických nitro, aminosloučenin:**

benzidin, 2-naftylamin, 4-aminobifenyl

- močový měchýř, pánvička ledvinná, moč. cesty

- **I.42 Nemoc z PAU (polycyklické aromatické uhlovodíky):**

expozicí PAU přítomných v sazích, smole, dehtu černo i hnědouhelných, v ropných destilátech

- plíce, dutina ústní, laryng, močový měchýř, pánvička ledvinná, jícn, žaludek

- **I.58 nemoc z dalších látek nebo směsí**

expozice cytostatikům, produktům hoření

Děkuji za pozornost!

