

# RAK LEDVIC

Tanja Čufer

## Uvod

Raka ledvic je, tako v svetu kot tudi pri nas, okoli 2% vseh malignomov. Najpogostejši je adenokarcinom ledvic, imenovan tudi hipernefrom. Hipernefrom predstavlja okoli 90% vseh rakov ledvic in je enkrat pogostejši pri moških kot pri ženskah. V pričujočem sestavku se bom omejila na ta najpogostejši rak ledvic.

Hipernefrom je ozdravljiv, dokler je bolezen omejena na ledvico in sosednje strukture ter je mogoča radikalna odstranitev tumorja oz. tumorskih mas (1,2). Terapija izbora pri hipernefromu je danes radikalna nefrektomija. S tem posegom je moč ozdraviti okoli dve tretjini bolnikov z bolezenskim stadijem I, za katerega je značilno, da je tumor omejen le na ledvični parenhim, okrog polovico bolnikov s stadijem II, pri katerih se je tumorska rašča razširila v perinefritično maščevje, in le tretjino bolnikov s stadijem III, pri katerih je bolezen že zajela veno kavo in/ali lokoregionalne bezgavke (3). Pri ostalih bolnikih pride po sicer radikalnem kirurškem posegu tekom let do obnovitve bolezni v prvih petih letih, vendar pa so ponovitve možne tudi še po desetih in več letih.

## Obnovitev bolezni

Bolezen se lahko obnovi v obliki lokoregionalnega recidiva, oddaljenih metastaz ali obojega. Lokoregionalni recidiv se pojavi pri 3 do 25% bolnikov s hipernefromom (4,5). Oddaljeni zasevki hipernefroma se najpogosteje pojavijo v mehkih tkivih, pljučih, kosteh in centralnem živčnem sistemu (tabela 1). V mehkih tkivih se zasevki najpogosteje pojavijo v podkožju, zasevki v bezgavkah pa so nekoliko redkejši.

### Tabela 1. Mesta najpogostejših zasevkov hipernefroma

- Mehka tkiva (podkožje, bezgavke)
- Pljuča
- Kosti
- Jetra
- Centralni živčni sistem

Biološki potek hipernefroma je zelo različen. Metastatska bolezen se lahko kaže kot počasi potekajoča bolezen, pri kateri so opisana tudi spontana izginotja metastatskih sprememb, s "čudežnimi ozdravitvami", do izredno hitro potekajoče maligne bolezni, pri kateri zasevki izredno hitro rastejo zlasti v visceralnih organih. Metastatski rak ledvic je danes neozdravljiva bolezen. Hipernefrom je tako na radioterapijo kot na kemoterapijo neobčutljiv tumor. Še najbolj uspešna se je pri zdravljenju metastatskega hipernefroma izkazala imunoterapija. V imunoterapiji se najpogosteje uporablja interferon, v zadnjem času pa tudi novejši imunomodulatorji, kot je interlevkin 2. Kombinirano zdravljenje z interferonom in interlevkinom 2 vodi v remisijo obolenja pri približno tretjini bolnikov z metastatskim hipernefromom, ki pa večinoma traja le nekaj mesecev (7). Podobno velik odstotek remisij je mogoče doseči tudi s kombiniranim zdravljenjem z interferonom ter citostatikom vinblastinom (8). Žal so zazdravitev pri bolnikih z obsežno metastatsko boleznijo kratkotrajne in ne podaljšajo preživetja. Boljša pa je prognoza bolnikov s solitarnimi metastazami hipernefroma. V primeru majhnega obsega metastatske bolezni lahko s kirurško odstranitvijo metastaz značilno podaljšamo preživetje. Hipernefrom je eden redkih malignomov, pri katerih je smiselna kirurška odstranitev metastaz. Seveda pa je to možno le v primeru, če je število metastaz majhno in če so le-te dostopne kirurškemu posegu. Petletno preživetje bolnikov s kirurško odstranjenimi solitarnimi metastazami je 30 do 40% (1). Prav zaradi učinkovitosti zdravljenja, pri sicer omejeni skupini bolnikov z metastatskim rakom ledvic, je smiselno razsoj bolezni odkriti v čim zgodnejšem obdobju.

Po radikalni kirurški odstranitvi primarnega tumorja so pri bolnikih s hipernefromom nujno potrebni redni pregledi zaradi sledenja bolezni. Ti pregledi naj bodo v prvih dveh letih pogostejši, nato pa so lahko redkejši.

## **Diagnostični algoritmi obnovitve bolezni**

Obnovljena bolezen se lahko kaže s splošnimi znaki, kot so: povišanje telesne temperature, hujšanje in slabo počutje. Ta splošna znamenja so močno odvisna od razsežnosti metastatske bolezni, zato so v prvem obdobju bolezni redka, pogosto pa jih srečamo pri bolnikih z obsežnimi metastazami.

Pogost spremljevalec obnovitve bolezni je zvišana sedimentacija. Tako kot zvišana sedimentacija v več kot polovici primerov spremlja pojav primarnega tumorja v ledvici, je zvišana sedimentacija velikokrat tudi prvi znak obnovitve bolezni. Višina sedimentacije pri številnih bolnikih zelo dobro sovпада z razsežnostjo metastatske bolezni. Zvišana sedimentacija pri hipernefromu ni posledica anemije, ki pa prav tako pogosto spremlja to bolezen. Višina sedimentacije je tudi dober pokazatelj učinkovitosti zdravljenja. Drugi možni laboratorijski pokazatelji obnovitve bolezni so: povišana alkalna fosfataza in/ali povišan kalcij v serumu pri kostnih metastazah ter patološki biokemični jetrni testi pri jetrnih metastazah.

Na obnovev bolezni lahko velikokrat sklepamo na podlagi kliničnega pregleda. Pri bolnikih s hipernefromom so pogosti zasevki v mehkih tkivih. Ti zasevki se

ponavadi pojavijo v podkožju, redkeje v bezgavkah. Za zasevke hipernefroma v podkožju je značilno, da so večinoma dobro prekrvljeni in zato modro prosejajo. Kliničen pregled nas pogosto vodi tudi do utemeljenega sumu na pojav plevralnega izliva ali pojav metastatskih sprememb v trebušni votlini. Za potrditev tega so potrebne dodatne preiskave.

Ob sledenju bolnikov s hipernefromom je poleg vsakokratnega kliničnega pregleda in laboratorijskih preiskav priporočljivo občasno opraviti še nekatere druge diagnostične preiskave (tabela 2). Ker se metastaze hipernefroma pogosto pojavijo v pljučih, priporočamo presejalno rentgensko slikanje pljuč. Vsekakor pa je treba pljuča rentgensko slikati ob kliničnih simptomih, kot sta kašelj in oteženo dihanje, ki sta lahko prva znanilca razsoja bolezni v pljuča ali plevro. Ob utemeljenem sumu na razsoj v torakalne organe, ki ga z rentgenogramom ni mogoče dokazati, je smiselno opraviti CT.

**Tabela 2. Preiskave ob spremljanju bolnikov s hipernefromom**

Preiskava	Ob rednem obisku	Dodatno po potrebi
Kliničen pregled	+	
KKS in SR	+	
Biokemija	+	
Rtg pc	+ ( 2 x letno 2 leti, nato 1x letno)	+
CT prsne votline		+
UZ trebušne votline	+ ( 2 x letno 2 leti, nato 1x letno)	+
CT trebušne votline		+
Rtg kosti		+
CT CŽS		+
Cito. punkcija mehkih tkiv		+
Cito. pregled punktativ		+

Za izključitev ali potrditev sprememb v trebušni votlini, pa naj bo to lokalnega recidiva ali morebitnih zasevkov v trebuhu, je pri teh bolnikih treba občasno opraviti ultrazvočno preiskavo (UZ) trebuha. UZ ali CT pa sta tudi nujni preiskavi ob kakršnemkoli sumu na ponovitev bolezni. Kadar sumimo na razsoj bolezni v skelet, ki se največkrat kaže z bolečinami v skeletu, lahko pa tudi s patološko frakturo, priporočamo rentgenogram kosti. Ker so metastaze hipernefroma večidel povsem osteolitične, scintigrafije kosti ne priporočamo. Čiste osteolitične lezije se na scintigramu namreč ne vidijo. Ob kakršnihkoli znamenjih prizadetosti centralnega živčnega sistema pri bolnikih s hipernefromom priporočamo CT možganov.

Tam, kjer so tumorske mase dostopne citološki punkciji, je za potrditev metastaz vsekakor potrebno opraviti citološko punkcijo. To velja za vse lezije v mehkih tkivih ter za posamezne lezije v trebuhu in jetrih. V primeru nabiranja tekočin v telesnih votlinah, se priporoča izpraznitvena punkcija in citološki pregled sedimenta punktata. Nujno potrebna je citološka ali patohistološka potrditev metastaz pri solitarnih metastazah. V tem primeru bolnikom tako ali tako večinoma svetujemo kirurško odstranitev metastaz, ki omogoča patohistološko opredelitev procesa in ki pomeni tudi učinkovito zdravljenje.

## **Zaključek**

Čeprav vsaka težava in bolezensko znamenje pri bolniku, ki je bil operiran zaradi raka ledvic, še ne pomeni obnovitve bolezni, pa moramo pri bolniku, ki ima v anamnezi rak ledvic, tako kot pri vsakem bolniku, ki v anamnezi navaja rakavo obolenje, v primeru kakršnihkoli težav ali znakov misliti na možnost razvoja bolezni in to možnost z dobrim kliničnim pregledom in dodatnimi diagnostičnimi preiskavami potrditi ali ovreči.

## **Literatura**

1. Horan JJ, Robertson CN, Choyke PL, et al. The detection of renal carcinoma extension into the renal vein and inferior vena cava: A prospective comparison of venacavography and magnetic resonance imaging. *J Urol* 1989; 142:943-948.
2. Golimbu M, Joshi P, Sperber A, Tessler A, Al-Askari S, Morles P. Renal cell carcinoma: Survival and prognostic factors. *Urology* 1986; 27:291-301.
3. Raftery S. Renal cell carcinoma: Natural history and results of treatment. *Cancer* 1970; 25:26-40.
4. Kjaer M, Frederiksen PL, Engelholm SA. Postoperative radiotherapy in stage II and III renal adenocarcinoma: A randomized trial by the Copenhagen renal cancer study group. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1987; 13:665-672.
5. DeVita VT Jr, Helman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: principles and practice of oncology*. 4th ed. Philadelphia, PA: JB Lippincott Co., 1993.
6. Rosenberg SA, Lotze MT, Yang JC et al. Combination therapy with interleukin-2 and alpha-interferon for the treatment of patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 1989; 7:1863-1874.
7. Fossa SD, DeGaris ST. Further experience with recombinant interferon-alpha-2a with vinblastine in metastatic renal cell carcinoma. *Int J Cancer* 1987; 1:36-40.