

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ.

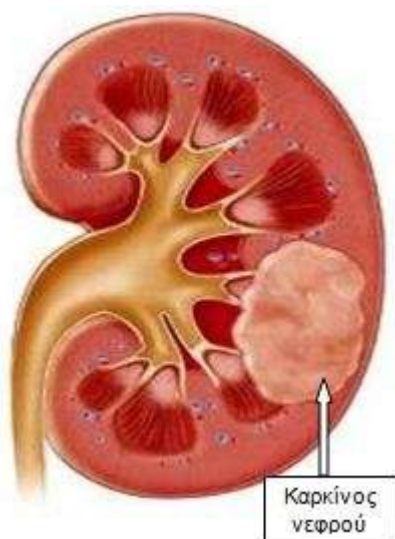
Η κακοήθης νεοπλασία του νεφρού αποτελεί το 3 % των νεοπλασμάτων του ενήλικα. Ασυνήθης είναι η εμφάνιση του σε ηλικίες κάτω των 40 ετών και τυπικά εμφανίζεται στην πέμπτη και έκτη δεκαετία της ζωής. Οι άνδρες εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα με αναλογία 3:1 σε σχέση με τις γυναίκες. Το 1960 αποδείχτηκε ότι ο όγκος εξορμάται από το επιθήλιο των εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων και για αυτό μετονομάστηκε σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΝΕΦΡΟΥ.

Το κάπνισμα συνδέεται απευθείας με την εμφάνιση του καρκίνου καθώς και η παχυσαρκία, η νεφρολιθίαση, η κατάχρηση λίπους και ζάχαρης και η επαγγελματική έκθεση σε κάδμιο και παράγωγα πετρελαίου. Αυξημένη εμφάνιση καρκίνου του νεφρού παρατηρείται σε ασθενείς με πεταλοειδή νεφρό, πολυκυστική νόσο νεφρών καθώς και σε αιμοκαθαιρόμενους.

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΝΕΦΡΟΥ.

Συνήθως είναι ετερόπλευρο με τους όγκους να εμφανίζονται στον άνω πόλο και να φθάνει μέχρι και να καταλάβει όλον τον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο. Οι συνηθισμένες του αναλογίες είναι περίπου στα 7 εκατ. (από 3 έως 15). Η επέκταση του όγκου γίνεται προς το περινεφρικό λίπος και μπορεί να διηθεί την περιτονία του Gerota και τους περιβάλλοντες ιστούς. Ο καρκίνος του νεφρού μπορεί να διηθήσει την νεφρική φλέβα και να φτάσει την κάτω κοίλη φλέβα και την καρδιά.



Οι τύποι του καρκίνου του νεφρού είναι πέντε:

1. Το Διαυγοκυτταρικό με ποσοστό 75 %
2. Το Θηλώδες με ποσοστό 15 %
3. Το Χρωμόφοβο με ποσοστό 5 %
4. Το καρκίνωμα των αθροιστικών σωληναρίων
5. Και το Αταξινόμητο ή Αδιαφοροποίητο καρκίνωμα.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ.

Ο καρκίνος του νεφρού μπορεί να διαδράμει αθόρυβα ή και να παρουσιάσει μία ποικιλία συμπτωμάτων.

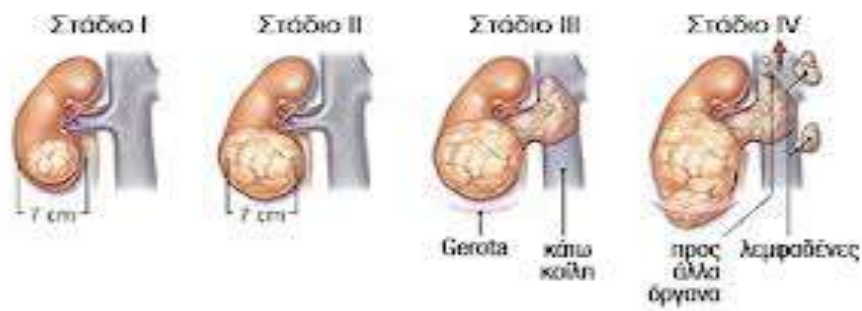
Η αιματουρία, ο πόνος και η ψηλαφητή μάζα παρατηρείται σε 10% των περιπτώσεων και δείχνει όταν εμφανίζεται ότι η νόσος είναι προχωρημένη. Ο βήχας, η δύσπνοια και οι οστικοί πόνοι με συνοδό απώλεια βάρους είναι συμπτώματα από μεταστατική νόσο που εμφανίζονται περίπου στο ένα τρίτο των περιπτώσεων.

Ο καρκίνος του νεφρού έχει συσχετιστεί με πολλά παρανεοπλασματικά σύνδρομα λόγω ουσιών που παράγονται από τον όγκο.

Η εμφάνιση ερυθροκυττάρωσης (αυξημένα ερυθρά αιμοσφαίρια) λόγω έκκρισης ερυθροποιητίνης, η υπερασβεστιαμία από έκκριση παραθορμόνης η υπέρταση από έκκριση ρεννίνης και το σύνδρομο Stauffer (ηπατική δυσλειτουργία) είναι συνοδά του νεφροκυτταρικού καρκίνου σε πολλές περιπτώσεις.

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ .

Η υπερηχοτομογραφία με εικόνα συμπαγούς βλάβης που δεν έχει χαρακτηριστικά καλοήθους κύστης πρέπει να διερευνείται με αξονική τομογραφία όπου διαπιστώνεται μία συμπαγής μάζα με μικρότερη πυκνότητα από αυτήν του νεφρικού παρεγχύματος .Η μαγνητική τομογραφία πλεονεκτεί όταν υπάρχουν διηθήσεις στην νεφρική φλέβα και κάτω κοίλη φλέβα. Το σπινθηρογράφημα οστών χρησιμοποιείται για ανεύρεση οστικών μεταστάσεων.



Πίνακας 1: Σύστημα ταξινόμησης κατά TNM

(Tumor-Node-Metastasis)

T Πρωτοπαθής όγκος.

TX Όγκος που δεν μπορεί να εκτιμηθεί.

T0 Όγκος που δεν μπορεί αποδειχθεί.

T1 Όγκος $\leq 7\text{cm}$ που περιορίζεται στον νεφρό.

T1a Όγκος $\leq 4\text{cm}$ που περιορίζεται στον νεφρό.

T1b Όγκος $>4\text{cm}$ αλλά $\leq 7\text{cm}$.

T2 Όγκος $>7\text{cm}$ που περιορίζεται στον νεφρό.

T2a όγκος $>7\text{cm}$ αλλά $\leq 10\text{ cm}$.

T2b όγκος $> 10\text{cm}$ που περιορίζεται στον νεφρό.

T3 Όγκος που επεκτείνεται στη νεφρική φλέβα ή τοπερινεφρικό λίπος αλλά δεν εκτείνεται πέραν της περιτονίας του Gerota ή στο σύστοιχο επινεφρίδιο.

T3a: Όγκος που μακροσκοπικά επεκτείνεται στη νεφρική φλέβα ή στους τμηματικούς κλάδους αυτής ή όγκος που διηθεί το περινεφρικό και/ή το παραπυελικό λίπος αλλά δεν εκτείνεται πέραν της περιτονίας του Gerota.

T3b: Όγκος που μακροσκοπικά επεκτείνεται στην κάτω κοίλη φλέβα πάνω από το διάφραγμα.

T3c: Όγκος που μακροσκοπικά επεκτείνεται στην κάτω κοίλη φλέβα ή στο τοίχωμα αυτής πάνω από το διάφραγμα ή που διηθεί το τοίχωμα αυτής.

T4 Όγκος που επεκτείνεται πέραν της περιτονίας του Gerota ή διηθεί κατ' επέκταση το σύστοιχο επινεφρίδιο.

N Περιοχικοί λεμφαδένες.

NX Δεν μπορούν να εκτιμηθούν.

N0 Απουσία μεταστάσεων στους περιοχικούς λεμφαδένες.

N1 Μετάσταση σε ένα περιοχικό λεμφαδένα.

N2 Μετάσταση σε περισσότερους από ένα περιοχικούς λεμφαδένες.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ.

Η θεραπεία που θα συστηθεί εξαρτάται από το μέγεθος του όγκου, το στάδιο της νόσου, την ηλικία και τη γενική κατάσταση του ασθενή. Οι θεραπευτικές επιλογές που υπάρχουν, σήμερα, είναι:

- Η χειρουργική θεραπεία θεωρείται η θεραπεία εκλογής για τον εντοπισμένο καρκίνο του νεφρού. Η επέμβαση μπορεί να αφορά στην αφαίρεση ολόκληρου του νεφρού (ριζική νεφρεκτομή) ή σε κάποιες περιπτώσεις μόνο του όγκου (μερική νεφρεκτομή).
- Η ανοσοθεραπεία με τη χρήση διαφόρων φαρμάκων έχει χρησιμοποιηθεί, αλλά τα ποσοστά ανταπόκρισης είναι χαμηλά.
- Η χημειοθεραπεία, αν και εφαρμόζεται σε μεταστατική νόσο, δεν φαίνεται να έχει καλά αποτελέσματα.
- Η ακτινοθεραπεία, παρόλο που δεν έχει θεραπευτικό ρόλο, μπορεί να εφαρμοστεί παρηγορητικά σε ασθενείς που έχουν μεταστάσεις.

Χειρουργική θεραπεία

Μέχρι πρόσφατα, η ριζική νεφρεκτομή θεωρείτο η θεραπεία εκλογής με σκοπό την ίαση για τον εντοπισμένο καρκίνο του νεφρού. Για μικρά εντοπισμένα RCC συστήνεται συντηρητικότερη χειρουργική επέμβαση (**nephron-sparing**

surgery) - μερική νεφρεκτομή, και η ριζική νεφρεκτομή συστήνεται μόνο σε ασθενείς με εντοπισμένο RCC που δεν είναι κατάλληλοι για μερική νεφρεκτομή λόγω τοπικά προχωρημένης νόσου ή επειδή η θέση του όγκου καθιστά τεχνικά αδύνατη τη μερική νεφρεκτομή καθώς και όταν η γενική κατάσταση του ασθενούς δεν επιτρέπει τη μερική νεφρεκτομή. Η ολική εκτομή του όγκου είτε ανοικτά είτε λαπαροσκοπικά προσφέρει λογικές πιθανότητες ίασης.

Εάν δεν υπάρχει ένδειξη στην προεγχειρητική απεικόνιση δεν ενδείκνυται η επινεφριδεκτομή. Η λεμφαδενεκτομή πρέπει να περιορίζεται σε διαγνωστική για σταδιοποίηση εφόσον δεν βελτιώνει την επιβίωση. Σε ασθενείς με καρκινικό θρόμβο χωρίς μεταστάσεις η πρόγνωση βελτιώνεται μετά από νεφρεκτομή και θρομβεκτομή.

Μερική νεφρεκτομή (Nephron-sparing surgery)

Στις απόλυτες ενδείξεις για μερική νεφρεκτομή περιλαμβάνεται ο καρκίνος σε μονήρη νεφρό ανατομικό ή λειτουργικό και ο αμφοτερόπλευρος νεφρικός καρκίνος. Σχετικές ενδείξεις είναι η μειωμένη λειτουργικότητα του ετερόπλευρου νεφρού, η ύπαρξη συστηματικής νόσου η οποία μπορεί στο μέλλον να επιβαρύνει τη λειτουργία του εναπομένου νεφρού και κληρονομήσιμες μορφές RCC που δυνητικά αναπτύσσουν όγκο στον ετερόπλευρο νεφρό. (v.Von Hippel - Lindau).

Εντοπισμένο μονόπλευρο RCC με υγιές ετερόπλευρο νεφρό είναι ένδειξη για εκλεκτική θεραπεία.

Η συντηρητική χειρουργική επέμβαση στην αντιμετώπιση του εντοπισμένου καρκίνου του νεφρού όταν πραγματοποιείται υπό προϋποθέσεις, είναι εξίσου αποτελεσματική με τη ριζική νεφρεκτομή. Ακόμη και επιλεγμένοι ασθενείς με όγκο >7εκ που υποβλήθηκαν σε μερική νεφρεκτομή εμφάνισαν συγκρίσιμα αποτελέσματα σε σχέση με τη ριζική νεφρεκτομή. Αν γίνει πλήρης εκτομή του όγκου, το πάχος του χειρουργικού ορίου (> 1mm) δεν επηρεάζει την πιθανότητα τοπικής υποτροπής. Αν RCC μεγαλύτερων διαστάσεων αντιμετωπιστούν με μερική νεφρεκτομή η παρακολούθηση θα πρέπει να είναι πιο εντατική, λόγω του αυξημένου κινδύνου ενδονεφρικής υποτροπής.

Λαπαροσκοπική ριζική και μερική νεφρεκτομή

Η λαπαροσκοπική νεφρεκτομή έχει πλέον καθιερωθεί σαν χειρουργική μέθοδος και εμφανίζει μικρότερη νοσηρότητα σε σχέση με την ανοικτή ριζική

νεφρεκτομή. Οι ίδιες αρχές της χειρουργικής ογκολογίας ακολουθούνται και στη λαπαροσκοπική νεφρεκτομή είτε αυτή πραγματοποιείται οπισθοπεριτοναϊκά είτε διαπεριτοναϊκά. Η λαπαροσκοπική ριζική νεφρεκτομή σήμερα συστήνεται ως θεραπεία για T1-2 RCC που δεν μπορούν να υποβληθούν σε μερική νεφρεκτομή και τα αποτελέσματα δείχνουν συγκρίσιμα ποσοστά επιβίωσης σε σχέση με την ανοικτή μέθοδο. Η λαπαροσκοπική μερική νεφρεκτομή θα μπορούσε να αποτελέσει μία εναλλακτική μέθοδο αντί της ανοικτής σε επιλεγμένους ασθενείς και σε έμπειρα χέρια.

Μεταστατικό Αδενοκαρκίνωμα του Νεφρού (mRCC)-Χειρουργική θεραπεία

Η νεφρεκτομή (του αρχικού όγκου) είναι θεραπεία ίασης μόνο όταν απομακρύνεται όλο το καρκινικό φορτίο. Για την πλειοψηφία των ασθενών με μεταστατικό RCC η νεφρεκτομή είναι παρηγορητική. Στην μετά ανάλυση δύο τυχαιοποιημένων μελετών που αφορούσε συνδυασμένη θεραπεία (**νεφρεκτομή+ανοσοθεραπεία**) και **μονοθεραπεία** (ανοσοθεραπεία), βρέθηκε μια αύξηση στην επιβίωση των ασθενών που υποβλήθηκαν στη συνδυασμένη θεραπεία. Η νεφρεκτομή συστήνεται σε αυτούς που είναι σε καλή γενική κατάσταση σε συνδυασμό με την ιντερφερόνη-α (IFN-alpha). Όσον αφορά στη στοχευμένη χημειοθεραπεία, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για το εάν χρειάζεται επέμβαση μείωσης καρκινικού φορτίου πριν ή μετά τη θεραπεία. **Παρά την έλλειψη δεδομένων, η επέμβαση για μείωση του καρκινικού φορτίου συστήνεται όταν είναι εφικτή.**

Η οριστική απομάκρυνση των μεταστατικών εστιών βελτιώνει την πρόγνωση. Σε ασθενείς με σύγχρονες μεταστάσεις, η μεταστασεκτομή εκτελείται όπου το επιτρέπει και η γενική κατάσταση του ατόμου.

Μεταστασεκτομή εκτελείται σε ασθενείς με υπολειμματικές μεταστατικές εστίες ή με μεταστατικές εστίες που προηγουμένως ανταποκρίνονταν σε ανοσοθεραπεία.

Ακτινοθεραπεία

Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις η ακτινοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει ύφεση της συμπτωματολογίας από τις μεταστάσεις στον εγκέφαλο και στα οστά του mRCC.

Συστηματική θεραπεία για τον καρκίνο του νεφρού

Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία γενικά θεωρείται αναποτελεσματική σε ασθενείς με καρκίνο του νεφρού.

Ανοσοθεραπεία

Αναστολείς της αγγειογένεσης

Τελευταίες εξελίξεις στη μοριακή βιολογία έχουν οδηγήσει στη δημιουργία νέων μορίων για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του νεφρού.

Οι **αναστολείς της κινάσης της τυροσίνης (TKIs)** αυξάνουν τα ποσοστά επιβίωσης, είτε χρησιμοποιηθούν ως πρώτη είτε ως δεύτερης γραμμής θεραπεία για το μεταστατικό καρκίνο νεφρού.

Οι **αναστολείς mTOR** που αναστέλλουν το μονοπάτι mTOR δείχνουν καλή αποτελεσματικότητα στο μεταστατικό καρκίνο νεφρού.

