Nemocnice Nové Město na Moravě, příspěvková organizace
Žďárská 610
592 31 Nové Město na Moravě

Pokyn náměstka LPP č. 6/2017

Diagnosticko-terapeutický protokol

KARCINOM LEDVINY

Uvedený materiál má charakter nemocničního standardu v postupu vyšetření a léčby u onkologicky nemocných. Nepředstavuje absolutní předpis, vždy vyžaduje individuální přístup u každého nemocného. Jeho překročení je možné za podmínek písemného zdůvodnění ve zdravotnické dokumentaci pacienta. Protokol je určen pro potřeby KOC Nemocnice Jihlava a spolupracujících zařízení Kooperující onkologické skupiny Vysočina a vychází ze smlouvy o spolupráci mezi nemocnicemi KV v diagnostice a léčbě onkologicky nemocných. Pokyny v něm uvedené jsou určené pro všechny lékaře KOC a KOS.

Zpracoval: MUDr. Věra Benešová, MUDr. Jan Brázdil, MUDr. Martin Drábek, MUDr. Jiří Neubauer

Schválil: .....

MUDr. Dušan Mach, náměstek LPP

Datum schválení: **9.5.2017**

Účinnost: **15.5.2017**

Rozdělovník: **vedoucí zaměstnanci**

Diagnosticko-terapeutický protokol

Karcinom ledviny

C64

Komplexní onkologické centrum
Nemocnice Jihlava, přísp.org.,
Kooperující onkologická skupina Vysočina

Vypracovali:

MUDr. Věra Benešová, MUDr. Jan Brázdil, MUDr. Martin Drábek, MUDr. Jiří Neubauer

1/2017

Protokol je určen pro potřeby KOC Nemocnice Jihlava a spolupracujících zařízení Kooperující onkologické skupiny Vysočina.
Pokyny v něm uvedené jsou závazné pro všechny lékaře KOC a KOS.

Karcinom ledviny

1. Diagnostika

Obligatorní vyšetření:

- anamnéza
- fyzikální vyšetření
- **zobrazovací metody:**
  - CT vyšetření hrudníku, břicha, pánve – nativně a po aplikaci k.l. i.v. + pozitivní či negativní k.l. p.o., nativně od jugula po symfýzu, postkontrastní vyšetření - arteriální fáze játra-ledviny, venózní fáze od jugula po symfýzu
  - rtg plic (pokud nebylo provedeno CT hrudníku, u nepokročilých nádorů)
  - scintigrafie skeletu
- **patologie** (biopsie se neprovádí, až z operace), závěr musí obsahovat MKN kód, MKN-O kód a TNM klasifikaci, dále tyto údaje:
  - histologický typ, grade
  - šíření mimo ledvinu - NE /ANO (tuk renálního sinu, perirenální tuk, Gerotova fascie, nadledvina)
  - postižení renální žíly - NE /ANO
  - resekční linie - negativní/pozitivní (vzdálenost od resekční linie)
  - mikrovaskulární invaze
  - perineurální šíření
  - lymfatické uzliny - nepřítomny/přítomny (postižené/vyšetřené)
- laboratorní vyšetření
  - krevní obraz, biochemie vč. jaterních testů a renálních funkcí
- ostatní doplňková vyšetření
  - stanovení nutričního stavu

Fakultativní vyšetření:

- CT nebo MRI mozku při podezření na mozkové metastázy
- PET-CT (k vyloučení generalizace, průkaz recidivy onemocnění)

2. TNM klasifikace (7. verze)

Staging pouze pro karcinom z renálních buněk

Klinická TNM klasifikace:

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 > 4 cm, ale ne větší než 7 cm
T2 nádor > 7 cm, omezen na ledvinu
  T2a nádor větší než 7 cm, ne však více jak 10 cm
  T2b nádor větší než 10 cm, omezen na ledvinu

T3 nádor se šíří do velkých vén nebo perirenálních tkání, ale ne do stejnostranné nadledviny, ne přes Gerotovu fascii
- T3a nádor se makroskopicky šíří do v. renalis včetně jejich subsegmentálních větví nebo nádor postihuje perirenální tuk a/nebo tuk renálního sinu, nepřesahuje však Gerotovu fascii
- T3b nádor se makroskopicky šíří do duté žíly pod bránicí
- T3c nádor se makroskopicky šíří do duté žíly nad bránicí nebo postihuje stěnu duté žíly

T4 nádor se přímo šíří přes Gerotovu fascii (včetně šíření do stejnostranné nadledviny)

NX nelze hodnotit
N0 v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1 metastáza v jedné regionální mízní uzlině (uzlinách)

MX vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0 nejsou vzdálené metastázy
M1 vzdálené metastázy

Patologická pTNM klasifikace:

Kategorie pT a pN odpovídají kategoriím T a N

Rozdělení do stadií

Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	jakékoliv N	M0
	T1-3	N1	M0
Stadium IV	T4	jakékoliv N	M0
	jakékoli T	jakékoliv N	M0
	jakékoli T	jakékoli N	M1

3. Histologie

- světlobuněčný renální karcinom
- multilokulární cystický světlobuněčný karcinom s nízkým maligním potenciálem
- hereditární leiomyomatóza a renální karcinom
- papilární karcinom
- chromofobní karcinom
- karcinom ze sběrných kanálků
- medulární renální karcinom
- renální karcinom s translokací transkripčních genů rodiny MiT
- renální karcinom s deficiencí sukcinát dehydrogenázy
- mucinózní tubulární a vřetenobuněčný karcinom
- tubulárně cystický renální karcinom

- renální karcinom spojený se získanou cystózou ledvin
- neklasifikovaný karcinom

Histopatologický grading

GX stupeň diferenciace nelze posoudit
G1 dobře diferencovaný
G2 středně diferencovaný
G3 málo diferencovaný
G4 nediferencovaný

4. Strategie léčby podle stádií

Stádium I, II a III

- radikální nefrektomie (RANE) a dále sledování
- resekce tumoru

Stádium IV

- resekovatelná metastáza(y), dobrý celkový stav PS 0-1: radikální nefrektomie + metastasektomie
- resekovatelný primární nádor, dobrý celkový stav PS 0-1: cytoreduktivní nefrektomie + systémová terapie
- chirurgicky neřešitelné onemocnění, dobrý celkový stav PS 0-1: systémová terapie
- chirurgicky neřešitelné onemocnění, PS (2) 3-4: symptomatická terapie

5. Modality léčby

Operace

je indikována u všech stádií onemocnění, vč. lokálně pokročilého a metastatického onemocnění jako součást multimodální léčby. Indikace k chirurgickému výkonu se řídí operabilitou nálezu a celkovým klinickým stavem pacienta.
Radikální výkony:

- radikální nefrektomie
- radikální laparoskopická nefrektomie
- radikální nefrektomie s resekcí nádorového trombu

Nefron šetřící operační techniky:

- resekce tumoru
- enukleace tumoru.

Mezi chirurgické výkonu zařazujeme i termické ablace tumoru – kryoablace a radiofrekvenční ablace.
Primárním cílem kurativní léčby je kompletní odstranění tumoru. Pokud je to technicky

možné, volíme na prvním místě nefron šetřící postupy. Lymfadenektomie není standardní součástí výkonu. Je prováděna v případě nálezu zvětšených uzlin na zobrazovacích vyšetřeních (méně než 20% takto zvětšených uzlin je pozitivních) nebo v případě palpačně suspektního nálezu při chirurgickém výkonu.
Cytoredukční nefrektomie prodlužuje přežití, pokud odstraní >75% objemu tumoru, u pac. PS 0-1, bez mozkových a jaterních metastáz, netýká se sarkomatoidního typu. Operaci je možné provést po indukční cílené léčbě.
Operační výkony (radikální, nefron šetřící, paliativní) vč. laparoskopických provádí všechna urologická pracoviště v kraji Vysočina. RFA provádí radiodiagnostické oddělení Nemocnice Jihlava.

Radioterapie

Indikace, objemy, dávky, frakcionace

Použití RT v léčbě ca ledviny jen **výjimečné.**
Možnosti RT: - paliativní RT

- **Paliativní radioterapie**

Indikace: krvácející nádory, recidivy, kostní a mozkové a měkkotkáňové metastázy.
Dávka: individuální, 1x8 Gy, 5x4,0 Gy, 10x3,0 Gy, 15-25x2,0 Gy

Radioterapie - technika

Poloha pacienta: na zádech, ruce za hlavou, s fixovanými dolními končetinami.
Technika: - 2-3 šikmá pole, tvarovaná MLC
- paliativní RT: individuální techniky co nejjednodušší
Energie: lineární urychlovač, fotony 18 MV
Kritické orgány: kontralat.ledvina, játra, mícha, tenké střevo
Histogram dávka-objem se zhotovuje pro druhou ledvinu, játra a míchu, event. tenké střevo.
Během ozařování kontroly polohy pacientů pomocí portálových snímků.
Léčbu zářením zajišťuje KOC Nemocnice Jihlava, paliativní indikace také Oddělení radiační onkologie Nemocnice Havlíčkův Brod.

Systémová léčba

- adjuvantní systémová léčba není indikovaná
- paliativní systémová léčba ve stádiu IV, PS: 0-2 (pro biologickou léčbu 0-1)

Skórovací systém dle MSKCC z roku 2002 platí pro léčbu TKI a bevacizumabem:

- LDH > 1,5 násobek horní hranice normy
- Hemoglobin < dolní hranice normy
- Korigované sérové kalcium > 2,5 mmol/l
- Karnofsky index ≤ 70%
- interval < 1 rok od diagnózy do započetí systémové léčby

Dobrá prognosa: žádný faktor
Střední prognosa: 1 nebo 2 faktory

Špatná prognosa: 3 a více faktorů

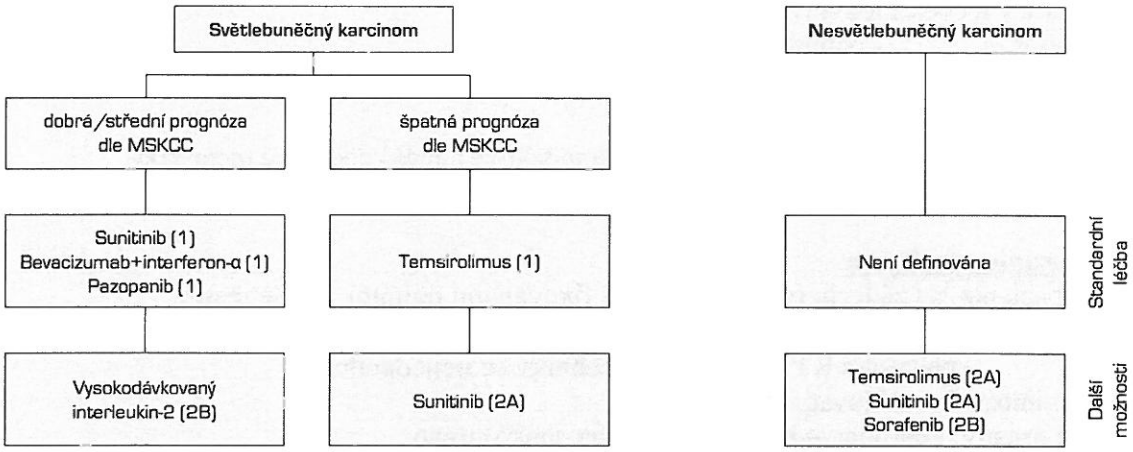
Skórovací systém pro léčbu temsirolimem – modifikovaná MSKCC kritéria (Hudes, 2007):

- LDH > 1,5 násobek horní hranice normy
- Hemoglobin < dolní hranice normy
- Sérové kalcium > 2,5 mmol/l
- Karnofsky index < 80 (odpovídá PS > 1)
- 2 a více postižené orgány
- interval < 1 rok od diagnózy do započetí systémové léčby

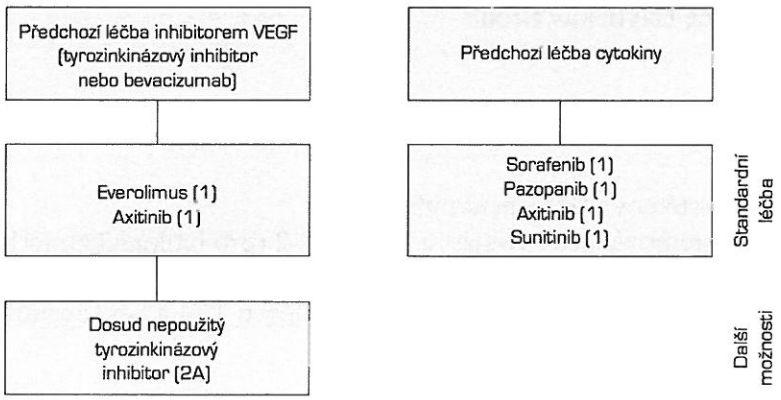
Špatná prognosa: přítomnost 3 a více faktorů

Léčebné algoritmy u mRCC (Modrá kniha 2016):

Léčba mRCC první linie

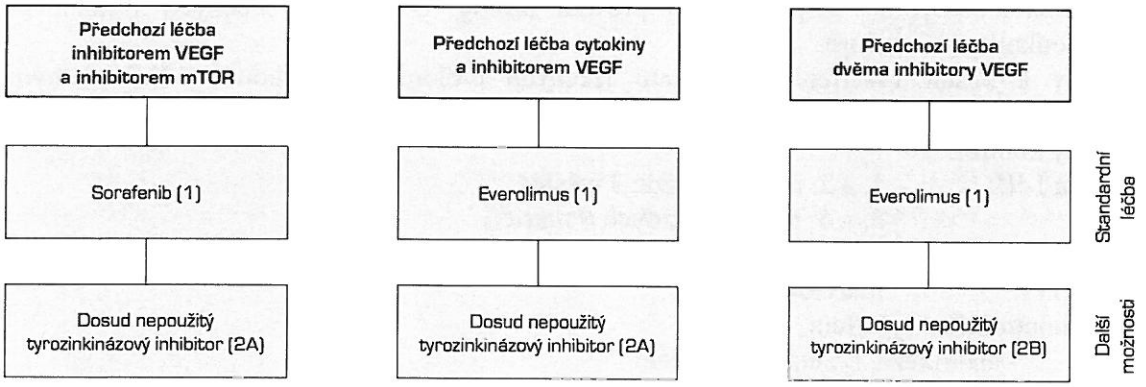


Léčba mRCC druhé linie



Karcinom ledviny

Léčba mRCC třetí linie



Preparáty biologické léčby:

- interferon alfa
- sunitinib*
- sorafenib*
- pazopanib*
- bevacizumab*
- temsirolimus*
- everolimus*
- axitinib*

Preparáty biologické léčby(*) může podávat pouze KOC Nemocnice Jihlava na základě smlouvy se ZP.

Poznámky k volbě léčby u nádorů s dobrou a střední prognózou (neuvažováno podání bevacizumabu):

1. linie:
   a. sunitinib nebo pazopanib (má příznivé spektrum nežádoucích účinků)
   b. cytokiny (suboptimální volba, ale je možno podat lege artis až 3 linie léčby), vhodné začít u pac. v dobrém stavu pouze s plicními metastázami
   c. sorafenib (možno podat pouze při **zdokumentované** kontraindikaci cytokinů a nevhodnosti či nesnášenlivosti sunitinibu)
2. linie:
   a. everolimus (po sunitinibu nebo sorafenibu), podání po pazopanibu je akceptováno VZP (ekonomické hledisko)
   b. axitinib (po cytokinech nebo sunitinibu)
   c. TKI (sunitinib nebo sorafenib nebo pazopanib nebo axitinib) po cytokinech
3. linie:
   a. everolimus (po sekvenci cytokiny – sunitinib nebo sorafenib)

Ve skupině se špatnou prognózou a u nesvětlebuněčné histologie je základem léčby temsirolimus. Ve 2. linii se doporučuje zařadit do klinických studií.
U sarkomatoidního typu RCC lze zvážit chemoterapii v režimech jako pro sarkomy měkkých tkání.

6. Dispenzarizace

Pravidelná a doživotní. Dispenzarizaci provádí urolog. U pacientů léčených systémovou léčbou onkolog (+- urolog).
Termíny a obsah vyšetření u pacientů léčených biologickou léčbou se řídí platnými podmínkami úhrady stanovenými SÚKL.
Termíny kontrol:

Stádium I-III:	1. a 2. rok	každé 3 měsíce
	3. – 5. rok	každých 6 měsíců
	6. rok a dále	1xročně
Stádium IV:	individuálně	

Obsah kontrolního vyšetření:

- anamnéza, fyzikální vyšetření
- FW, KO, mineralogram, urea, kreatinin, JT, LDH, glykemie

Zobrazovací vyšetření:

- RTG nebo CT plic (1.-2. rok každých 6 měsíců, dále 1xročně)
- UZ nebo CT retroperitonea (1.-2. rok každých 6 měsíců, dále 1xročně)
- scinti skeletu (jen při podezření na metastázy do skeletu)