

## VARIA

CZU: 616.61-006-082/-089

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.1-75.26>**MANAGEMENTUL TRATAMENTULUI MULTIMODAL  
AL CANCERULUI RENAL****Andrian GHERVAS** – doctorand,Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie,  
Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea, România.*e-mail: andrianghervas@gmail.com***Rezumat.**

**Introducere.** Cancerul renal e o tumoare frecventă a sistemului urinar și ocupă circa 3% în structura morbidității oncologice la adulți. Are o morbiditate semnificativă mondială – circa 200 mii și o mortalitate de circa 100 mii anual. Aceste tendințe sunt caracteristice și pentru țările europene și românești.

**Scopul lucrării** – realizarea unei analize a managementului de tratament inclusiv multimodal al cancerului renal.

**Material și metode.** Pentru evidențierea metodelor tratamentului multimodal al cancerului renal, au fost analizate surse bibliografice și cazuri clinice din literatura de specialitate cu aria europeană și euroasiatică, America de Nord, România, Republica Moldova și 256 fișe ale bolnavilor cu cancer renal supuși tratamentelor oncologice specializate.

**Concluzii.** Tratamentul multimodal al cancerului renal include – metoda chirurgicală, metoda oncologică – chimioterapie, radioterapie, tratamentul biologic și genomic – personalizat în perspectivă.

**Cuvinte cheie:** cancer renal, management, tratament multimodal.

**Summary. Management of multimodal treatment of kidney cancer.**

**Introduction.** Renal cancer is a frequent tumor of the urinary system and occupies about 3% of the structure of oncological morbidity in adults. It has a significant worldwide morbidity - of about 200 thousand and a mortality of about 100 thousand annually. These trends are also characteristic of European and Romanian countries.

**The aim of the paper** – is to carry out an analysis of the treatment management, including multimodality, of kidney cancer.

**Material and methods.** To highlight the methods of multimodal treatment of kidney cancer. Bibliographic sources and clinical cases from the European and Eurasian literature, North America, Romania, the Republic of Moldova, and 256 records of kidney cancer patients undergoing specialized oncological treatments were analyzed.

**Conclusions.** The multimodal treatment of renal cancer includes – surgical method, oncological method – chemotherapy, radiotherapy, biological and genomic treatment – personalized in perspective.

**Key words:** renal cancer, management, multimodal treatment.

**Резюме. Ведение мультимодального лечения рака почки**

**Введение.** Рак почки является частой опухолью мочевыделительной системы и занимает около 3% в структуре онкологической заболеваемости взрослых. Имеет значительную общемировую заболеваемость — около 200 тысяч и смертность около 100 тысяч ежегодно. Эти тенденции также характерны для европейских и румынских стран.

**Цель статьи** – провести анализ тактики лечения, в том числе комплексного, рака почки.

**Материал и методы.** Осветить методы комплексного лечения рака почки. Проанализированы библиографические источники и клинические случаи из литературы Европы и Евразии, Северной Америки, Румынии, Республики Молдова и 256 историй болезни больных раком почки, проходящих специализированное онкологическое лечение.

**Выводы.** Мультимодальное лечение рака почки включает в себя – хирургический метод, онкологический метод – химиотерапию, лучевую терапию, биологическое и геномное лечение – персонализированные в перспективе.

**Ключевые слова:** рак почки, лечение, комплексное лечение.

## Introducere

Cancerul renal e o tumoare frecventă a sistemului urinar și ocupă circa 3% în structura morbidității oncologice la adulți. Are o morbiditate semnificativă mondială – circa 200 mii și o mortalitate de circa 100 mii anual. Aceste tendințe sunt caracteristice și pentru țările europene și românești.

Tratamentul oncologic cuprinde 3 piloni principali ai tratemenului cancerului renal – chirurgie, chimioterapie și radioterapie. În managementul tratamentului multimodal sunt cuprinse și alte metode – terapia biologică, imunoterapia și hormonoterapia. Semnificativ, bazat pe logică clinică se subliniază stabilirea scopului în dependență de stadiul TNM, forma morfologică a cancerului, forma imunohistochimică, dar și a particularităților biologice tumorale și a scopului curativ, paleativ sau simptomatic și evidențierea primei metode de terapie (chimioterapie, radioterapie sau chirurgia), ce trebuie determinat de Consiliul specializat oncologic a trei specialiști – chirurg, chimioterapeut și radioterapeut.

**Scopul lucrării** – realizarea unei analize a managementului clinic al tratamentului multimodal, al metodelor de tratament folosite actualmente și a celor de perspectivă de tratament al cancerului renal.

## Material și metode

Au fost analizate surse bibliografice, algoritmi, rapoarte ale diferitor clinici specializate din lume în ce privește tratamentul multimodal al cancerului renal. Am efectuat un studiu retrospectiv, material – documentația medicală – fișe de observație și protocoalele de tratament a 256 bolnavi (100%) cu diagnosticul de cancer renal în stadiile  $T_{1-4}$ , tratați în clinici specializate din România și Republica Moldova pe perioada unui an.

## Rezultate

În rezultatul analizei, am stabilit, că din cei 256 (100%) bolnavi cu cancer renal, la 212 (82,8%) s-a efectuat tratament chirurgical – nefrectomie, stadiu  $T_1 N_0 M_0$ , la 38 (14,8%) s-a efectuat nefrectomie parțială, stadiu  $T_{1b} N_0 M_0$ , diametrul tumorii  $4 \geq 7$  cm, inclusiv la 16 bolnavi cu fonul somato-funcțional deteriorat, cu riscuri crescute stadiu IV,  $T_4 N_{1-2} M_{1-2}$  nu s-au putut efectua operații lărgite. La 4 (1,6%) li s-a efectuat nefrostomia, la 2 (0,8%) tratament simptomatic.

Majoritatea specialiștilor consideră că pentru determinarea adecvată a tratamentului cancerului renal, e necesar de analizat caracteristicile particulare ale bolnavului, a tumorii, stadiul TNM, gradul de invazie local-regională, inclusiv vasculonervoasă și gnaglionară, și evident tipul histopatologic, nivelul de agresivitate al tumorii.

Chirurgia oncologică – cea mai veche, dar și cea de elecție în tratamentul cancerului renal, subliniată de majoritatea autorilor, care subliniază scopul tratamentului chirurgical – preventiv, de diagnostic sau terapeutic. Cel preventiv – extirparea precancerelor, tumorilor benigne, dar și a celor limitrofe (border-line), cel profilactic – a hiperplaziilor, iar cel diagnostic – biopsiile incizională sau excizională, de extirpație pe lângă tratamentele de elecție – chirurgical, radio/chimioterapeutic. Unii autori subliniază rolul și locul ablației prin radiofrecvență (RFA) în tratamentul multimodal al cancerului urogenital și renal și al altor cancere.

Rolul terapeutic al metodei chirurgicale poate fi – curativ, paleativ, citoreductiv, de transplant, urgent – hemoragie, citostomie, renostomie, reconstructivă, dar poate fi și curativă – nefrectomie, și/sau cu limfodectomie. Unii autori determină aici și hormonosupresia chirurgicală, după dovezi imunohistochimice.

Chimioterapia, componenta farmacologică a tratamentului cancerului renal poate fi adjuvantă sau neadjuvantă, poate fi administrată extern sau intern, poate fi preoperatorie sau postoperatorie.

Radioterapia poate fi preoperatorie, postoperatorie și chimioterapia neadjuvantă. În ultimul timp savanții, în contextul tratamentului multimodal al cancerului renal vorbesc de terapia biologică, ea constă în utilizarea unor produși biologici, care acționează direct la nivelul celulei tumorale. Se folosesc substanțe cu scop antiproliferativ, interferoni, IFNa, speciali în cancerul renal.

Alți autori vorbesc de terapia genică ca component al terapiei biologice aflată în plină desfășurare, ca tratament genomic, specializat, personalizat.

Autorii specifică, că modificările genetice ce stau la baza transformărilor maligne au permis dezvoltarea strategiilor de tratament biologic în oncologie și în special în cancerul renal, da, terapia genică este la început de cale, are un areal larg de cercetare, cu date concludente în experimente, și care în curând vor fi transpuse în clinica oncologică.

Cercetătorii vorbesc de gena P53, numita jandarumul genomului, care este indusă de diverși factori și agenți genotoxici, stresul oxidativ, hipoxie sau/și activarea oncogenelor. Se specifică că proteina P53 activează genele implicate în blocarea ciclului celular, reparația ADN sau în apoptoză și totodată declanșează apoptoza. Anume apoptoza indusă de chimioterapie este dependentă de prezența proteinei P53 normale.

E semnificativ, că în Trialurile clinice în desfășurare conform Journal of Gene Medicine, Webedition, cancerul renal nu se regăsește ce denotă necesitatea cercetărilor în această direcție specifică.

În tabelul 1 sunt prezentate metodele de tratament multimodal administrate în cancerul renal (tabelul 1)

Tabelul 1

### Managementul tratamentului multimodal al cancerului renal

	Instituție specializată în tratamentul cancerului ↓
➤	Confirmarea clinică (consiliu a trei specialiști), histopatologic, imunohistochimică a cancerului renal
➤	Determinarea caracteristicilor particulare a bolnavului cu cancer renal și a tumorii, stadiul TNM gradul de invazie locoregională, tipul histologic și imunohistochimic, agresivitatea tumorii
➤	Determinarea scopului de tratament (curativ, paleativ, simptomatic)
➤	Evidențierea primei metode de tratament în consiliul specialiștilor – chirurg, chimioterapeut, radioterapeut
➤	Tratamentul cancerului renal: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Chirurgical – nefrectomie totală, nefrectomie parțială, nefrostomie (renostomie, citoreducție, reconstrucție)</li> <li>✓ Chimioterapeutic – preoperatorie, postoperatorie, adjuvantă, neadjuvantă, monochimioterapie, polichimioterapie</li> <li>✓ Radioterapie – preoperatorie, postoperatorie</li> <li>✓ Chimioradioterapie neadjuvantă</li> <li>✓ Hormonoterapie</li> <li>✓ Imunoterapie</li> <li>✓ Terapie biologică</li> <li>✓ Terapie genomică (în perspectivă)</li> </ul>

### Concluzii

1. Cancerul este o tumoare a sistemului urinar, cu o morbiditate și mortalitate în creștere, fiind o problemă socială, medicală și oncologică actuală.

2. Tratamentul depinde de mulți factori – stadiul TNM, forma de creștere, invazia locoregională, forma histologică și imunohistochimică, de particularitățile biologice ale tumorii, de vârsta bolnavului, fonul somato-funcțional, de riscurile de tratament oncologic.

3. Managementul clinic de tratament include mai multe metode – chirurgical, chimioterapeutic, radioterapeutic, hormonoterapia, imunoterapia, biologic, genomic.

4. Tratamentul chirurgical rămâne actualmente tratamentul de bază în 82,8% cazuri.

5. Actualmente este în plină desfășurare cercetările în domeniul tratamentului biologic- terapie genică, ce va asigura tratamentul personalizat al cancerului renal în perspectivă.

### Bibliografie

1. Sinescu I, Gluk G., Hîrza M., (2006, București ) Urologie Oncologică, p. 7-72.

2. Birkhauser; Kroeger, Pantuck (2013). "Etiology of Renal Cell Carcinoma: Incidence, Demographics, and Environmental Factors". Renal Cell Carcinoma Clinical Management. Humana Pr Inc. pp. 3–22. ISBN 978-1-62703-061-8.

3. Cohen, Herbert T.; McGovern, Francis J. (8 December 2005). "Renal-Cell Carcinoma". New England Journal of Medicine 353 (23): 2477–2490. 10.1056/NEJMr-043172.PMID 16339096.

4. Häggström, Christel; Rapp, Kilian; Stocks, Tanja; Manjer, Jonas; Bjørge, Tone; Ulmer, Hanno; Engeland, Anders; Almqvist, Martin et al. (2013). "Metabolic Factors Associated with Risk of Renal Cell Carcinoma". In Miller, Todd W. PLoS ONE 8 (2):

5. Kim, Hyung L.; Beldegrun, Arie S.; Freitas, Daniele G.; Bui, Matthew H.T.; Han, Ken-Ryu; Dorey, Frederick J.; Figlin, Robert A. (1 November 2003). "Paraneoplastic Signs and Symptoms of Renal Cell Carcinoma: Implications for Prognosis". The Journal of Urology 170 (5): 1742–1746.

6. Lane (2013). "Prognostic Factors for Localised Renal Cell Carcinoma". Renal Cell Carcinoma Clinical Management. Humana Pr Inc. pp. 83–102. ISBN 978-1-62703-061-8.

7. Ljungberg, Börje; Campbell, Steven C.; Cho, Han Yong; Jacqmin, Didier; Lee, Jung Eun; Weikert, Steffen; Kiemeny, Lambertus A. (2011). "The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma". European Urology 60(4): 615–21.

8. Metz; Davis (2013). "Palliative and Supportive Care for Renal Cancer". Renal Cell Carcinoma Clinical Management. Humana Pr Inc. pp. 339–348. ISBN 978-1-62703-061-8.

9. Motzer, Robert J.; Bander, Neil H.; Nanus, David M. (19 September 1996). "Renal-Cell Carcinoma". New England Journal of Medicine 335 (12): 865–875.

10. Mulders PF, Brouwers AH, Hulsbergen-van der Kaa CA, van Lin EN, Osanto S, de Mulder PH (February 2008). “[Guideline ‘Renal cell carcinoma’]”. *Ned Tijdschr Geneesk* (in Dutch; Flemish) 152(7): 376–80.
11. Ramana, Jayashree (2012). “RCDB: Renal Cancer Gene Database”. *BMC Research Notes* 5 (1).
12. Rini BI, Rathmell WK, Godley P (May 2008). “Renal cell carcinoma”. *Curr Opin Oncol* 20 (3): 300–6.
13. Singer, Eric A.; Gupta, Gopal N.; Marchalik, Daniel; Srinivasan, Ramaprasad (2013). “Evolving therapeutic targets in renal cell carcinoma”. *Current Opinion in Oncology*: 1.
14. Pocket Guidelines (2009 edition), European Association of Urology, p. 46-58.
15. Andrei Anghel, Ioan Ovidiu Sirbu, Catalin Marian, Liviu Tamas, Marilena Motoc. *Introducere in terapia genica* (2002) 123 pag. Editura Mirton, Timisoara, ISBN 973–585–839-8.
16. Nomura T, Yasuda K, Yamada T, Okamoto S, Mahato RI, Watanabe Y, Takakura Y, Hashida M. Gene expression and antitumor effects following direct interferon (IFN)-gamma gene transfer with naked plasmid DNA and DC-chol liposome complexes in mice. *Gene Ther.* 1999 Jan;6(1):121-9. doi: 10.1038/sj.gt.3300792