

PRIRODZENÁ POVAHA KARCINÓMU OBLIČKY

NATURAL CHARACTER OF RENAL CELL CARCINOMA

HORNÁK M., HLADÍK M., GONCALVES, F.

UROLOGICKÁ KLINIKA LEKÁRSKEJ FAKULTY UNIVERZITY KOMENSKÉHO,
FAKULTNÁ NsP AKAD. L. DÉRERA, BRATISLAVA

Súhrn: Východiská: Zavedením moderných zobrazovacích metód (USG, CT) sa zvýšil počet náhodne diagnostikovaného, tzv. incidentálneho karcinómu obličky, ktorý sa vyskytuje v predklinickom štádiu. Cieľom práce je zistiť spôsob manifestácie karcinómu obličky, vplyv skoršej diagnózy na spôsob liečby a prežívanie pacientov. **Typ štúdie a súbor:** V retrospektívnej štúdií sa hodnotilo 196 pacientov s karcinómom obličky, ktorí sa liečili v r. 1996-2000. **Metódy a výsledky:** Pacienti boli rozdelení do dvoch skupín podľa spôsobu manifestácie karcinómu obličky: 1. skupina - pacienti s karcinómom obličky diagnostikovaným na základe urologických a paraneoplastických príznakov a príznakov z metastáz; 2. skupina - pacienti s náhodne diagnostikovaným karcinómom obličky. Obe skupiny sa porovnávali vzhľadom na charakteristiku pacientov a charakteristiku karcinómu. Výsledky tohto súboru sa porovnávali s výsledkami súboru pacientov, ktorí sa liečili v rokoch 1981-1995. Spôsob manifestácie karcinómu obličky: urologické príznaky 57 (29,1 %), paraneoplastické príznaky 12 (6,1 %), príznaky z metastáz 6 (3,1 %) a incidentálny nález 121 (61,7 %). Histologické ohnena karcinóm obličky v klinických štádiách: T1 - 84 (42,9 %), T2 - 29 (14,8 %), T3 - 77 (39,3 %) a T4 - 6 (3,1 %). V čase diagnózy boli metastázy prítomné u 26 (13,3 %) pacientov. Liečba: 187 (95,4 %) pacientov podstúpilo radikálnu nefrektómiu, 4 (2 %) parciálnu nefrektómiu a 5 (2,6 %) probatórnu laparotómiu. U pacientov s incidentálnym karcinómom obličky najčastejšie dôvody k indikácii zobrazovacej metódy boli gastrointestinálne 30 (24,8 %), kardiovaskulárne 27 (22,3 %) a urologické ochorenia 26 (21,5 %). Zobrazovacie metódy, ktoré viedli k diagnóze incidentálneho karcinómu obličky: USG 113 (93,4 %), CT 6 (5 %) a iné 2 (1,7 %). Závěry: Karcinóm obličky sa diagnostikoval u 61,7 % pacientov incidentálne. 81 (41,3 %) pacientov malo nádor v štádiu T1 NX MO. Posun do skorších štádií ochorenia doteraz neovplyvnil spôsob liečby, ale znížil úmrtnosť na karcinóm obličky na Slovensku.

Kľúčové slová: karcinóm obličky - incidentálny nález

Summary: Background: By applying advanced imaging modalities (USG, CT), occurrence of incidentally detected renal cell carcinoma (RCC) that can be diagnosed in preclinical stage, has increased. The aim of the study is to determine mode of presentation of RCC, the effect of early diagnosis on choice of treatment and patients survival. **Design and subject:** In the retrospective study the documentation of 196 patients with RCC treated in the period 1996-2000 was reviewed. **Methods and Results:** Patients were divided in two groups by the mode of presentation of RCC: Group 1 - patients with RCC diagnosed on bases of urological and paraneoplastic symptoms, and symptoms of metastatic disease; Group 2 - patients with incidentally detected RCC. Both groups were compared by characteristics of patients and characteristic of tumour. The results of this study were compared with the results of patients treated during 1981-1995. Mode of manifestation of RCC: urological symptoms 57 (29.1 %), paraneoplastic symptoms 12 (6.1 %), symptoms from metastases 6 (3.1 %) and incidental RCC in 121 (61.7 %) of patients. Histologically RCC was found in the following clinical stages: T1 - 84 (42.9 %), T2 - 29 (14.8 %), T3 - 77 (39.3 %) and T4 - 6 (3.1 %). At the time of diagnosis the metastases were present in 26 (13.3 %) patients. Treatment: 187 (95.4 %) patients underwent radical nephrectomy, 4 (2 %) partial nephrectomy and 5 (2.6 %) probatory laparotomy. In patients with incidental RCC most common reasons for applying advanced imaging methods were gastrointestinal 30 (24.8 %), cardiovascular 27 (22.3 %) and urological 26 (21.5 %) diseases. Imaging methods used for diagnosis of incidental RCC were USG 113 (93.4 %), CT 6 (5 %) and others 2 (1.7 %). Conclusions: RCC was incidentally diagnosed in 61.7 % patients. 81 (41.3 %) patients had the tumour in stage T1 NX MO. Shift into earlier stages of RCC has not yet affected the mode of treatment, but the mortality from RCC in Slovakia has decreased.

Key words: renal cell carcinoma - incidental detection

Úvod

Častejšie používanie moderných zobrazovacích metód podstatne zvýšilo počet náhodne diagnostikovaného karcinómu obličky, ktorý sa vyskytuje v skorších, predklinických štádiách, ako karcinóm zistený na základe príznakov.

Cieľom práce je zistiť spôsob manifestácie karcinómu obličky za posledných 5 rokov, porovnať ho so spôsobom manifestácie v r.1981-1995 a zistiť, či zvýšený počet predklinických nádorov ovplyvnil spôsob liečby a prežívanie pacientov s karcinómom obličky.

Metódy

V r. 1996-2000 sme liečili 196 pacientov s karcinómom obličky. Retrospektívne sme zaznamenali: vek a pohlavie pacientov, stranu ochorenia, spôsob manifestácie karcinómu vrátane incidentálneho nálezu, druh a indikácie zobrazovacej metódy, ktorá viedla k diagnóze incidentálneho karcinómu obličky, histologický nález, štádium ochorenia a spôsob liečby.

Pacientov sme rozdelili do dvoch skupín podľa spôsobu manifestácie karcinómu obličky: 1. skupina - pacienti s karcinómom obličky diagnostikovaným na základe urologických a paraneoplastických príznakov a príznakov z metastáz; 2. skupina - pacienti s náhodne diagnostikovaným karcinómom obličky. Obe skupiny sme navzájom porovnávali. Výsledky sme porovnávali s výsledkami u pacientov, ktorých sme liečili v rokoch 1981-1995 (1).

Homogenosť súborov a veľkosť nádoru sme hodnotili pomocou t-testu, pri ostatných parametroch sme použili χ^2 .

Výsledky

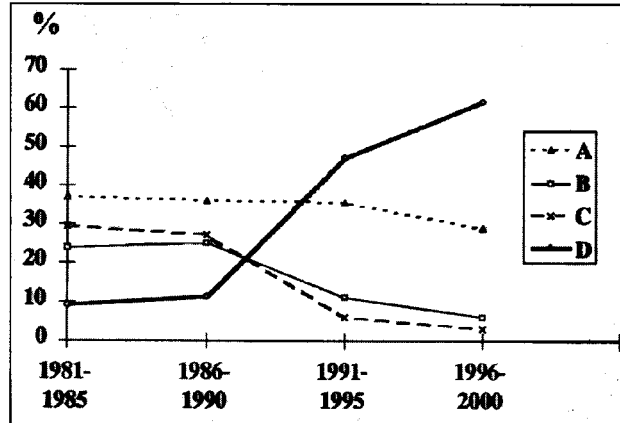
Zo 196 pacientov liečených pre karcinóm obličky v rokoch 1996-2000 malo 75 (38,3 %) nádor diagnostikovaný na základe urologických a paraneoplastických príznakov a príznakov z metastáz (1. skupina) a u 121 (61,7 %) pacientov sa nádor zistil náhodne (2. skupina).

Porovnaním veku, pohlavia a strany ochorenia sa nenašli sig-

Tab. 1. Charakteristika pacientov s karcinómom obličky diagnostikovaným na základe príznakov a incidentálne v rokoch 1996-2000.

	Karcinóm obličky	
	symptomatický	incidentálny
Počet pacientov	75 (38,3%)	121 (61,7 %)
Vek: priemerný (roky)	57,5±10,44	60,0±11,5
medián (roky)	56	61
rozmedzie	8-84	27-81
Pohlavie: muži/ženy	52/23	72/49
Strana ochorenia vpravo/vľavo/obojsstranne	38/36/1	62/59/0

Obr. 1. Spôsob manifestácie karcinómu obličky u pacientov liečených v rokoch 1981-2000. A - urologické príznaky, B - paraneoplastické príznaky, C - príznaky z metastáz, D - incidentálny nádor



nifikančné rozdiely medzi skupinami, išlo o homogénne skupiny pacientov (tab. 1).

Spôsob manifestácie karcinómu obličky v r. 1996-2000: urologické príznaky 57 (29,1 %), paraneoplastické príznaky 12 (6,1 %), príznaky z metastáz 6 (3,1 %) a incidentálny nález 121 (61,7 %) (tab. 2; obr. 1). Z 57 pacientov s urologickými príznakmi makroskopickú hematuriu malo 42 (73,7 %); iba dvaja pacienti mali klasický trias príznakov (bolesť, hematuria, hmatný nádor). Porovnanie spôsobu manifestácie karcinómu obličky v jednotlivých 5-ročných obdobiach uvádza tab. 2 a obr. 1.

Indikácie pre použitie zobrazovacích metód: preventívna prehliadka 6 (5 %), gastrointestinálne ochorenia 30 (24,8 %), kardiovaskulárne ochorenia 27 (22,3 %), urologické ochorenia 26 (21,5 %), iné nemalígne a malígne ochorenia 25 (20,7 %), resp. 4 (2 %) a diabetes mellitus 3 (2,5 %). Zobrazovacie metódy, ktoré viedli k diagnóze incidentálneho karcinómu obličky: USG 113 (93,4 %), CT 6 (5 %) a iné 2 (1,7 %).

Priemerný rozmer nádoru diagnostikovaného na základe príznakov (1. skupina) bol 80 mm oproti 57,3 cm pri incidentálne diagnostikovanom karcinóme obličky (tab. 3). Stupeň diferenciácie buniek: rozdiely medzi skupinami pri 1., 2. a 3. stupni diferenciácie nádorových buniek nie sú štatisticky významné; 4. stupeň diferenciácie v 1. skupine mali 4 paci-

Tab. 2. Spôsob manifestácie karcinómu obličky v rokoch 1981-2000.

Spôsob manifestácie karcinómu	1981-1985		1986-1990		1991-1995		1996-2000		
Urologické príznaky	40	37,0	63	36,0	64	35,6	57	29,1	NS
Paraneoplastické príznaky	26	24,1	44	25,1	20	11,1	12	6,1	p≤0,0001
Príznaky z metastáz	32	29,6	48	27,4	11	6,1	6	3,1	p≤0,0001
Incidentálny karcinóm	10	9,3	20	11,4	85	47,2	121	61,7	p≤0,0001
Spolu	108	100	175	100	180	100	196	100	
Prítomnosť metastáz v čase dg	41	38,0	50	28,6	36	20,0	26	13,3	p≤0,0001

Tab. 3. Charakteristika karcinómu obličky diagnostikovaného na základe príznakov a incidentálne v rokoch 1996-2000.

	Nádor obličky		
	symptomatický	incidentálny	
Priemerný rozmer nádoru:	80 mm	57,3 mm	p<0,001
Stupeň diferenciácie buniek:			
G1	7	26	NS
G2	34	63	NS
G3	30	32	NS
G4	4	0	p<0,04
Štádium ochorenia:			
T1	14	70	p<0,001
T2	14	15	NS
T3	42	35	NS
T4	5	1	NS
T1+T2	28	85	p<0,022
T3+T4	47	36	p<0,007
Prítomnosť metastáz:	17	9	p<0,015

enti, v 2. skupine žiaden z pacientov, výsledok je štatisticky významný.

Štádium ochorenia: Štatisticky významné rozdiely medzi skupinami sa našli u pacientov v štádiu T1, v štádiách T1+T2 a v štádiách T3+T4 (tab. 3). V štádiu pT1 malo 52 (61,9 %) z 84 pacientov nádor v priemere menší ako 4 cm.

V čase diagnózy prítomné u 26 (13,3 %) pacientov; metastázy sa našli častejšie u pacientov v 1. skupine (so symptomatickým nádorom), výsledok je štatisticky významný (tab. 3).

Liečba: 187 (95,4 %) pacientov podstúpilo radikálnu nefrektómiu (166 /84,7 %/ z transabdominálneho prístupu), štyria (2 %) parciálnu nefrektómiu a piati (2,6 %) probatórnu laparotómiu.

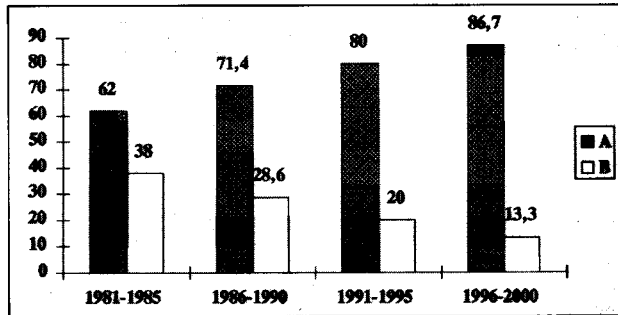
Diskusia

Porovnanie súčasného spôsobu manifestácie karcinómu obličky so spôsobom akým sa manifestoval začiatkom 80-tich rokov (tab. 2, obr. 1) ukazuje, že došlo k zníženiu počtu karcinómu, ktorý sa manifestoval paraneoplastickými príznakmi a príznakmi z metastáz. Počet urologických príznakov sa podstatne nezmenil. Významne sa zvýšil počet incidentálneho karcinómu. Podiel pacientov s incidentálnym karcinómom začiatkom 80-tich rokov predstavoval iba 9,3 %. Príchodom USG do klinickej medicíny začiatkom 90-tich rokov vzrástol počet incidentálneho karcinómu na 47,2 % a v súčasnosti predstavuje až 61,7 %, vzostup je štatisticky významný. V súčasnosti podiel incidentálneho karcinómu obličky dosahuje u niektorých autorov až 70 % (6).

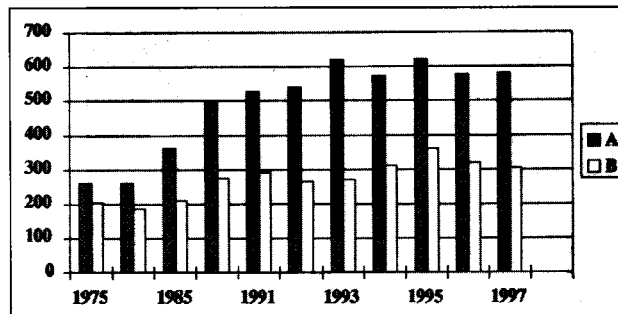
Vzostupom incidentálneho karcinómu postupne klesal počet pacientov, ktorý v čase diagnózy karcinómu obličky mali metastázy. Kým začiatkom 80-tich rokov v našom materiáli podiel pacientov s metastázami bol 38 %, v súčasnosti metastázy v čase diagnózy má 13,3 % pacientov (obr. 2).

So stúpajúcou incidenciou náhodne diagnostikovaného karcinómu obličky, ktorý v čase diagnózy má malý priemer a je v počiatočnom štádiu vznikajú otázky, či včasnejšia diagnóza objemove menších nádorov umožnila namiesto radikálnej nefrektómie použiť konzervatívnejší postup, tzv. orgán (nefrón)

Obr. 2. Prítomnosť metastáz v čase diagnózy u pacientov s karcinómom obličky liečených v rokoch 1981-2000. A - bez metastáz, B - metastázy prítomné

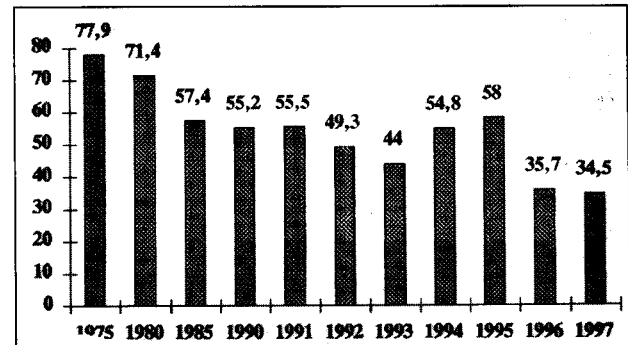


Obr. 3. Výskyt a úmrtnosť na karcinómom obličky v rokoch 1975-1997 na Slovensku. A - výskyt, B - úmrtnosť



šetriacu operáciu a do akého priemeru nádoru je oprávnená orgán šetriaca operácia aj pri elektívnej indikácii (pri zdravej kontralaterálnej obličke)? Zástanci tohto postupu poukazujú na dobré výsledky orgán šetriacej operácie robenej pre karcinóm obličky z imperatívnej (karcinóm lokalizovaný v anatomicke alebo funkčne solitárnej obličke) a elektívnej indikácie a iba 1-4 % asynchrónny výskyt bilaterálneho karcinómu obličky (4, 8). Hlavný argument proti orgán šetriacej operácii je 20 % multifokálny výskyt karcinómu obličky (6). O biologickom chovaní týchto, často iba niekoľko milimetrov veľkých nádorov existujú rôzne názory. Medzi zástancami konzervatívneho postupu nie sú jednotné názory o maximálnej veľkosti nádoru, do ktorej možno urobiť orgán (nefrón) šetriacu operáciu. Údaje v literatúre sa pohybujú medzi 3-5 cm, ale Schichter

Obr. 4. Podiel počtu úmrtí na počte novodiagnostikovaného karcinómu obličky v rokoch 1975-1997 na Slovensku.



a spol. (6) nenašli multifokálny výskyt iba u karcinómu menšieho ako 2 cm. Podľa smerníc Európskej urologickej spoločnosti možno vo vybraných prípadoch karcinómov obličky menších ako 4 cm uložených na periférii zvážiť orgán šetriacu operáciu (3). O konečnom zhodnutí onkologickej účinnosti tohto postupu sa však doteraz nerozhodlo (3). Je pravdepodobné, že v budúcnosti sa budú orgán šetriace operácie častejšie indikovať: pacienti s malými nádormi majú dobrú prognózu, prežívajú dlho a pri známej tendencii karcinómu obličky k bilaterálnemu výskytu zvyšuje sa možnosť výskytu nádoru na kontralaterálnej strane. V našom materiáli sme zistili 52 zo 196 (27 %) pacientov s karcinómom obličky v priemere menším ako 4 cm, teda karcinómom vhodným na orgán šetriacu operáciu. V období posledných 5 rokov sme z elektívnej indikácie orgán šetriacu urobili len štyrom pacientom. Je známe, že výskyt karcinómu obličky sa v ostatných rokoch zvyšuje, i keď vysvetlenie preto chýba. V SR sa v ostatných rokoch výskyt karcinómu obličky podstatne nemení, ale od druhej polovice 90-tich rokov klesá úmrtnosť (obr. 3)(5). V r. 1998 sme porovnaním prežívania pacientov s karcinómom obličky zistili, že pacienti s karcinómom obličky diagnostikovaným incidentálne prežívajú dlhšie, ako pacienti s karcinómom obličky diagnostikovaným na základe príznakov (1). Podiel počtu úmrtí na počte novodiagnostikovaného karcinómu obličky začal klesať v 80-tich rokoch a podstatný pokles sa u nás zaznamenal v ostatných rokoch (obr. 4). Zvýšený výskyt incidentálneho karcinómu obličky sa v SR začína prejavovať aj na prežívaní pacientov. Podobné výsledky opísali aj zahraniční autori (2, 7).

Literatúra

- Hornák, M., Škablová, D., Bárdoš, A., Ondruš, D.: Incidentálny karcinóm obličky. Bratisl. Lek. Listy, 99, 1998, č. 6, s. 322-326.
- Lightfoot, N., Conton, M., Kreiger, N.: Impact of noninvasive imaging on increased incidental detection of renal cell carcinoma. Eur. Urol., 37, 2000, č. 5, s. 521-527.
- Mickisch, H., Carballido, J., Hellsten, S., Schulze, H., Mensink, H.: Guidelines on renal cell cancer. Arnheim, EAU Healthcare Office 2001, 8 s.
- Novick, A. C.: Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. Br. J. Urol., 82, 1998, č. 3, s. 321-324.
- Pleško, I. a kol.: Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej Republike 1997. Bratislava, Národný onkologický register, 2000, 201 s.
- Schichter, A., Wunderlich, H., Junker, K., Kosmehl H., Schubert, J.: Grenzen der partiellen Nephrektomie beim Nierenzellkarzinom. Urologe A, 38, 1999, č. 5, s. 674-678.
- Tsui, K. H., Schwarts, O., Smith, R. B., Figlin, R., de Kernion, J. B., Belldegrun, A.: Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. J. Urol., 163, 2000, č. 2, s. 426-430.
- van Poppel, H., Bamelis, B., Oyen, R.: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma can achieve long-term control. J. Urol., 160, 1998, č. 3, s. 674-678.