

Iskustva u liječenju tumora bubrega i prostate u zadnjih 10 godina na Klinici za urologiju, Kliničke bolnice Osijek

Dalibor Šimunović, Josip Galić, Antun Tucak

Klinika za urologiju, Klinička bolnica Osijek

Stručni članak

UDK 616.613+616.65-085

Prispjelo: 20. listopada 2005.

Učinili smo analizu operiranih bolesnika na našoj klinici u 10 godišnjem razdoblju zbog karcinoma bubrega i prostate. Zbog karcinoma prostate liječio se ukupno 421 bolesnik, a radikalno je operirano njih 45. Zbog karcinoma bubrega operirano je 285 bolesnika, radikalnim zahvatom njih 71. Zajedničko za obje dijagnoze je veći udio bolesnika s uznapredovalom bolešću, što je i osnovni razlog nešto manjeg broja radikalnih zahvata. Druga epidemiološka obilježja naših bolesnika, izuzev nešto manjeg omjera muškaraca s karcinomom bubrega, u skladu su s podacima iz literature.

Ključne riječi: Klinika, liječenje, tumor bubrega, tumor prostate

UVOD

Kao i mnogi drugi oblici karcinoma tako i karcinomi bubrega i prostate pripadaju u grupu onih s rastućom incidencijom diljem svijeta, pa tako i u Hrvatskoj (1,2). Ono što se može navesti kao poveznica za zajednički nazivnik rasta incidencije jest uvođenje naprednijih i specifičnijih metoda pretraga koje su vrlo učinkovite u detekciji ranih varijanti ovih oblika karcinoma tako da se govori i o predijagnosticiranju (3,4,5,6). Ovo je naročito vidljivo na primjeru karcinoma prostate gdje je uvođenje PSA i lakše izvođenje biopsije prostate u ambulantnim uvjetima dovelo do velikog broja novodijagnosticiranih slučajeva karcinoma prostate za koje je upitna klinička važnost za vrijeme života bolesnika (7). Također, učestala primjena UZV pregleda, te bolja dostupnost CT-a, koji je sada postao svima dostupan, dovela je do dijagnosticiranja velikog broja malih karcinoma bubrega, što urolozima postavlja velike terapijske dileme. U Hrvatskoj je 1993. pronađeno ukupno 578 novih slučajeva karcinoma prostate, dok je taj broj više od 2,3 puta veći 2003. godine kada su pronađena 1353 novodijagnosticirana karcinoma prostate. Iako svi svjetski podatci govore o značajnom porastu incidencije karcinoma bubrega, u Hrvatskoj se to i ne primijeti, tako da su 1999. godine 353 muškarca oboljela od karcinoma bubrega, a 2003. godine čak i manje, 344 muškarca, iako s incidencijom od 16,1 oboljelih muškaraca i 9,4 oboljelih žena na 100000 Hrvatska pripada u područja s umjereno visokom incidencijom karcinoma bubrega.

Brojni etiološki faktori razvoja i rizični faktori za nastanak karcinoma bubrega proučavani su sa svrhom dokazivanja povezanosti s pojedinim faktorom te mogućeg benefita u prevenciji izloženosti istom faktoru. Pušenje, pretjerana debljina, lijekovi, azbest, estrogen, hipertenzija jesu mogući rizični faktori. Za pušenje, pretjeranu debljinu i određena genetička obiteljska stanja sigurna povezanost je dokazana, dok su podatci za upotrebu analgetika, hemodijalizu i hipertenziju kontradiktorni. Pozitivna obiteljska anamneza i rasa jesu sigurno dokazani rizični faktori razvoja karcinoma prostate, dok za spolne hormone, razne dijetalne režime, vitamin A uzročna povezanost nije sa sigurnošću dokazana. Liječenje karcinoma bubrega je prvenstveno kirurško, zbog dobro poznate rezistentnosti na zračenje i

kemoterapiju, iako postoje obećavajući rezultati u primjeni interferona kao dodatnog agensa u sprezi s kirurškim liječenjem (8). Iako su modaliteti liječenja karcinoma prostate dobro poznati i provjereni, a odlični rezultati postižu se liječenjem bilo kirurškim putem, zračenjem ili medikamentoznom terapijom, pojedini oblici karcinoma prostate, primjerice hormonski rezistentni oblik, još uvijek predstavljaju tešku prepreku na putu izlječenja i poticaj za daljnja istraživanja (9,10).

Ciljevi ove retrospektivne studije su bili jednostavni: uočiti osnovna epidemiološka obilježja naše populacije bolesnika, analizirati aspekte liječenja koje smo proveli, usporediti dobivene podatke s literaturom te izvesti zaključke koji bi se mogli primijeniti kao interne smjernice u svrhu boljeg razumijevanja bolesti i svrsihodnijeg liječenja. Jesmo li išli i idemo li pravim putem može se provjeriti samo ako povremeno pogledamo unatrag.

METODE I BOLESNICI

U izvođenju ove retrospektivne studije koristili smo sve zapise koji su nastali tijekom liječenja na našoj klinici: povijesti bolesti, ambulantne nalaze, operacijska izvješća i patohistološke nalaze. U analizu su uključeni svi bolesnici liječeni zbog karcinoma prostate i bubrega u razdoblju od 1994. do 2003. godine. Svi bolesnici su operirani u našoj ustanovi, iako je u određenog broja bolesnika obrada provedena u vanjskim ustanovama. Kod bolesnika s karcinomom bubrega radene su parcijalna nefrektomija, nefrektomija i radikalna nefrektomija. Tip primijenjene operacije ovisio je o veličini tumora, raširenosti bolesti te pridruženim bolestima te shodno tome nalazu anesteziologa kojim je određivan rizik operativnog zahvata. Kod bolesnika mlađih od 70 godina, s vrijednostima PSA manjim od 20 ng/ml, negativnim nalazom scintigrafije kosti, dijagnostičkom obradom dokazanim lokaliziranim karcinomom prostate, Gleason zbrojem manjim od 8, te nalazom anesteziologa koji je dozvoljavao radikalni zahvat, učinili smo radikalnu prostatektomiju. Patohistološka analiza svih preparata je provedena na Odjelu za patologiju Kliničke bolnice Osijek.

TABLICA 1.
 Gleason zbroj za bolesnike s karcinomom prostate
 TABLE 1
 Gleason score for prostate cancer patients

	GLEASON ZBROJ (u %) GLEASON SCORE (in %)						
	4	5	6	7 (3+4)	7 (4+3)	8	9
RADIKALNA PROSTATEKTOMIJA RADICAL PROSTATECTOMY	4,5	29,5	38,6	20,5	6,8	0	0
ORHIDEKTOMIJA ORCHIDECTOMY	2,2	11,1	33,3	22,2	6,6	13,3	11,1

TABLICA 2.
 TNM klasifikacija naših bolesnika s karcinomom bubrega
 TABLE 2
 TNM staging of our renal cancer patients

BOLESNICI PATIENTS	T STADIJ (u %) T STAGE (in %)			
	T1	T2	T3	T4
SVI ALL PATIENTS	45,7	13,7	38,3	2
MUŠKARCI MALE PATIENTS	42,3	12,8	43	2
ŽENE FEMALE PATIENTS	50,9	15,1	37,1	1,9
NEFREKTOMIJA (LUMBOTOMIJA) NEPHRECTOMY (LUMBOTOMY)	45,5	14,7	37,2	2,6
RADIKALNA NEFREKTOMIJA RADICAL NEPHRECTOMY	46,2	12,3	41,5	0

REZULTATI

Zbog karcinoma prostate u analiziranom razdoblju liječen je ukupno 421 bolesnik. Učinjeno je 376 orhidektomija uz prosječnu starost bolesnika od 69 godina, te se napravilo 45 radikalnih prostatektomija što je 11% ukupno liječenih, a prosječna je starost operiranih bila 63,5 godina. U bolesnika kod kojih se učinilo radikalnu prostatektomiju, karcinom prostate je bio u T2 stadiju u 62% bolesnika, T3 u 35% bolesnika i T4 u 3% bolesnika. U 7% operiranih radikalnim zahvatom nađeni su pozitivni regionalni limfni čvorovi. Raspodjela Gleason zbroja za sve bolesnike s karcinomom prostate prikazana je u tablici 1.

Operiralo se ukupno 285 bolesnika s dijagnozom parenhimskog karcinoma bubrega, a patohistološka analiza pokazala je da se radilo o karcinomu svijetlih stanica u 266 bolesnika, te manjem broju onkocitoma, rijetkim nalazima poput sarkoma, limfoma te čak i jednom slučaju izuzetno rijetkog miješano epitelno-stromalnog tumora bubrega. Od ukupnog broja operiranih bilo je 164 muškarca i 121 žena, a tumor je bio desnostrani u 144 bolesnika i lijevostrani u 141 bolesnika. Istovremenog slučaja bilateralnog tumora nije bilo, iako se u jedne bolesnice nakon primarne nefrektomije razvio tumor u drugom bubregu nakon par godina. U 71 bolesnika prosječne starosti 56 godina učinilo se radikalnu nefrektomiju, u 210 bolesnika prosječne starosti

62,4 godine nefrektomiju lumbalnim pristupom te 4 parcijalne nefrektomije. Prosječna veličina tumora je ista u bolesnika operiranih radikalno ili ne, a iznosi 7,1 cm. TNM klasifikacija, po skupinama, prikazana je na tablici 2.

Komplikacije operacija i postoperativnog tijeka su bile izuzetno rijetke. Dva su slučaja smrti bila postoperativno, i to kod bolesnika u kojih je učinjena radikalna nefrektomija.

RASPRAVA

Nažalost, Hrvatska se pridružila velikom broju država u kojima dolazi do prave eksplozije porasta incidencije raznih malignih tumora. Navedeno naročito vrijedi za karcinom prostate. Iako se s incidencijom od 57.0 novodijagnosticiranih na 100000 stanovnika, nalazimo u "zlatnoj sredini", incidencija i dalje raste, a vidljiv je trend usporavanja u odnosu na prošla razdoblja. Ovi podatci su u skladu s podacima iz literature gdje se nakon prvog "booma" rast incidencije usporava na novoj vršnoj vrijednosti. U svjetskim se razmjerima govori o predijagnosticiranju, te većoj detekciji ranih i lokaliziranih oblika karcinoma prostate. U analiziranoj populaciji to nije slučaj, što je vidljivo iz velikog broja orhidektomija u odnosu na broj učinjenih radikalnih prostatektomija. Uglavnom se radi o bolesnicima koji imaju koštane

metastaze, lošeg su općeg stanja ili po bilo kojem drugom kriteriju ne zadovoljavaju uvjete za provođenje radikalnog liječenja. Samo je 11% naših bolesnika imalo uvjete za radikalno liječenje, a od toga su u 7% bolesnika nađeni pozitivni limfni čvorovi. Međutim, situacija se značajno poboljšava, pa tako i u nas raste broj učinjenih radikalnih zahvata kojih je 2000. godine bilo 5, a 2005. već 30. Može li se za taj porast zahvaliti boljoj osviještenosti bolesnika ili provođenju neformalnog "screeninga", još je prerano reći. Prosječna starost naših bolesnika je očekivana.

Odsutnost ranih simptoma, uglavnom proširena bolest u vrijeme dijagnoze, te vrlo limitirane opcije liječenja, osim kirurškog, te porast incidencije čine karcinom bubrega vrlo nezahvalnom dijagnozom (11). U svijetu je zabilježen porast incidencije koji se objašnjava boljim i pristupačnijim dijagnostičkim opcijama, ali koji nije doveo do pada mortaliteta, te se naprotiv dijagnosticira ne samo veći broj manjih nego i uznapredovalih karcinoma bubrega. U Hrvatskoj to nije slučaj, tako da je incidencija u prosjeku oko 12,5 slučajeva na 100000 stanovnika, što nas svrstava među države s umjereno nižom incidencijom karcinoma bubrega. Patohistološkom analizom naših bolesnika otkriven je većinom karcinom bubrega tipa svijetlih stanica u čak 266 bolesnika te neki rjeđi oblici, a navedeno je u skladu s podacima iz literature. Većina dijagnosticiranih karcinoma bubrega je u 6. i 7. desetljeću života, što je očekivano. Karcinom bubrega je češći u muškaraca u omjeru 1,5 do 2,0, a u naših bolesnika taj je omjer nešto manji 1,35, dok je prosječna starost obiju populacija praktično ista. Nema razlike u raspodjeli strana u naših bolesnika, s minimalnom prevagom desne strane, što je već dokumentirano, a nije se pronašao niti jedan slučaj bilateralnog tumora. Otprilike četvrtina naših bolesnika (24,9%) operirana je radikalnim zahvatom, što je nešto manje od predloženih i objavljenih normi. Razlog je manjeg broja radikalnih zahvata veliki broj uznapredovalih slučajeva, loše opće stanje bolesnika te pridružene bolesti koje sve doprinose velikom operativnom riziku. Isti se faktori mogu smatrati i razlogom minimalnog broja parcijalnih nefrektomija učinjenih na našoj klinici, iako se nakon prvobitnog zanosa u literaturi uvelike preispituje opravdanost i kurativni uspjeh parcijalne nefrektomije.

U zaključku, ako se uzmu u obzir osobine naših bolesnika, prisutnost velikog postotka uznapredovalih oblika karcinoma prostate i bubrega, sve karakteristike naše populacije su u skladu s objavljenim i očekivanim podacima. Samo u dva slučaja smrti postoperativno, u bolesnika s učinjenom radikalnom nefrektomijom i to na početku analiziranog razdoblja, bili su bolesnici lošijeg općeg statusa.

LITERATURA

1. Haas GP, Wael AS. Epidemiology of prostate cancer. *Ca Cancer J Clin.* 1997;47:273-87.
2. Janout V, Janoutova G. Epidemiology and risk factors of kidney cancer. *Biomed Papers.* 2004;148(1):95-101.
3. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Scand J Surg.* 2004;93(2):88-96.
4. Whang YE, Godley PA. Renal cell carcinoma. *Curr Opin Oncol.* 2003;15(3):213-6.
5. Cookson MS. Prostate cancer: screening and early detection. *Cancer Control.* 2001;8(2):133-40.
6. Soliman AS, Levin B, El-Badway S, Nasser SS, Raouf AA, Khaled H, i sur. Planning cancer prevention strategies based on epidemiological characteristic: an Egyptian example. *Public Health Rev.* 2001;29(1):1-11.
7. Šimunović D, Galić J, Tucak A, Koproščec D, Perić N. A first review: analysis of performed nephrectomy in urology clinic of Osijek University hospital in 1994 - 2004. 4Th CEM, Bucharest, Romania, 21-22 October, 2004: book of abstracts.
8. Hara I, Hara S, Miyake H, Muramaki H, Hikosaka S, Gotoh A, i sur. Clinical outcome of surgical resection for renal cell carcinoma. *JPN J Clin Oncol.* 2002;32(8):291-5.
9. Negri E, Pelucchi C, Talamini R, Montella M, Gallus S, Bosetti C, Franceschi S, La Vecchia C. Family history of cancer and the risk of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Int J Cancer.* 2005;114(4):648-52.
10. Schroder FH. Detection of prostate cancer: the impact of the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC). *Can J Urol.* 2005;12 Suppl 1:2-6; discussion 92-3.
11. Motzer RJ, Russo P, Nanus DM, Berg WJ. Renal cell carcinoma. *Curr Probl Cancer.* 1997;21(4):185-232.

EXPERIENCES IN TREATING RENAL AND PROSTATE CANCER IN THE PAST 10 YEARS AT THE CLINIC FOR UROLOGY OF THE UNIVERSITY HOSPITAL OSIJEK

Dalibor Šimunović, Josip Galić, Antun Tucak
Clinic for Urology, University Hospital Osijek

ABSTRACT

We performed analysis of the patients operated at the Clinic for Urology of the University Hospital Osijek over a 10- year-period to diagnosis of renal or prostate cancer. The total of 421 patients were treated for prostate cancer; 45 of them underwent radical prostatectomy. Renal cancer was diagnosed in 285 patients; out of them 71 underwent radical procedures, the rest were simple nephrectomies and only 4 of them partial nephrectomies. Common for all our patients was a large percentage of advanced stages at the time of diagnosis, which was the reason for limited number of radical procedures. All other epidemiological characteristics, except a lower male to female ratio in renal cancer patients, were in correlation with references.

Key words: Clinic, kidney neoplasm, prostatic neoplasm, treatment