

W związku z rozwojem nowych, nieinwazyjnych metod diagnostycznych, które są łatwiej dostępne, obserwuje się stały wzrost wykrywalności przypadków raka nerkowokomórkowego (*Renal cell carcinoma* – RCC).

Nierozpoznany RCC potrafi osiągnąć duże rozmiary i dosyć późno daje objawy kliniczne, zmuszające chorego do poszukiwania pomocy lekarskiej. W związku z tym, stosunkowo często rozpoznaje się zaawansowane postacie raka nerki już w okresie istnienia przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, a nawet przerzutów odległych.

Rutynowe badania obrazowe w diagnostyce RCC powinny obejmować badanie USG, tomografię komputerową (KT), rentgenogram klatki piersiowej i rzadko obecnie wykonywaną urografię. Inne badania obrazowe wykonywane są jedynie w przypadkach wskazań klinicznych. Należą do nich rezonans magnetyczny (NMR), scyntygrafia kości, pozytronowa tomografia emisyjna (PET), badanie naczyniowe (arteriografia tętnic nerkowych, kawografia). USG pozwala na rozpoznanie małych, bezobjawowych guzów, których średnica jest większa od 10 mm, wykraczających poza powierzchnię nerki i różnicowanie torbieli od zmiany litej. Badanie to umożliwia również ocenę węzłów chłonnych.

Celem potwierdzenia rozpoznania RCC u większości chorych wykonuje się KT jamy brzusznej, najczęściej z użyciem środka kontrastowego. Badanie pozwala na określenie dokładnej lokalizacji guza w nerce, położenia guza w stosunku do okolicznych narządów z wykazaniem ewentualnego nacieku nowotworowego, ocenę węzłów chłonnych, nadnercza oraz żył nerkowych i żyły głównej dolnej pod kątem obecności czopa nowotworowego. Podejrzanie przerzutów RCC do klatki piersiowej, mózgu, kości wymaga wykonania dodatkowych badań KT, scyntygrafii lub klasycznych badań RTG.

Rezonans magnetyczny pod względem przydatności do diagnostyki RCC jest porównywalny z KT, chociaż lepiej różnicuje powikłane torbiele i słabo unaczynione guzy, pozwala na lepszą ocenę węzłów chłonnych i czopów nowotworowych w układzie żylnym.

pozytronowa tomografia emisyjna jest szczególnie przydatna w monitorowaniu progresji wznowy miejscowej i przerzutów, szczególnie do węzłów chłonnych, wykazując wyższość w stosunku do TK.

Mimo coraz dokładniejszych przedoperacyjnych badań obrazowych choremu należy uświadomić, że może zaistnieć sytuacja, w której wykonana zostanie nefrektomia, pomimo że w klasycznym badaniu histopatologicznym nie stwierdzono nowotworu złośliwego. Może także się okazać, że po częściowym wycięciu nerki będziemy zmuszeni do ponowienia zabiegu operacyjnego, celem wykonania radykalnej nefrektomii.

Słowa kluczowe: rak nerki, metody diagnostyczne.

Wczesne wykrywanie raka nerki

Early detection of renal cancer

Henryk Zieliński

Klinika Urologii, Wojskowy Instytut Medyczny, CSK MON w Warszawie

Rak nerkowokomórkowy (*Renal cell carcinoma* – RCC) jest stosunkowo rzadkim nowotworem, stanowi on 2–3 proc. wszystkich guzów złośliwych u dorosłych. W Polsce w 2000 r. rozpoznano ok. 3 400 RCC, a z tego powodu zmarło 1 416 mężczyzn i 840 kobiet [1].

W związku z rozwojem nowych, nieinwazyjnych metod diagnostycznych, które są łatwiej dostępne, obserwujemy stały wzrost wykrywalności przypadków zachorowań na ten nowotwór. Obecnie ok. 25–40 proc. RCC wykrywa się przypadkowo podczas rutynowych badań USG, rzadko związanych z dolegliwościami ze strony dróg moczowych.

Nierozpoznany RCC potrafi osiągnąć duże rozmiary i dosyć późno daje objawy kliniczne, zmuszające chorego do poszukiwania pomocy lekarskiej. W związku z tym stosunkowo często rozpoznaje się zaawansowane postacie raka nerki już w okresie istnienia przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, a nawet przerzutów odległych. Uważa się, że ok. 25–30 proc. chorych z RCC zgłasza się po raz pierwszy do lekarza w okresie istnienia rozianej choroby nowotworowej [2, 3].

Dlatego istotnego znaczenia nabiera opracowanie odpowiedniej strategii i taktyki w rozpoznawaniu i leczeniu RCC.

Wprowadzenie metody USG jako badania przeglądowego jamy brzusznej z możliwością potwierdzenia rozpoznania w badaniach tomografii komputerowej (TK) i magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) pozwoliło na precyzyjne rozpoznanie wczesnych, bezobjawowych postaci RCC i przeprowadzenie zabiegu operacyjnego z szansą na pełne wyleczenie. Potwierdzeniem możliwości wcześniejszego RCC jest analiza retrospektywna 288 chorych poddanych nefrektomii w szpitalu onkologicznym w Niigate w Japonii [4] w latach 1961–1993. 5-letnie przeżycie wszystkich chorych, niezależnie od stopnia zaawansowania, operowanych w latach 1961–1985 wynosiło 40,9 proc., a w latach 1986–1993 – 64,3 proc., co było różnicą znamioną. Autorzy uważają, że ta znacząca poprawa w 5-letniej obserwacji spowodowana była większą liczbą chorych z guzami T₁ i T₂ operowanych w latach 1986–1993 oraz lepszym wskaźnikiem przeżycia chorych z guzem T₃.

Podstawowym kryterium prognostycznym jest stopień zaawansowania klinicznego guza pierwotnego. Wszystkie RCC ograniczone do narządu (*organ confined*) mają dobre rokowanie z dużym prawdopodobieństwem trwałego wyleczenia po nefrektomii radykalnej. W stadium T₂ szansa na wyleczenie może sięgać nawet 70–75 proc. [5, 6]. Rokowanie ulega znacznemu pogorszeniu, gdy guz przekroczy torebkę włóknistą nerki i zaczyna obejmować okołonerkową tkankę tłuszczową [7]. Większość autorów uważa, że rokowanie zależy od wielkości guza oraz stopnia złośliwości histologicznej (*grading*) [5, 8, 19].

W momencie rozpoznania przerzutów do węzłów chłonnych i/lub czopów w żyłę główną dolną sytuacja rokownicza ulega skomplikowaniu. Inwazja nowotworu w kierunku węzłów chłonnych jest ogólnie uznana za czynnik wybitnie pogarszający rokowanie. Jeżeli RCC ograniczony jest do narządu bez naciekania torebki nerkowej, przerzutów do węzłów chłonnych lub odległych,

Renal cell carcinoma (RCC) is a relatively uncommon cancer in men, it accounts for 2-3% of all cancers in adults.

Because of the development of new diagnostic techniques more cases of patients suffering from this type of cancer are observed.

Undiagnosed RCC is able to achieve significant size and it's symptomatic belatedly. Due to this RCC is relatively often diagnosed in an advanced stage of disease with lymph nodes involvement and distant metastases.

Routine diagnostic imaging tests useful in RCC are: ultrasonography, computed tomography (CT), chest X-ray. Others are performed only in particular cases and comprise: nuclear magnetic resonance (NMR), bone scan, positron emission tomography (PET), arteriography, venography.

USG helps in diagnostic process of small, asymptomatic tumors, with diameter less than 10mm, it is useful also to assess lymph nodes status.

Computed tomography is generally used to confirm the diagnosis. It allows to define precise localization of the tumor in the organ, to assess malignant infiltration and lymph nodes' and suprarenal glands' status and even presence of tumour thrombus in renal veins or inferior caval vein.

In case of suspicion of lung, bone or brain metastases it is necessary to perform additional CT and radiological examinations or bone scan.

NMR is comparable with CT in renal cancer diagnostics. However it is more specific in evaluation of lymph nodes and neoplastic venous thrombi.

PET is particularly helpful, more than CT, in monitoring local disease progression and metastases, especially to lymph nodes.

In spite of more accurate preoperative examinations it is very important to inform the patient that there is a potential risk of surgical indication for nephrectomy, despite negative pathological examination for malignant neoplasm.

It can also occur, that after partial nephrectomy, there will be indication to reoperate and perform radical nephrectomy.

Key words: renal cancer, diagnostic methods.

to po radykalnym usunięciu czopa nowotworowego ze światła żyły głównej dolnej 5-letnie przeżycie dotyczy 69 proc. chorych. Jeżeli jakikolwiek ww. warunek nie zostanie zachowany, to odsetek 5-letnich przeżyć spada poniżej 18 proc. [9, 10, 20].

Wystąpienie przerzutów odległych u chorych na RCC jest czynnikiem prognostycznym bardzo niekorzystnym. Średnia długość przeżycia w tej grupie chorych nie przekracza 8 mies. [11].

Jak widać z przedstawionej analizy, wczesne wykrycie RCC w sposób istotny decyduje o dalszej przyszłości chorego.

Klasyczna dla RCC, jeszcze do niedawna, triada objawów klinicznych: ból, krwimocz, wyczuwalny guz w jamie brzusznej, stwierdzana jest obecnie bardzo rzadko (poniżej 10 proc. przypadków). Przy braku wymienionej triady objawów zwraca się uwagę na szereg innych objawów szczególnie często występujących w zaawansowanych guzach. Są to: przyśpieszony OB (czasami 3-cyfrowy), niedokrwistość bez krwimoczu, czerwienica spowodowana zwiększonym wytwarzaniem erytropoetyny przez nerkę, nadciśnienie tętnicze, hiperkalcemia spowodowana wytwarzaniem przez komórki guza substancji podobnej do parathormonu, podwyższone stężenie fosfatazy zasadowej, mogące świadczyć o przerzutach do wątroby lub kośćca, skrobiawica, stany podgorączkowe, nietypowe neuropatie, które nie są związane z obecnością przerzutów i należą do tzw. zespołu objawów paraneoplastycznych (ustępujących po usunięciu nowotworu).

W badaniu fizykalnym szczególną uwagę zwracamy na oglądanie, obmacywanie jamy brzusznej, moszny, kanałów pachwinowych, a także ocenę węzłów chłonnych, szczególnie nadobojczykowych po stronie lewej.

Ponieważ RCC szerzy się przez rozrost miejscowy naczyń krwionośnymi i chłonnymi, a jedną z cech charakterystycznych tego nowotworu jest wrastanie do żył nerkowych i żyły głównej dolnej, diagnostyka powinna być na tyle szeroka, aby na jej podstawie można było ocenić rozległość ogniska pierwotnego, a także uzyskać informacje o zajęciu żył, przerzutach oraz stanie drugiej nerki. Rutynowe badania obrazowe w diagnostyce RCC powinny obejmować badanie USG, tomografię komputerową (KT), rentgenogram klatki piersiowej i rzadko obecnie wykonywaną urografię. Inne badania obrazowe wykonywane są jedynie w przypadkach wskazań klinicznych. Należą do nich rezonans magnetyczny (NMR), scyntygrafia kości, pozytronowa tomografia emisyjna (PET), badanie naczyniowe (arteriografia tętnic nerkowych, kawografia).

Większość RCC jest wykrywana przypadkowo w badaniu USG jamy brzusznej, wykonywanym nie tylko w diagnostyce patologii układu moczowego. USG pozwala na rozpoznanie małych, bezobjawowych guzów, których średnica jest większa od 10 mm, wykraczających poza powierzchnię nerki i różnicowanie torbieli od zmiany łitej. Badanie to umożliwia również ocenę węzłów chłonnych, wrastania RCC do układu żylnego, ale nie pozwala na określenie stopnia zaawansowania nowotworu.

Celem potwierdzenia rozpoznania RCC u większości chorych wykonuje się KT jamy brzusznej, najczęściej z użyciem środka kontrastowego. Badanie pozwala na określenie dokładnej lokalizacji guza w nerce, położenia guza w stosunku do okolicznych narządów z wykazaniem ewentualnego nacieku nowotworowego, ocenę węzłów chłonnych, nadnercza oraz żył nerkowych i żyły głównej dolnej pod kątem obecności czopa nowotworowego. Podejrzenie przerzutów RCC do klatki piersiowej, mózgu, kości, wymaga wykonania dodatkowych badań KT, scyntygrafii lub klasycznych badań RTG. Znaczny postęp, jaki dokonał się w ostatnich latach w technice KT, pozwala obecnie uzyskać trójwymiarowe obrazy nerki z RCC, łącznie z jej unaczynieniem, które są porównywalne z obrazami śródoperacyjnymi [12, 23].

Rezonans magnetyczny pod względem przydatności do diagnostyki RCC jest porównywalny z KT, chociaż lepiej różnicuje powikłane torbiele i słabo unaczynione guzy, pozwala na lepszą ocenę węzłów chłonnych i czopów nowotworowych w układzie żylnym [14, 15]. NMR powinien być stosowany w diagnostyce RCC w przypadku przeciwwskazań do TK, w dalszej diagnostyce guzów niejednoznacznych w badaniach USG i TK, przed planowaną resekcją częściową ner-

ki (MRA), w różnicowaniu przerostu piramidy i krwika z guzem nerki oraz różnicowaniu zawatu nerki [13, 16].

Pozytronowa tomografia emisyjna (PET) ze względu na koszt jest stosunkowo rzadko wykorzystywana w diagnostyce RCC. Badanie PET jest szczególnie przydatne w monitorowaniu progresji wznowy miejscowej i przerzutów, szczególnie do węzłów chłonnych, wykazując swoją wyższość w stosunku do TK [17, 22]. PET wykazuje także przewagę w stosunku do innych metod obrazowania w wykrywaniu przerzutów do układu kostnego [18, 22].

Wprowadzenie badań USG, KT, NMR spowodowało zmniejszenie liczby wykonywanych badań naczyniowych w RCC. Obecnie badania te wykonuje się w przypadkach wątpliwych guzów nerek w celu poszukiwania obecności naczyń patologicznych w guzie, oceny unaczynienia nerki przed planowaną częściową resekcją w przypadku guza jedynej nerki, a także jako wstęp przed embolizacją tętnicy nerkowej w dużych guzach przed nefrektomią lub w guzach nieoperacyjnych.

U ponad 80 proc. chorych na podstawie wykonanych badań USG, KT, NMR, badania naczyniowego można ustalić, z jakimi rodzajami guza mamy do czynienia (łagodny czy złośliwy). Jednak w ok. 20 proc. przypadków rozpoznanie pozostaje niepewne, a decyzję o ewentualnej operacji musimy podjąć na podstawie ww. badań. Istnieje możliwość odroczenia zabiegu i powtórzenia badań po kilku miesiącach, szczególnie w tych sytuacjach, gdzie większość badań przemawia za łagodnym charakterem guza. Z kolei, jeżeli podejrzewa się, że guz ma charakter złośliwy można czasami wykonać biopsję przeszskórną guza lub operację zwiadowczą. Należy jednak podkreślić, że ujemny wynik biopsji nie wyklucza nowotworu złośliwego. Jeżeli na podstawie badań obrazowych stwierdza się lity guz z obecnością tkanki tłuszczowej, to decyzja o zabiegu jest dość prosta. Inaczej przedstawia się sytuacja, jeżeli stwierdza się lity guz bez tkanki tłuszczowej lub guz torbielowaty, wówczas rozpoznanie do końca może pozostać niepewne i należy podjąć decyzję o odstąpieniu nerki. Jeżeli guz jest niewielki, o średnicy poniżej 4 cm, zlokalizowany w jednym z biegunów nerki, to postępowaniem z wyboru powinno być częściowe wycięcie nerki, niezależnie od charakteru guza. Z bardziej niekorzystną sytuacją mamy do czynienia, jeżeli guz zlokalizowany jest w części centralnej, jest większy niż 4 cm lub dotyczy jedynej nerki. W tych przypadkach, jeżeli mamy wątpliwości diagnostyczne możemy wykonać biopsję śródoperacyjną, która w niektórych sytuacjach może ułatwić podjęcie właściwej decyzji.

Mimo coraz dokładniejszych przedoperacyjnych badań obrazowych choremu należy uświadomić, że może zaistnieć sytuacja, w której wykonana zostanie nefrektomia, pomimo że w klasycznym badaniu histopatologicznym nie stwierdzono nowotworu złośliwego. Może także się okazać, że po częściowym wycięciu nerki będziemy zmuszeni do ponowienia zabiegu operacyjnego celem wykonania radykalnej nefrektomii.

Piśmiennictwo

- Didkowska J, Wojciechowska U, Tarkowski W, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2000 roku. Centrum Onkologii – Instytut, Warszawa 2003.
- De Kernion JB, Mukamel E. Selection of initial therapy for renal carcinoma. *Cancer* 1987; 60: 539-46.
- Damhuis RAM, Blom JHM. The influence of age on treatment choice and survival in 735 patients with renal carcinoma. *Br J Urol* 1995; 75: 143-7.
- Kitamura Y, Watanabe M, Komatsubara S, Sakata J, Abe N, Mineyama H, Anezaki M, Chiba E. Treatment outcome of 288 cases of renal cell carcinoma. *Acta Urol Jap* 1996; 42: 11-16.
- Fiori E, Gazzanelli S, Padovani A, De Cesare A, Costanzo F, Cangemi V, Piat G. Il carcinoma del parenchyma renale. Significato dei fattori prognostici ed attuali orientamenti di terapia. *Gior Chir* 1995; 16: 517-23.
- Gilberti C, Oneto F, Mortorana G, Rovida S, Carmignani G. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors on a series of 328 cases. *Eur Urol* 1997; 31: 40-8.
- Trasher JB, Paulson DF. Prognostic factors in renal cancer. *Urol Clin North Am* 1993; 20: 247-62.
- Fuji Y, Owada F, Higashi Y, Okuno T, Noro A. Prognostic factors of renal cell carcinoma: a multivariate analysis. *Acta Urol Japan* 1996; 42: 85-9.
- Hatcher PA. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J Urol* 1991; 145: 20.
- Heaney NM, Nocks BN. The influence of perinephric fat involvement on survival in patients with renal cell carcinoma extending into inferior vena cava. *J Urol* 1982; 128: 18.
- Citterio G, Bertuzzi A, Tresoldi M, Galli L, Di Lucca G, Scaglietti U, Rugarli C. Prognostic factors for survival in metastatic renal cell carcinoma: retrospective analysis from 109 consecutive patients. *Eur Urol* 1997; 31: 286-91.
- Urbanik A, Dobrowolski Z, Popiela T, Wojciechowski W, Drewniak T. Angiografia KT z trójwymiarową rekonstrukcją oraz wirtualną angiografią. Nowe możliwości w ocenie unaczynienia guzów nerki. *Urol Pol* 2000; 53, 1: 44-50.
- Borkowski A, Czaplicki M. Nowotwory i torbiele nerek. PZWL, Warszawa 2002.
- Kreft BP, Mülle-Tiny H, Sommer T, Strudel A, Vahlensieck M, Novak D, Muller BG, Schild HH. Diagnostic value of MR imaging in comparison to CT in the detection and differentiation; diagnosis of renal masses: Roc analysis. *Eur Radiol* 1997; 7: 542-7.
- Fein AB, Lee JK, Balfe DM, Heiken JP, Ling D, Glazer HS, McClennan BL. Diagnosis and staging of renal cell carcinoma: a comparison of MR imaging and CT. *Am J Rentgenol* 1987; 148: 749-53.
- Narumi Y, Hricak H, Presti Jr CJ, Forstner R, Sica GT, Kuroda C, Sawai Y, Kotake T, Kinouchi T, Carroll PR. MR imaging evaluation of renal cell carcinoma. *Abdom Imaging* 1997; 22: 216-25.
- Harns W, Bares R, Kamps H, et al. Therapy control of metastatic testicular carcinoma with F18-DOG-PET. *J Nucl Med* 1995; 36: 198 P.
- Seto E, Segall GM, Terris MK. Positron emission tomography detection of osseous metastases of renal cell carcinoma non-identified on bone scan. *Urology* 2000; 55, 2: 286.
- Ficarra V, Prayer-Galetti T, Novella G, Bratti E, Maffei N, Dal Bianco M. Incidental detection beyond pathological factors as prognostic predictor of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003; 43, 6: 663-9.
- Ghalayini IF, Bani-Hani IH. Detection, staging and clinical implications of renal cell carcinoma. *Saudi Med J* 2003; 24, 1: 79-83.
- Cohan RH. Detection and characterization of renal masses and staging of renal cancers: new considerations in the era of helical computed tomography. *Semin Urol Oncol* 2002; 20, 3: 166-73.
- Kang DE, White RL Jr, Zuger JH, Sasser HC, Teigland CM. Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. *J Urol* 2004; 171, 5: 1806-9.
- Kim DY, Park JW. Computer-aided detection of kidney tumor on abdominal computed tomography scans. *Acta Radiol* 2004; 45, 7: 701.

Adres do korespondencji

doc. dr hab. med. Henryk Zieliński

Klinika Urologii
Wojskowy Instytut Medyczny
CSK MON
ul. Szaserów 128
00-909 Warszawa
tel./faks +48 22 810 31 74
e-mail: urologia@wim.mil.pl