

INKSTŲ PIKTYBINIŲ NAVIKŲ SU INVAZIJA Į VENAS CHIRURGINIO GYDYMO REZULTATAI

THE TREATMENT RESULTS OF RENAL CANCER WITH INVASION IN VEINS

Marija Barisienė¹, Arnas Bakavičius², Henrikas Ramonas¹, Feliksas Jankevičius¹

¹Vilniaus universiteto Urologijos centras

²Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

¹Vilnius University, Centre of Urology

²Vilnius University, Faculty of Medicine

SANTRAUKA

Reikšminiai žodžiai: inkstų piktybinis navikas, navikinis trombas, mikrovaskulinė invazija, chirurginis gydymas, išgyvenamumas.

Darbo tikslas. Nustatyti ligonių, kuriems diagnozuotas inkstų piktybinis navikas su invazija į venas, 3 ir 5 metų bendrą išgyvenamumą po radikalaus chirurginio gydymo. Palyginti ligonių, kuriems nustatytas inksto piktybinis navikas su mikrovaskuline invazija ir ligonių su navikiniais trombais, 3 ir 5 metų bendrą išgyvenamumą. Išnagrinėti dažniausias perioperacines komplikacijas.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Urologijos centre atliktas retrospektyvinis tyrimas piktybiniais inkstų navikams su invazija į venas vertinti. Tyrimo laikotarpis – nuo 2005 iki 2011 metų. Į tyrimą įtraukti ligoniai, kuriems minėtu laikotarpiu atlikta nefrektomija ar nefrektomija su trombektomija dėl radiologiniais tyrimais patvirtinto inksto piktybinio naviko. Duomenų statistinė analizė atlikta naudojant SPSS 17,0 programinę įrangą. Hipotezėms su dvišiu alternatyva tikrinti pasirinktas reikšmingumo lygmuo 0,05.

Rezultatai. Į galutinę analizę pateko 369 ligoniai. 61 (16,53 proc.) ligoniui nustatyta naviko invazija į venas: 24 (6,50 proc.) atvejais mikrovaskulinė invazija bei 37 (10,03 proc.) atvejais navikinis trombas. Trombus formuojantys navikai statistiškai patikimai dažniau pastebėti dešiniajame inkste, o mikrovaskulinė invazija dažniau nustatyta esant kairiojo inksto vėžiui. Naviko diferenciacijos laipsnis pagal PSO taip pat atskleidė statistiškai reikšmingą blogos diferenciacijos (G3) naviko sąsają su intravaskuline naviko invazija. Inkstų navikai su invazija į kraujagysles statistiškai patikimai dažniau plito į regioninius limfmazgius bei dažniau buvo nustatomas sisteminis ligos išplitimas, palyginti su navikais be kraujagyslinės invazijos. Ligoniu su inkstų navikais, išplitusiais į kraujagysles, 5 metų bendras išgyvenamumas siekė 42,5 proc., o 3 metų – 54,1 proc. Vertinant 3 metų išgyvenamumą tarp skirtingų ligonių grupių su kraujagysline mikro- ir makroinvazija, 3 metų bendras išgyvenamumas mikrovaskulinės invazijos grupėje buvo 58,33 proc., o makroinvazijos grupėje 51,35 proc.

Išvados. Maždaug 1/3 ligonių, kuriems diagnozuotas inksto piktybinis navikas su plitimu į venas, buvo besimptomiai, diagnozė dažniausiai nustatyta atsitiktinai. Dažniausiai pasireiškiantys simptomai buvo šono skausmas, makrohematurija ir bendras silpnumas. Navikinis trombas dažniau nustatomas, kai yra dešiniojo inksto vėžys, tuo tarpu mikrovaskulinė invazija dažniau randama, kai yra kairiojo inksto vėžys. Radikali nefrektomija ir trombektomija, siekiant maksimaliai radikaliai pašalinti naviką ir navikinį trombą, yra vienintelis efektyvus tokių ligonių gydymo metodas. Dažniausia pooperacinė komplikacija yra ūminis inkstų funkcijos pažeidimas.

ABSTRACT

Key words: renal cancer, tumor thrombus, microvascular invasion, surgery, survival.

Objectives. To identify the overall survival for 3 and 5-years in patients with renal cancer with invasion into the veins after the radical surgical treatment. To compare the overall survival for 3 and 5-years between the patients with microvascular tumor invasion and renal cancer with tumor thrombus. To estimate the most frequent perioperative complications.

Materials and Methods. The retrospective study was performed in Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos Centre of Urology to evaluate the renal cancer with invasion into the veins in the period from 2005 till 2011. The patients after radical

Marija Barisienė
Vilniaus universiteto ligoninės
Santariškių klinikų Urologijos centras
Santariškių g. 2, Vilnius
m.barisiene@gmail.com

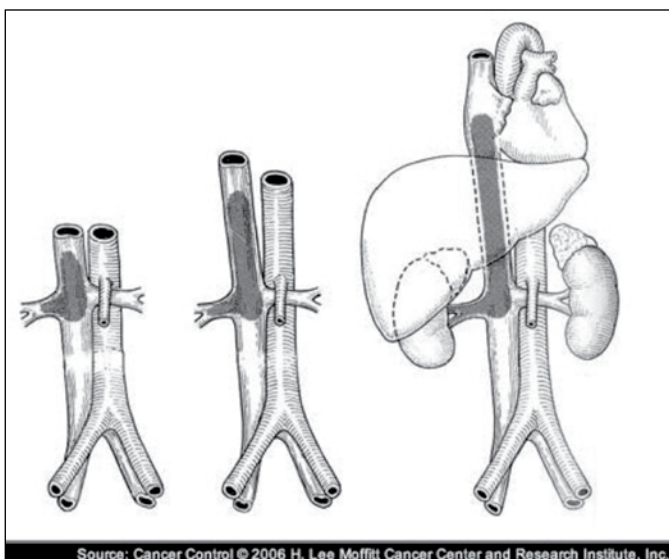
nephrectomy or radical nephrectomy with thrombectomy due to radiologically confirmed renal cancer were included into the study. Statistical analysis was performed using SPSS 17,0 software. The results were considered statistically significant if p-value was found to be less than 0,05.

Results. 369 patients were included into the final analysis. The intravascular invasion was found in 61 (16,53 %) of patients: in 24 (6,50%) cases the microvascular invasion and in 37 (10,03 %) patients the tumor thrombus was found. Renal cancer with tumor thrombus was statistically significant more often found in the right kidney while as renal cancer with microvascular invasion in the left kidney. The poor differentiation grade G3 by WHO was also statistically significant associated with renal cancer with intravascular invasion. Renal cancer with intravascular invasion was statistically significant more often found to have regional and distant metastasis. The 5-years overall survival in patients with renal cancer with intravascular invasion was 42,5 %, while the 3-years overall survival was 54,1 %. Comparing the 3-years overall survival in patients with renal cancer with microvascular and macrovascular invasion, the overall survival in patients with microvascular invasion was 58,33 % and in patients with macrovascular invasion was 51,35 %.

Conclusions. About one third of the patients with renal cancer with invasion into the veins are asymptomatic and the diagnosis is made accidentally. The most frequent symptoms were flank pain, macrohaematuria, and weakness. Renal cancer with tumor thrombus is found more often in the right kidney while as renal cancer with microvascular invasion in the left kidney. Radical nephrectomy and thrombectomy is the only effective treatment modality. The most frequent postoperative complication is acute kidney injury.

ĮVADAS

Inksto ląstelių karcinoma sudaro 2–3 proc. visų suaugusiųjų piktybinių navikų [1] ir 90–95 proc. visų inkstų piktybinių navikų [2, 3]. Tai trečias pagal dažnį diagnozuojamas urogenitalinės sistemos vėžys, kuriam būdingas didelis letališkumas [4, 5]. 2012 metais Europos Sąjungos šalyse nustatyta apie 84 400 naujų inksto ląstelių karcinomos atvejų ir apie 34 700 su inkstų vėžiu susijusių mirčių [6]. 2011 metais Lietuvoje nustatyti 655 nauji inksto ląstelių karcinomos atvejai ir 270 mirčių dėl šios ligos [7]. Inksto ląstelių piktybiniai navikai neretai infiltruoja gretimas struktūras ir turi unikalią savybę plisti kraujagyslėmis, t. y. formuoti navikinį trombą, taip sudarant specifinę vietiškai pažengusio inksto vėžio formą (1 pav.). Navikinio trombo plitimas apatine tuščiąja vena nustatomas 4–5 proc. ligonių, sergančių inksto ląstelių karcinoma [8, 9, 10]. 23 proc. atvejų trombas randamas inksto venoje, 7 proc. atvejų – apatinėje tuščiojoje venoje ir 0,5–1 proc. atvejų siekia prieširdį [11, 12, 13]. Maždaug trečdaliui tokių ligonių diagnozės nusta-



1 pav. Inksto vėžys su navikiniu trombu: navikinio trombo lygio pavyzdžiai

tymo metu būna tolimųjų metastazių [14]. Pradinis tokių ligonių gydymas yra radikali nefrektomija ir trombektomija [15], kito efektyvaus šios ligos gydymo būdo nėra. Operacinė taktika turi būti agresyvi, pagal galimybes visiškai pašalinant navikinį trombą. Šios operacijos pasižymi dideliu sergamumu ir mirtingumu [16], kuris svyruoja nuo 2,7 iki 40 proc., pirmiausia dėl masyvos plaučių embolijos ir kraujavimo. Tokios komplikacijos kaip perioperacinė mirtis, kraujavimas, dėl kurio reikalinga pakartotina operacija, sepsis ir hemotransfuzijų dažnis yra glaudžiai susijusios su navikinio trombo cefalinio galo lygiu [17], todėl kiekvienu atveju chirurginio gydymo taktika turi būti parenkama individualiai, atsižvelgiant į ligos ypatumus [16]. Literatūros duomenimis, 5 metų vėžio specifinis išgyvenamumas nemetastatiniam ir metastatiniam inkstų vėžiui su navikiniu trombu svyruoja atitinkamai nuo 40–65 proc. iki 6,5–28 proc. [18]. Vienų autorių nuomone, navikinio trombo plitimas cefaline kryptimi neigiamai veikia vėžio specifinį išgyvenamumą [19, 20, 21, 22, 23, 24], kiti autoriai teigia, kad ligonių išgyvenamumas nepriklauso nuo navikinio trombo lygio [25, 26, 27]. Ypač bloga ligos prognozė yra tais atvejais, kai kartu nustatomas perinefrinis tumoro plitimas ir navikinis trombas [28, 29].

Kita inksto piktybinio naviko plitimo į kraujagysles forma yra mikrovaskulinė invazija. Mikrovaskulinė invazija – tai lokali naviko invazija į smulkias kraujagysles. Nustatyta, kad tai blogos prognozės veiksnys sergant kitos lokalizacijos urogenitalinės sistemos vėžiu, tačiau jos prognostinė reikšmė sergant inkstų piktybiniais navikai nėra žinoma [30, 31]. Mikrovaskulinė invazija randama maždaug 9 proc. inkstų vėžio atvejų ir kur kas dažniau nustatoma, kai yra inksto šviesių ląstelių karcinoma nei papilinė ar chromofobinė karcinomos. Inksto šviesių ląstelių karcinoma ir mikrovaskulinė invazija yra susijusi su padidėjusia metastatinės ligos išsivystymo ir mirties dėl vėžio rizika, tačiau šis rizikos veiksnys nėra pranašesnis už kitus klinikopatologinius veiksnius [32].

Mūsų darbo tikslas – nustatyti bendrą ligonių, kuriems diagnozuotas inkstų piktybinis navikas su išplitimu į venas, 3 ir 5 metų bendrą išgyvenamumą po radikalios chirurginio gydymo. Palyginti ligonių, kuriems nustatytas inkstų piktybinis navikas su mikrovaskuline invazija ir ligonių su navikiniais trompais, 3 ir 5 metų bendrą išgyvenamumą. Išnagrinėti dažniausias perioperacines komplikacijas.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Urologijos centre atliktas retrospektyvinis analitinis kohortinis tyrimas piktybiniais inkstų navikams su invazija į venas vertinti. Tyrimo laikotarpis – nuo 2005 metų sausio mėnesio iki 2011 metų gruodžio mėnesio įskaitytinai. Įtraukimo kriterijai: minėtu laikotarpiu ligoniui atlikta nefrektomija ar nefrektomija su trombektomija dėl radiologiniais tyrimais (kompiuterinė tomografija ir/ar magnetinio branduolinio rezonanso tyrimas ir ultragarsinis tyrimas) patvirtinto inksto piktybinio naviko. 1 ligoniui prieš operaciją buvo atlikta inksto arterijos embolizacija. Specifinių atmetimo kriterijų įtraukta nebuvo. Visa histologinė medžiaga tirta ir vertinta Valstybiniame patologijos centre sertifikuoto patologo. Duomenų statistinė analizė atlikta naudojantis

1 lentelė. Inkstų navikų morfologiniai tipai

Naviko morfologinis tipas	Ligonių skaičius
RCC šviesių ląstelių variantas	310 (84,01 proc.)
RCC šviesių ląstelių multilokulinis cistinis variantas	11 (2,98 proc.)
RCC šviesių ląstelių variantas ir RCC sarkomatoidinis variantas	2 (0,54 proc.)
RCC papiliarinio varianto 1 tipas	22 (5,96 proc.)
RCC papiliarinio varianto 2 tipas	2 (0,54 proc.)
RCC papiliarinis variantas ir RCC šviesių ląstelių variantas	3 (0,81 proc.)
RCC papiliarinis variantas ir adenokarcinoma	1 (0,27 proc.)
RCC chromofobinis variantas	13 (3,52 proc.)
RCC sarkomatoidinis variantas	1 (0,27 proc.)
Nediferencijuota karcinoma	1 (0,27 proc.)
Ragėjanti plokščialąstelinė karcinoma	1 (0,27 proc.)
Angiosarkoma	1 (0,27 proc.)
Limfoma	1 (0,27 proc.)
Iš viso	369 (100 proc.)

RCC – inksto ląstelių karcinoma

2 lentelė. Tumoro intravaskulinio plitimo palyginimas tarp dešiniojo ir kairiojo inksto navikų

Intravaskulinis plitimas	Pusė			Iš viso	p reikšmė
	Dešinėje	Kairėje	Abiejose		
Nėra	143	164	1	308	p=0,005
Mikroskopinis	5	19	0	24	
Makroskopinis	26	11	0	37	
Iš viso	174	194	1	369	

SPSS 17,0 (SPSS, Čikaga, JAV) programine įranga. Visi kategoriniai duomenys buvo lyginti naudojantis Pearsono Chi kvadrato testu, išgyvenamumo duomenims atvaizduoti pasitelktos Kaplan-Meierio kreivės. Hipotezėms su dvipuse alternatyva tikrinti pasirinktas reikšmingumo lygmuo 0,05.

REZULTATAI

Į pirminę duomenų analizę įtraukta 385 ligoniai, tačiau 16 ligonių iš tolesnės analizės buvo pašalinta, nes galutiniai histologiniai atsakymai parodė gerybinius inkstų navikus: 13 ligonių nustatyta onkocitoma, 2 ligoniams – angiomiolipoma ir 1 ligoniui – metanefrinė adenoma. Tad į galutinę analizę įtraukta 369 ligoniai, tarp jų didžiąją dalį sudarė inksto šviesių ląstelių karcinoma (84,01 proc.), I tipo inksto ląstelių papilinė karcinoma (5,96 proc.), II tipo inksto ląstelių papilinė karcinoma (0,54 proc.), inksto ląstelių chromofobinė karcinoma (3,52 proc.), inksto šviesių ląstelių multilokulinis cistinis karcinomos variantas (2,98 proc.) bei kiti pavieniai rečiau pasitaikantys inkstų piktybiniai navikai (1 lentelė).

Vidutinis visų ligonių amžius 63,19 (SD = 11,50) metai, tarp jų 130 (35,23 proc.) moterų ir 239 (64,77 proc.) vyrai, kai vidutinis moterų amžius 64,46 (SD = 11,61) metų, o vyrų – 62,49 (SD = 11,40) metų. 61 (16,53 proc.) ligoniui buvo nustatyta naviko intravaskulinė invazija: 24 (6,50 proc.) atvejais mikrovaskulinė invazija atsitiktinai nustatyta histologinio tyrimo metu bei 37 (10,03 proc.) atvejais rasta naviko makroinvazija į stambias venas, t. y. nustatytas navikinis trombas inksto venoje arba apatinėje tuščiojoje venoje, ir reikalaujanti papildomų manipuliacijų operacijos metu. 42,62 proc. ligonių, kuriems diagnozuotas inksto vėžys su invazija į kraujagysles, skundėsi šono skausmu, 26,23 proc. ligonių stebėjo makrohematuriją, 16,39 proc. ligonių vargino bendras silpnumas, 4,92 proc. ligonių skundėsi kūno masės mažėjimu, 1,63 proc. – dusuliu, 21,31 proc. ligonių turėjo bent du simptomus vienu metu. Tačiau net 29,51 proc. ligonių jokių simptomų neturėjo, jiems inksto piktybinis navikas nustatytas atsitiktinai, tiriant dėl kitų priežasčių. Lyginant dešiniojo ir kairiojo inksto navikus su intravaskuline invazija, trombus formuojantys navikai statistiškai patikimai dažniau pastebėti dešiniajame inkste (26:11 atvejų), kai mikrovaskulinė naviko invazija dažniau rasta kairėje pusėje (19:5 atvejai), o navikai be intravaskulinės invazijos tolygiai pasiskirstantys abiejuose inkstuose (p = 0,005) (2 lentelė).

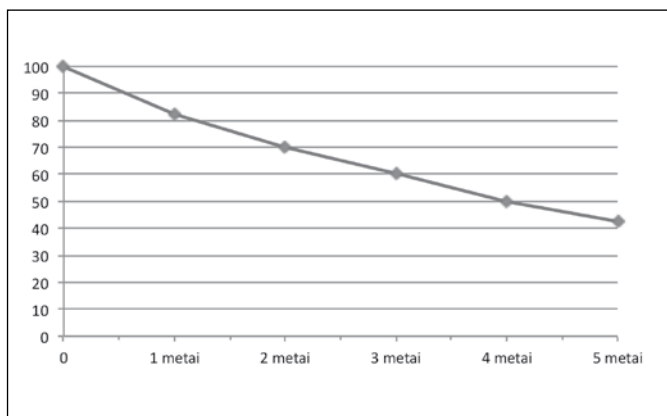
Naviko diferenciacijos laipsnis pagal PSO taip pat atskleidė statistiškai reikšmingą blogos diferenciacijos (G3) naviko sąsają su intravaskuline naviko invazija, kai didžioji dalis į kraujagysles neplintančių navikų buvo vidutiniškai diferencijuoti (G2) (3 lentelė). Atsižvelgiant į Fuhrmanno diferenciaciją tarp navikų su intravaskuline mikro- ir makroinvazija, statistiškai reikšmingo skirtumo nepastebėta, tačiau IV laipsnis pagal Fuhrmanną pastebėtas net 40,63 proc. trombus inksto venoje ir apatinėje tuščiojoje venoje formuojančių navikų ir tik 23,81 proc. inkstų navikų su mikrovaskuline invazija.

Inkstų navikai su invazija į kraujagysles statistiškai patikimai dažniau plito į regioninius limfmazgius, palyginti su navikais be kraujagyslinės invazijos, atitinkamai 6,56 proc. ir 1,62 proc. ($p = 0,046$). 38 ligoniams (10,38 proc.) diagnozės nustatymo metu buvo diagnozuotos tolimosios metastazės: 17 ligonių plaučiuose, 9 ligoniams antinksčiuose, 3 ligoniams kauluose, 1 ligoniui kepenyse ir 8 ligoniams daugybiniuose vietose. Ligoniai, kuriems nustatyti inkstų navikai su kraujagysline invazija, taip pat statistiškai reikšmingai

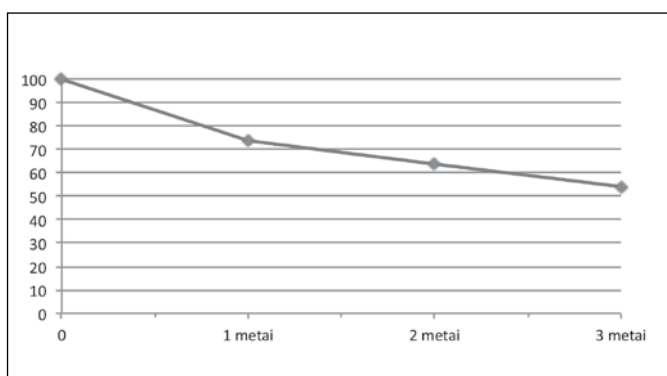
dažniau turėjo sisteminį ligos išplitimą, palyginti su navikais be kraujagyslinės invazijos, atitinkamai 29,51 proc. ir 6,49 proc. ($p < 0,001$). Lyginant grupes su kraujagysline mikro- ir makroinvazija, statistiškai reikšmingo skirtumo sisteminiame ligos išplitime nepastebėta.

1 ligonis mirė operacijos metu dėl masyvos plaučių arterijos tromboembolijos. 222 ligoniams (60,16 proc.) ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu pasireiškė ūminis inkstų funkcijos pažeidimas. Pastebėta vidutinė kreatinino koncentracija kraujyje 127,82 (SD = 66,16) $\mu\text{mol/l}$, kai laboratorijos maksimali leistina kreatinino koncentracijos kraujyje riba 115 $\mu\text{mol/l}$. Kitos retai pasitaikiusios ankstyvos pooperacinės komplikacijos: limforėja, žarnyno parėzė, pneumonija, prieširdžių virpėjimas, krūtinės angina, miokardo infarktas, operacinės žaizdos eventeracija, giliųjų venų trombozė, kasos fistulė, sepsis.

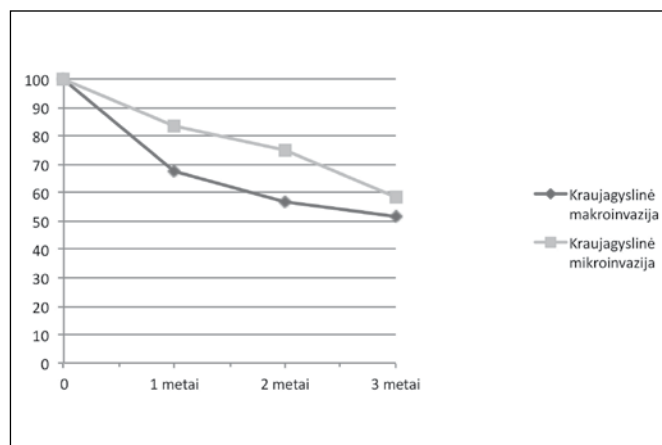
Vertinant 5 metų išgyvenamumą ligoniams su inksto naviko kraujagysline invazija, dėl nepakankamo pooperacinio laikotarpio trukmės dalis ligonių į analizę nepateko. Galutinėje analizėje dalyvavo 40 ligonių, kurių 5 metų bendras išgyvenamumas siekė 42,5 proc. (1 diagrama). Vertinant 3 metų išgyvenamumą ligoniams su inksto naviko kraujagysline invazija, galutinėje analizėje dalyvavo visi 61 ligonis, kurių 3 metų bendras išgyvenamumas buvo 54,1 proc. (2 diagrama). Vertinant 3 metų išgyvenamumą tarp skirtingų ligonių grupių su kraujagysline mikro- ir makroinvazija, 3 metų bendras išgyvenamumas mikroinvazijos grupėje siekė 58,33 proc., o makroinvazijos grupėje 51,35 proc. (3 diagrama) ($p > 0,05$).



1 diagrama. 5 metų bendras išgyvenamumas



2 diagrama. 3 metų bendras išgyvenamumas



3 diagrama. 3 metų bendras išgyvenamumas tarp skirtingų grupių

3 lentelė. Diferenciacijos laipsnio sąsaja su intravaskuline invazija

Intravaskulinis plitimas	Diferenciacijos laipsnis pagal PSO					Iš viso	p reikšmė
	Nėra	G1	G2	G3	Nediferencijuota		
Nėra	6	36	186	79	1	308	p = 0,001
Mikroskopinis	0	3	9	12	0	24	
Makroskopinis	0	2	12	23	0	37	
Iš viso	6	41	207	114	1	369	

DISKUSIJA

Dažniausiai inkstų piktybiniai navikai yra besimptomiai ir dėl klinikinėje praktikoje plačiai naudojamų radiologinių tyrimų nustatomi atsitiktinai. Tačiau net 95 proc. ligonių, kuriems nustatytas inksto vėžys su navikiniu trombo išplitimu į apatinę tuščiąją veną, turi lokalių arba sisteminių simptomų, palyginti su 63 proc. ligonių, kuriems nustatytas inksto vėžys be navikiniu trombo [33]. Literatūros duomenimis, 35 proc. ligonių, kuriems diagnozuotas inksto piktybinis navikas su navikiniu trombu, pirmuoju simptomu buvo hematurija, 17 proc. – šono ar pilvo skausmas, 9 proc. – konstituciniai simptomai ir 2 proc. – darinys šone arba pilve. 23 proc. ligonių inksto vėžys su navikiniu trombu buvo atsitiktinis radinys [34]. Mūsų darbo duomenimis, 26,23 proc. ligonių, kuriems buvo diagnozuotas inksto vėžys su plitimu į kraujagysles, skundėsi makrohematurija, kiek dažniau, net 42,62 proc., ligonių skundėsi šono skausmu, 16,39 proc. minėjo bendrą silpnumą, 4,92 proc. ligonių – kūno masės mažėjimą, 1,63 proc. ligonių vargino dusulys. Net 29,51 proc. ligonių jokių simptomų neturėjo ir inksto vėžys buvo atsitiktinis radinys tiriant dėl kitų priežasčių. Dažniausiai diagnozei patvirtinti ir ligos išplitimui įvertinti ligoniams buvo atliktas kompiuterinės tomografijos ir ultragarsinis tyrimas, tačiau pastaruoju metu, nustatius inksto piktybinį naviką su navikiniu trombu, vis dažniau atliekamas magnetinio rezonanso tyrimas. Diagnozuojant navikinį trombą, ultragarsinis ir kompiuterinės tomografijos tyrimas pasižymi geru specifiskumu, o šių tyrimų jautrumas siekia nuo 65 iki 90 proc., naudojant šiuos tyrimus kartu, jautrumas padidėja iki 87 proc. [35]. Šiuo metu magnetinio rezonanso tyrimas laikomas auksiniu standartu, kadangi leidžia tiksliai įvertinti navikiniu trombo cefalinio galo lygį ir santykį su kepenimis, diafragma ir dešiniuoju prieširdžiu. Kai navikinis trombas yra apatinėje tuščiojoje venoje ar aukščiau, paskutinį vaizdinį tyrimą rekomenduojama atlikti likus 7–14 dienų iki planuojamos operacijos [36].

Mūsų gauti duomenys sutampa su literatūroje skelbiamais duomenimis, kad navikinis trombas dažniau nustatomas, kai yra dešiniojo inksto tumoras [37]. Tuo tarpu mikrovaskulinė invazija dažniau rasta kairės pusės inkstų piktybiniuose navikuose. Šis fenomenas gali būti susijęs su inkstų kraujagyslių anatominiiais ypatumais.

Visais atvejais, kai prieš operaciją buvo diagnozuotas navikinis trombas, ligoniams atlikta radikali nefrektomija ir trombektomija, siekiant maksimaliai radikaliai pašalinti navikinį trombą. Neretai operacijos metu dalyvavo multidisciplininė komanda. Tais atvejais, kai navikiniu trombo viršūnė siekė ar trombas plito virš kepenų venų, bet nesiekė diafragmos, operacijos metu taip pat dalyvavo pilvo chirurgas ir kraujagyslių chirurgas. Tais atvejais, kai navikiniu trombo viršūnė buvo virš diafragmos ar siekė dešinįjį prie-

širdį, atliktos operacijos su dirbtine kraujo apytaka, dalyvaujant kardiologams. 1 ligonis mirė operacijos metu dėl masyvos plaučių arterijos trombembolijos. Literatūros duomenimis 4,4 proc. ligonių prieš operaciją įvyksta plaučių trombembolija [38], taip pat intraoperacinė trombembolija aprašoma 1,5 proc. atvejų [39]. Daugelis autorių skelbia, kad tik agresyvios chirurginės taktikos dėka pasiekiamas ilgalaikis laisvas nuo ligos periodas ir tokių ligonių 5 metų bendras išgyvenamumas siekia daugiau nei 68 proc. [40]. Mūsų gautais duomenimis, 5 metų bendras ligonių, kuriems nustatytas įvairaus laipsnio inksto piktybinio naviko plitimas į venas, išgyvenamumas siekia 42,5 proc. Šis procentas yra mažesnis, nei skelbiama literatūroje, dėl kelių priežasčių: 5 metų išgyvenamumas apskaičiuotas visiems ligoniams, neatsižvelgiant į tai, ar jiems buvo nustatytos metastazės sritiniuose limfmazgiuose ar tolimosios metastazės, ar ne, o tai įrodyta, kad neigiamai veikia išgyvenamumo rodiklius, taip pat į analizę įtraukti ir blogos prognozės navikai, tokie kaip sarkomatoidinis šviesių ląstelių karcinomos variantas, nediferencijuota karcinoma ir angiosarkoma.

Siekiant sumažinti chirurginės intervencijos sudėtingumą, kai kurie centrai siūlo atlikti papildomas manipuliacijas prieš operaciją. Vienas tokių metodų, dėl kurio naudos diskutuojama, yra inksto arterijos embolizacija. Mūsų centre ši procedūra prieš operaciją buvo atlikta 1 ligoniui. Šios gydymo taktikos tikslas yra sumažinti inksto aprūpinimą krauju, tumoro masę ir tumoro kolateralinę kraujotaką, taip palengvinant pačios operacijos atlikimą [41]. Kita vertus, šios procedūros sukeltos ryškios sisteminės uždegiminės reakcijos gali padidinti perioperacinių komplikacijų išsivystymo riziką ir ligonių mirtingumą [42]. Neseniai atlikti tyrimai neparodė priešoperacinės inksto arterijos embolizacijos pranašumų [43] ir ekspertai nerekomenduoja atlikti šios procedūros būtent dėl dažnai pasireiškiančio poembolizacinio sindromo, kurį daugeliu atvejų lydi ryškūs klinikiniai simptomai [42].

Pastaruoju metu pastebėta, kad tirozino-kinazės inhibitoriai pasižymi savybe sumažinti tumoro dydį ir manoma, kad jiems veikiant galėtų sumažėti trombo lygis prieš nefrektomiją [44].

IŠVADOS

Maždaug 1/3 ligonių, kuriems diagnozuotas inksto piktybinis navikas su plitimu į venas, buvo besimptomiai ir diagnozė dažniausiai nustatyta atsitiktinai, tiriant dėl kitų priežasčių. Dažniausiai pasireiškiantys simptomai buvo šono skausmas, makrohematurija, bendras silpnumas, rečiau – kūno masės mažėjimas ir dusulys. Navikinis trombas dažniau nustatomas, kai yra dešiniojo inksto vėžys, tuo tarpu mikrovaskulinė invazija dažniau randama, kai yra kairiojo inksto vėžys. Radikali nefrektomija ir trombektomija, siekiant maksimaliai radikaliai pašalinti naviką ir navikinį

trombą, yra vienintelis efektyvus šių ligonių gydymo metodas. Mūsų gautais duomenimis, ligonių, kuriems nustatytas įvairaus laipsnio inksto piktybinio naviko plitimas į venas, 5 metų bendras išgyvenamumas siekia 42,5 proc., o 3 metų – 54,1 proc. Vertinant 3 metų išgyvenamumą tarp skirtingų ligonių grupių su kraujagysline mikro- ir makroinvazija, 3 metų bendras išgyvenamumas mikrovaskulinės invazijos grupėje siekia 58,33 proc., o makroinvazijos grupėje – 51,35 proc. Dažniausia pooperacinė komplikacija yra ūminis inkstų funkcijos pažeidimas.

LITERATŪRA

- European Network of Cancer Registries. Eurocim version 4.0. European incidence database V2.3, 730 entity dictionary (2001), Lyon, 2001.
- Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 1997 Oct;183(2): 131–3.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2013; 63(1): 11–30. doi:10.3322/caac.21166.
- Gupta K, Miller JD, Li JZ, et al. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review. *Cancer Treat Rev.* 2008; 34: 193–205.
- Kim HL, Zisman A, Han KR, et al. Prognostic significance of venous thrombus in renal cell carcinoma. Are renal vein and inferior vena cava different? *J Urol.* 2004; 171: 588–91.
- Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013 Apr; 49(6): 1374–403.
- Smailytė G, Aleknavičienė B. Vėžys Lietuvoje 2011 metais. Nacionalinis vėžio institutas, Vėžio registras, 2014.
- Pouliot F, et al. Contemporary management of renal tumors with venous tumor thrombus. *J Urol.* 2010; 184: 833–841.
- Boorjian SA, Blute ML. Surgery for vena caval tumor extension in renal cancer. *Curr Opin Urol.* 2009; 19: 473–7.
- Abreu SC, Gill IS. Renal cell carcinoma: modern surgical approach. *Cure Opin Urol.*, 2003; 13: 439–44.
- Arkless R. Renal carcinoma: how it metastasizes. *Radiology*, 1965; 84: 496–501.
- Libertino JA, Zinman L, Watkins Jr E. Long-term results of resection of renal cell cancer with extension into inferior vena cava. *J Urol.*, 1987; 137: 21–4.
- Montie JE, El Ammar R, Pontes JE, et al. Renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombi. *Surg Gynecol Obstet*, 1991, 173: 107–115.
- Skinner DG, Pfister RF, Colvin R. Extension of renal cell carcinoma into the vena cava: the rationale for aggressive surgical management. *J Urol*, 1972, 107: 711–716.
- Kaplan S, Ekici S, Dogan R, et al. Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Am J Surg*, 2002, 183: 292–299.
- Gonzalez J, Ciancio G. Caval thrombus in conjunction with renal tumors: indication for surgery and technical details. *Cure Urol Rep.* 2014; 15: 451.
- Kearnes RJ, Blute ML. Surgery insight: management of renal cell carcinoma with associated inferior vena cava thrombus. *Nat Clin Pract Urol.* 2008; 5: 329–39.
- Pouliot F, Shuch B., Larochelle JC, et al. Contemporary management of renal tumors with venous tumor thrombus. *J Urol.* 2010; 184 (3):833-841; quiz 1235.
- Moinzadeh A, Libertino JA. Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same? *J Urol* 2004; 171: 598–601.
- Glazer AA, Novick AC. Long-term follow up after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium. *J Urol*, 1996, 155: 448–450.
- Novara G, Ficarra V, Antonelli A, et al. Validation of the 2009 TNM version in a large multi-institutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? *Euro Urol*, 2010; 58: 588–95, Corrigendum. *Euro Urol*, 2011; 59: 182.
- Al Otaibi M, Abou Youssif T, Alkhalidi A, et al. Renal cell carcinoma with inferior vena caval extension: impact of tumour extent on surgical outcome. *BJU Int*, 2009; 104: 1467–70.
- Wagner B, Patard J-J, Mejean A, et al. Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma. *Eur Urol*, 2009; 55: 452–60.
- Haferkamp A, Bastian PJ, Jakobi H, et al. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension into the inferior vena cava: prospective long-term follow-up. *J Urol*, 2007; 177:1703-8.
- Lambert EH, Pierorazio PM, Shabsigh A, et al. Prognostic risk stratification and clinical outcomes in patients undergoing surgical treatment for renal cell carcinoma with vascular tumor thrombus. *Urology*, 2007; 69: 1054–8.
- Klatte T, Pantuck AJ, Riggs SB, et al. Prognostic factors for renal cell carcinoma with tumor thrombus extension. *J Urol*, 2007; 178: 1189–95.
- Staehler G, Brkovic D. The role of radical surgery for renal cell carcinoma with extension into the vena cava. *J Urol*, 2000, 163: 1671–1675.
- Thompson RH, Cheville JC, Lohse CM, et al. Reclassification of patients with pT3 and pT4 renal cell carcinoma improves prognostic accuracy. *Cancer*, 2005; 104: 53–60.
- Margulis V, Tamboli P, Marin SF, et al. Redefining pT3 renal cell carcinoma in the modern era. A proposal for a revision of the current TNM primary tumor classification system. *Cancer*, 2007; 109: 2439–44.
- Ahmadi H, Mitra AP, Abdelsayed GA, et al. Principal component analysis based pre-cystectomy model to predict pathological stage in patients with clinical organ-confined bladder cancer. *BJU Int.* 2012.
- Tandstad T, Dahl O, Cohn-Cedermark G, et al. Risk-adapted treatment in clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer: the SWENOTECA management program. *J Clin Oncol.*, 2009; 27(13): 2122–8.
- Eisenberg MS, Cheville JC, Thompson RH, et al. Association of microvascular and capillary-lymphatic invasion with outcome for patients with renal cell carcinoma. *J Urol.*, 2013; 190(1): 37–43.
- Zisman A, Pantuck AJ, Chao DH, et al. Renal cell carcinoma with tumor thrombus: is cytoreductive nephrectomy for advanced disease associated with an increased complication rate? *J Urol.*, 2002; 168: 962–7.
- Lambert EH, Perorazio PM, Shabsigh, et al. Prognostic risk stratification and clinical outcomes in patients undergoing surgical treatment of renal cell carcinoma with vascular tumor thrombus. *Urology*, 2007; 69: 1054–8.
- Mueller-Lisse UG, Mueller-Lisse UL. Imaging of advanced renal cell carcinoma *World J Urol.*, 2010; 28: 253–61.
- Woodruff DY, Van Veldhuizen P, Meuhlebach G, et al. The perioperative management of an inferior vena caval tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma. *Urol Oncol.*, 2011; doi:10.1016/j.urolonc, 2011.03.006.
- Sidana A, Goyal J, Aggarwal P, et al. Determinants of outcomes after resection of renal cell carcinoma with venous involvement. *Int Urol Nephrol.* 2012; 44: 1671–1679.
- Abel EJ, Wood CG, Eickstaedt N, et al. Preoperative pulmonary embolism does not predict poor postoperative outcomes in patients with renal cell carcinoma and venous thrombus. *J Urol.* 2013; 190(2): 452–457. doi:10.1016/j.juro.2013.02.033.
- Shuch B, Larochelle JC, Onyia T, et al. Intraoperative thrombus embolisation during nephrectomy and tumor thrombectomy: critical analysis of the analysis of the University of California-Los Angeles experience. *J Urol.* 2009; 181(2): 492–499.
- Martinez-Salamanca JJ, et al. Prognostic impact of the 2009 UICC/AJCC TNM staging system for renal cell carcinoma with venous extension. *Eur Urol.* 2010; doi:10.1016/j.eururo.2010.10.001.

41. Loffroy R, Rao P, Ota S, et al. Renal artery embolisation prior to radical nephrectomy for renal cell carcinoma: when, how and why? *Br J Radiol.* 2010; 83: 630. author reply 631–2.
42. Margulis V, Master VA, Cost NG, et al. International consultation on urologic diseases and the European association of urology on locally advanced renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011; 60: 673–83.
43. Subramanian VS, Stephenson AJ, Goldfarb DA, et al. Utility of preoperative renal artery embolization for management of renal tumors with inferior vena cava thrombi. *Urology*, 2009; 74: 154–9.
44. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.*, 2007; 356: 115–24.

*Gautas 2015 m. sausio 15 d., aprobuotas 2015 m. vasario 26 d.
Submitted January 15, 2015, accepted February 26, 2015.*