

ONCOCYTOMA ELŐFORDULÁSA MALIGNUS VESEDAGANAT GYANÚJA MIATT VÉGZETT MŰTÉTEKET KÖVETŐEN

Berczi Csaba dr., Tóth Árpád dr., Flaskó Tibor dr.

Debreceni Egyetem KK, Urológiai Klinika Debrecen (igazgató: Flaskó Tibor dr.)

Levelezési cím:
Dr. Berczi Csaba PhD
4032 Debrecen,
Nagyerdei krt. 98.
E mail: berczi@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Célkitűzés: Szerzők a vesedaganat gyanúja miatt végzett műtéteket követően vizsgálták az oncocytomák előfordulását.

Betegek és módszer: 2000. 01. 01. és 2015. 01. 01. között összesen 1272 betegben végeztek radikális nephrectomiát vagy tumorreszekciót daganat gyanúja miatt. Ezek közül a szövettan 44 (3,4%) alkalommal igazolt oncocytomát.

A műtét előtti kivizsgálás során rutinszerűen hasi ultrahang, majd ezt követően CT-vizsgálat történt. Azokban az esetekben, amikor a radiológiai vizsgálatok daganat gyanúját vetették fel, műtétet végeztek.

Eredmények: Az oncocytomás betegek átlagos életkora 61 ± 13 év. Közöttük 23 (52%) nő és 21 (48%) férfi volt.

Az eltávolított oncocytomák átlagos nagysága 47 ± 26 mm (13–130 mm között változott). Az oncocytoma mérete 27 betegben ≤ 4 cm, míg 17 alkalommal nagyobb, mint 4 cm volt. Az oncocytomák mérete nem mutatott szignifikáns eltérést a malignus daganatok ($p=0,08$) és az egyéb jóindulatú tumorok ($p=0,97$) nagyságával összehasonlítva.

A szövettanilag oncocytomának bizonyult esetek között radikális nephrectomiát 27, míg reszekciót 17 alkalommal végeztek. A radikális nephrectomia 16 alkalommal nyílt műtéti feltárásból, míg 11 esetben laparoskopos eljárással történt. A tumorreszekciót 5 betegben nyílt műtéttel és 12 esetben pedig laparoskopos beavatkozással végezték.

Megbeszélés: Összegzésül elmondható, hogy az oncocytomák előfordulása viszonylag ritka a vesében. A radiológiai vizsgálatok alapján nem lehet egyértelműen elkülöníteni a malignus tumorokat és az oncocytomákat. A vizsgálat során malignus daganatok és az oncocytomák mérete között nem volt szignifikáns különbség.

KULCSSZAVAK

VESEDAGANAT, ONCOCYTOMA, MŰTÉT

INCIDENCE OF ONCOCYTOMA AFTER SURGERIES FOR PRESUMED RENAL CANCER

SUMMARY

Objective: The authors assessed the incidence of renal oncocytomas after surgery in patients with suspicion of renal malignancies.

Patients and methods: From January 2000 to January 2015 a total of 1272 patients underwent radical or partial nephrectomy for renal cancer. In 44 cases (3.4%) the histology showed oncocytoma.

Before the operation ultrasound and thereafter CT was performed routinely. Surgery was performed in cases with suspicion of malignancy.

Results: The mean age of the patients was 61 ± 13 years. There were 23 (52%) female and 21 (48%) male.

The mean size of the removed oncocytomas was 47 ± 26 mm (ranged from 13 to 130 mm). The size of the oncocytoma was ≤ 4 cm in 27 patients, while it higher than 4 cm in 17 occasions.

The size of the oncocytomas did not show significant deviation from the size of malignant tumors ($p=0,08$) and from other benign tumors ($p=0,97$).

In patients with histologically proved oncocytomas radical nephrectomy was performed 27 cases and tumor resection was done in 17 occasions. The radical nephrectomy was performed by open surgery in 16 cases and by laparoscopic surgery in 11 occasions. Partial nephrectomy was done by open surgery in 5 patients and by laparoscopy in 12 cases.

Conclusion: In conclusion, the incidence of renal oncocytomas is low. Based on the radiomorphological imaging the differentiation is not resolved between malignant tumors and oncocytomas. There were no significant difference in the size of malignant tumors and oncocytomas

KEYWORDS

RENAL TUMOR, ONCOCYTOMA, SURGERY

A vesedaganatok az összes malignus elváltozás 3-4%-át adják. Azonban a rosszindulatú vesetumor gyanúja miatt végzett műtéteket követően a szövettan az esetek 5-33%-ában benignus elváltozást igazol, amelyek közül az egyik leggyakoribb az oncocytoma (1-7).

Az utóbbi évtizedekben a vesedaganatok incidenciájának növekedése figyelhető meg, amely elsősorban a diagnosztikai eljárások fejlődésével és az alkalmazott képalkotó módszerek széles körű elterjedésével magyarázható. Napjainkban az UH, CT, MRI alkalmazása mellett szignifikánsan nőtt a még tünetmentes állapotban, incidentálisan diagnosztizált vesetumorok száma, különösen a kis méretű daganatoké (6). Az incidentálisan észlelt tumorok az esetek 30-71%-ában fordulnak elő (6). Bár a radiológiai képalkotó módszerek fejlődésének köszönhetően javult a vesedaganatok kimutatása, azonban a CT- és MRI-vizsgálatok a típusos megjelenésű (nem zsírmentes) angiomyolipomák kivételével nem tudják egyértelműen elkülöníteni a benignus és a malignus elváltozásokat.

Corcoran és mtsai által végzett metaanalízis 26 tanulmány alapján azt mutatta, hogy a benignus tumorok gyakorisága 7-33% között változott, de legtöbb vizsgálatban ezek incidenciája 10-20% között volt. Ugyanakkor az ázsiai populációban végzett vizsgálatok során a benignus tumorok gyakorisága 10,2 és 11% volt (3, 7). Ennek egyik lehetséges magyarázata, hogy az ázsiai populációban lényegesen alacsonyabb volt az oncocytoma gyakorisága (2,4-2,8% vs. 6-13%), mint a nyugati országokban (3, 8).

Jelen vizsgálatban retrospektíve elemeztük a renális oncocytomák gyakoriságát és főbb jellemzőit.

Betegek és módszerek

2000.01.01. és 2015.01.01. között összesen 1272 betegben végeztünk műtétet vesedaganat gyanúja miatt a Debreceni Egyetem Urológiai Klinikáján. Ezen betegek esetében a szövettani vizsgálat 139 alkalommal mutatott benignus tumort. A 139 benignus vesetumorból 44 esetben fordult elő oncocytoma.

A benignus vesedaganatos betegek átlagos életkora 53 ± 13 év (koruk 18 és 84 év között változott), míg az oncocytomás betegek átlagos életkora 61 ± 13 év (koruk 18 és 84 év között változott). Oncocytoma esetén a betegek között 23 nő (52%) és 21 férfi (48%) volt.

Az oncocytomás esetek többségében a vesedaganat incidentálisan lett felfedezve, más ok miatt végzett hasi ultrahangvizsgálat során. Ezt követően kontrasztanyaghasi számítógéptomográfiát (CT) végeztünk. A műtét előtt a tumorból a kivizsgálás során rutinszerűen vesebiopsziát nem vettünk.

Azokban az esetekben, amikor a képalkotó vizsgálatok daganat gyanúját vetették fel, radikális nephrectomiát vagy tumorreszekciót végeztünk, elsődlegesen a daganat nagyságának és a lokalizációjának figyelembevételével. A radikális nephrectomiákat és a tumorreszekciókat részben nyílt műtéti beavatkozással, részben laparoskopos eljárással végeztük. Az oncocytoma reszekciója során – a malignus esetekhez hasonlóan –

a veseartériát rutinszerűen időlegesen lefoglaltuk és tumor alapját felszívódó oxidált cellulóz henger alkalmazása mellett elvarrtuk. A tumorreszekciók során intraoperatív szövettani vizsgálatot nem végeztünk.

A betegeknél a preoperatív és a posztoperatív szérumban hemoglobinszintet, valamint a kreatinin-koncentrációkat és a becsült glomerularis filtrációs rátát (eGFR) rögzítettük. A posztoperatív laboratóriumi vizsgálatok a műtétet követő 1-3. napon történtek.

Az adatok során az átlagot \pm standard deviációt adtuk meg. A statisztikai analízist 2 mintás Student t-tesztel végeztük. \hat{A}^t $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

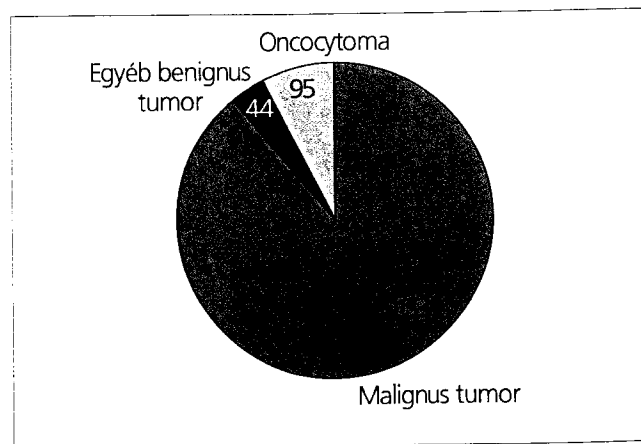
Eredmények

A vesedaganat miatt operált betegekben a szövettani vizsgálat az esetek 10,9%-ában benignus elváltozást mutatott. Oncocytoma 44 betegben, vagyis a benignus vesetumorok 31,6%-ában fordult elő (1. ábra). A többi jóindulatú elváltozás közül az angiomyolipoma az esetek 30,2%-ában, atípusos ciszta 18,7%-ban, adenoma 5,7%-ban míg leiomyoma 4,3%-ban fordult elő. A fennmaradó 9,5%-ot egyéb ritka elváltozások alkották.

Az oncocytoma 26 alkalommal a jobb oldali vesére, míg 18 esetben a bal oldali vesére lokalizálódott. Az oncocytomás betegek életkora (61 ± 13 év) nem tért el szignifikánsan a malignus tumoros betegektől (59 ± 12 év) ($p = 0,36$). Szignifikáns eltérés mutatkozott azonban az oncocytomás és az egyéb benignus vesetumoros betegek életkora között (54 ± 13 év) ($p = 0,005$) (2. ábra).

Az eltávolított oncocytomák átlagos nagysága 47 ± 26 mm (13–130 mm között változott). Az oncocytoma mérete 27 esetben ≤ 4 cm, míg 17 betegben > 4 cm volt. Hét cm-nél nagyobb oncocytoma 6 alkalommal volt jelen. A malignus vesetumorok átlagos mérete 57 ± 31 mm, míg a benignus daganatoké (beleértve az oncocytomákat is) 47 ± 34 mm volt. Az oncocytomák nagysága nem különbözött szignifikánsan a malignus ($p = 0,08$) és az egyéb jóindulatú daganatokétól ($p = 0,97$).

1. ÁBRA: A VESEDAGANATOK SZÖVETTANI MEGOSZLÁSA



A szövettanilag oncocytomának bizonyult esetekben radikális nephrectomiát 27, míg reszekciót 17 alkalommal végeztünk. A radikális nephrectomia 16 betegben (59%) laparoszkópos, míg 11 esetben (41%) nyílt műtéti eljárással történt. A vesereszekciók során 12 alkalommal (70,6%) laparoszkópos és 5 betegben (29,4%) nyílt műtéti beavatkozást végeztünk (3. ábra). A tumorreszekció során az átlagos meleg iszkémiás idő $19,3 \pm 7,6$ perc volt.

Súlyos intraoperatív szövödmény nem jelentkezett. Transzfúzió adására a perioperatív szakban 4 betegben került sor. Az átlagos preoperatív Hgb-koncentráció 135 ± 16 g/l, míg az átlagos posztoperatív Hgb-szint 113 ± 17 g/l volt ($p=0,0003$).

Vizeletes ázás nem fordult elő a reszekciókat követően.

Az átlagos preoperatív és posztoperatív kreatininszint 79 ± 17 $\mu\text{mol/ml}$ és 122 ± 36 $\mu\text{mol/ml}$ ($p<0,005$), míg az átlagos preoperatív és posztoperatív GFR-érték 80 ± 16 ml/p/1,73 m², valamint 54 ± 19 ml/p/1,73 m² volt ($p=0,0002$).

A benignus vesedaganatos esetekben a hospitalizáció átlagos időtartama $6,2 \pm 2,4$ nap volt.

Megbeszélés

A benignus vesedaganatok közül az egyik leggyakoribb az oncocyroma, melyet, mint ritka vesedaganatot elsőként Zippel írt le 1942-ben (9). Az oncocyroma előfordulási gyakoriságát 3-10% közé teszik. Benignus elváltozásnak tartjuk, tekintettel arra, hogy az irodalomban összesen 1 dokumentált esetet közöltek, amikor az oncocyroma metasztázist okozott (ez a májban alakult ki) (10). Renalis oncocyroma okozta mortalitás az irodalmi adatok alapján nem fordult elő (11).

Oncocyroma nemcsak a vesében alakulhat ki, így kimutattak már oncocyromát a pajzsmirigyben, a nyálmirigyekben, valamint a mellékvesékben is. Ritkán familiáris formában is jelentkezhet, s ezekben az esetekben a betegeknek Birt-Hogg-Dube-szindrómájuk van (12).

Az oncocyroma a disztális tubulusok epithelialis sejtjeiből indul ki. Általában egygócú, de lehet kétgócú vagy multiplex megjelenésű, valamint bilaterális is. Az elváltozás társulhat malignus

vesedaganattal is. Oncocyroma esetében az egyidejűleg fennálló vesekarcinóma előfordulási gyakorisága 10-32% között van (13).

Az oncocyroma férfiakban gyakrabban fordul elő, mint nőkben, így a nemek közötti arány 2-3:1. Saját eseteinkben az oncocyroma 52%-ban nőkben és 48%-ban férfiakban jelentkezett, így a többi hivatkozástól eltérően a nemek közötti megoszlása kiegyensúlyozott volt. Leggyakrabban a 40-60 év közötti korosztályban alakul ki, így életkori jelentkezése megegyezik a rosszindulatú vesetumorokéval (14, 15). Oncocyroma betegek átlagos életkora 61 év volt, így ez hasonló a többi szerző által közölt adatokhoz.

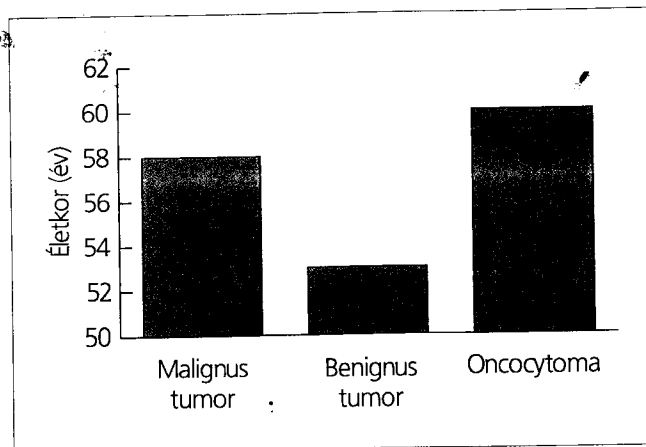
Az oncocyroma leggyakrabban tünetmentes állapotban, más irányú kivizsgálás során, incidentálisan kerül felismerésre (az esetek 50-100%-ában). Tünetei lehetnek a véres vizelet és a deréktáji fájdalom, amelyek megegyeznek a vesesejtes karcinóma tüneteivel.

A képalkotó-vizsgálatok széles körű elterjedése a vesetumorkok – így az oncocyromák – diagnosztikájának kifejezett javulását eredményezte, s ennek következtében jelentősen megnőtt az incidentálisan észlelt tumorok száma, különösen a kis daganatok vonatkozásában.

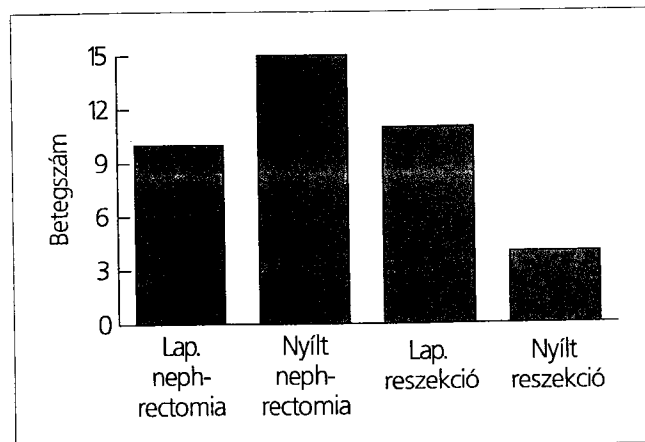
Az oncocyroma radiológia diagnózisa elvileg CT- vagy MRI-vizsgálattal állítható fel. Ennek során a tumor centrális részén sugárszerű hegesedés ábrázolódik, azonban ez nem különíthető el egyértelműen a malignus vesetumor középső részén esetlegesen jelenlevő nekrozistól (16). A CT-n az oncocyroma általában homogénebbnek ábrázolódik, mint a vesesejtes rák. A centrális sugárszerű rajzolat azonban nem specifikus és csak az oncocyromák 33%-ában van jelen. Az MR-nél a T1 súlyozott felvételek során az oncocyromáknak alacsonyabb a szignálintenzitása, mint a vesekéregé, a centrális sugárszerű rajzolat azonban csak az esetek 27%-ában észlelhető (17). Emiatt a radiomorfológiai vizsgálatok alapján nem lehet biztonságosan elkülöníteni az oncocyromákat a vesesejtes karcinómától, s ezért műtéti beavatkozás válik szükségessé.

Szövettani szempontból diagnosztikus nehézséget elsősorban a kromofób karcinóma eozinofil variánsától és a klasszikus világossejtes vesekarcinóma granuláris típusától való elkülöní-

2. ÁBRA: A KÜLÖNBÖZŐ TÍPUSÚ VESETUMOROS BETEGEK ÁTLAGOS ÉLETKORA



3. ÁBRA: AZ ONCOCYROMÁK ESETÉBEN VÉGZETT MŰTÉTI ELJÁRÁSOK



tése jelent (18–20). Szövettanilag az oncocytomák nagy, jól differenciált tumorsejteket tartalmaznak, amelyek eozinofil granuláris citoplazmájúak a nagy mitokondrium tartalomnak köszönhetően (21–23). Szövetteni elkülönítésük a hematoxilín-eozin festéses vizsgálat és az immunhisztokémia együttes alkalmazásával lehetséges (18, 19, 24, 25). Az oncocytomák típusosan CK7 negatív, CK14 és CK20 pozitívak, míg a legtöbb kromofób karcinóma pozitív CK7-re; az eozinofil vesekarcinómák típusosan negatívak CK14-re, és csak 0–8%-uk pozitív CK20-ra (24, 25).

A vesedaganatok diagnózisa elsődlegesen a képalkotó vizsgálaton alapszik. A perkután vesebiopsziákat nem alkalmazzák rutinszerűen, bár ezek száma az utóbbi időben növekedett, főleg a kisméretű vesetumorok esetében (≤ 4 cm). A vesebiopsziák szövettanának általában magas a specificitása (98–100%) és a szenzitivitása (86–100%) a malignitás igazolására, de a biopsziák 22%-a nem alkalmas a diagnózis felállítására. A biopsziák értékével kapcsolatban a vélemények eltérőek. Egyes szerzők eredményei azt mutatják, hogy a biopsziák kis tumorkor esetén is alkalmasak a lézió megítélésére, s a biopszia szövettani eredménye jól korrelál az eltávolított tumor végleges szövettanával (26–28). Más álláspontok ettől eltérően azt állítják, hogy a biopsziák nem mindig nyújtanak pontos információt elsősorban a kis vesetumorok esetében (27).

Az oncocytomák vonatkozásában sem alkalmazzák rutinszerűen a vesebiopsziát, figyelembe véve az oncocytomák szövettani differenciáldiagnózisának buktatóit, illetve a lehetséges kettős tumor jelenlétét. A biopsziák eredményének értékelése során ugyanis figyelembe kell venni azt a lehetőséget is, hogy

a betegnek egyidejűleg kétkomponensű (benignus és malignus) daganata is lehet egyidejűleg.

Az irodalmi adatok szerint az oncocytomák mérete 0,6–14 cm között változik (átlagosan 3,2 cm) (14). *Kurup és munkatársai* vizsgálatában az oncocytomák átlagos nagysága 17 mm (4–47 mm között változott) (29). Saját tanulmányunkban az oncocytomák átlagos mérete $4,7 \pm 2,6$ cm (1,3–13 cm) volt. Eseteinkben az oncocytomák mérete nagyobb volt, mint az előbb említett vizsgálatokban, de méretük nem volt extrém nagy.

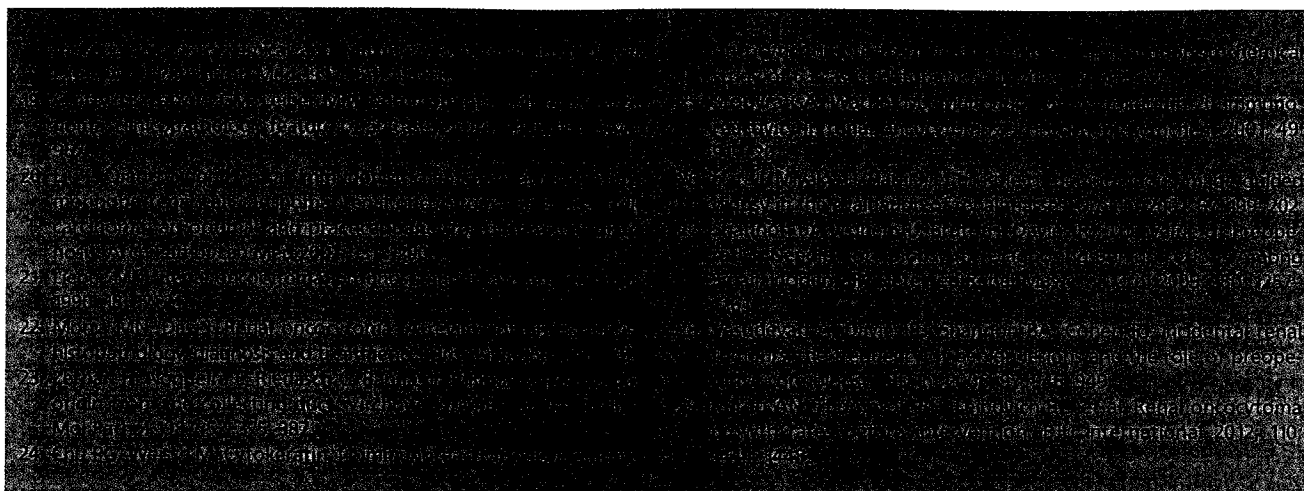
Az oncocytomák kezelése, tekintettel arra, hogy a képalkotóvizsgálatok alapján nem tudjuk elkülöníteni a benignus és a malignus elváltozásokat, megegyezik a rosszindulatú daganatokéval (tumorresektió vagy radikális nephrectomia). Azon esetekben, amikor biopszia szövettana igazolta az oncocytomát, úgy a műtét helyett cryoabláció, radiofrekvenciás abláció, mikrohullámú termoterápia vagy magas intenzitású fókuszált ultrahangkezelés is végezhető.

Következtetések

Összegzésül elmondhatjuk, hogy eseteink során oncocytoma az összes eset 3,4%-ában, míg a benignus vesetumorok között 31,6%-ban fordult elő. A radiológiai vizsgálatok nem alkalmasak az oncocytomák és malignus elváltozások egyértelmű elkülönítésére, emiatt ezekben az esetekben műtéti eltávolítást végeztünk. Az oncocytomák mérete, életkori jelentkezése hasonló volt az irodalmi adatokhoz, de az összes esetre vonatkoztatva az incidencia alacsonyabb volt, mint a nyugati országokban.

Irodalom

1. Berczi Z, Mtsai A. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
2. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
3. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
4. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
5. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
6. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
7. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
8. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
9. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
10. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
11. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
12. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
13. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
14. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
15. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
16. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
17. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
18. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
19. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
20. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
21. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
22. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
23. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
24. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
25. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
26. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
27. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
28. Mtsai A, Berczi Z. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.
29. Kurup K, et al. Oncocytoma of the kidney. *Urol Int*. 2013;91:10–14.



urell®



Tőzegáfonya kivonat
étrend-kiegészítő garantált
proanthocyanidin (PAC)
tartalommal
120 mg Eur módszerrel mérve
36 mg BL-DMAC módszerrel mérve

120 mg PAC Eur
36 mg BL-DMAC