

**Berczi Csaba dr.¹ ■ Bacsó Zsolt dr.² ■ Bidiga László dr.³
Nagy Judit dr.⁴ ■ Flaskó Tibor dr.¹**

⁴Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Radiológiai Klinika, Debrecen

Orv Hetil. 2021; 162(42): 1693–1697.

Unauthenticated | Downloaded 08/01/22 01:35 PM UTC

Conclusion: In 39% of all cases, the patients had SRMs. The majority of SRMs were malignant, and benign lesion occurred only in 16% of the cases. The incidence of malignant tumors was the lowest when the size of SRMs was ≤ 2 cm. The size of the tumor was highly associated with probability of malignancy and tumor grading. Based on the favorable pathological and biological results in tumors below 2 cm, active surveillance or minimally invasive treatment could be the preferred management.

Keywords: benign tumor, grade, malignancy, small renal masses, tumor size

Berczi Cs, Bacsó Zs, Bidiga L, Nagy J, Flaskó T. [Analysis of pathological and biological features of small renal masses based on the tumor size]. Orv Hetil. 2021; 162(42): 1693–1697.

(Beérkezett: 2021. március 7.; elfogadva: 2021. március 24.)

Rövidítések

CT = (computed tomography) komputertomográfia; DE RKEB/IKEB = Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottság; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-képalkotás; SEER = Surveillance, Epidemiology and End Results; SRM = (small renal mass) kis méretű vesedaganat; TNM = tumor, node, metastasis; UICC = (Union for International Cancer Control) Nemzetközi Rákellenes Szövetség

A kis méretű vesedaganatok (small renal masses, SRM-ek) előfordulási gyakorisága az utóbbi évtizedekben jelentősen nőtt, ami elsősorban a különböző képalkotó eljárások (ultrahang, CT, MRI) mind szélesebb alkalmazásának következménye [1–5].

Jelenleg a vesedaganatok 50–66%-a SRM-ként kerül felismerésre, anélkül hogy bármilyen tünetet okozna. Az SRM definíciója azt jelenti, hogy a vesében levő szolid tumor nagysága nem nagyobb 4 cm-nél [6]. Az SRM nagyon sokszor időskorban vagy olyanokban kerül felismerésre a rutin képalkotó vizsgálat során, akiknek más társult betegségek van [5, 7, 8].

Jelenleg nagyjából az SRM-ek 70–90%-a rosszindulatú daganat, míg a többi jóindulatú elváltozás.

Amikor a betegben SRM-et diagnosztizálnak, alapvetően három lényeges tényezőt kell figyelembe venni a terápia megválasztása során: a beteg morbiditását, a tumorkontroll biztosítását és a vesefunkció megőrzését [9].

Napjainkban az SRM kezelése során alkalmazhatunk sebészi beavatkozást (tumorsekció vagy radikális nephrectomia), minimálisan invazív eljárásokat (rádiófrekvenciás ablatio vagy cryoablatio) vagy aktív követést. Jelenleg SRM esetén az „arany standard” terápia a tumorsekció. Az ablatív kezelések elsősorban alternatív terápiaként végezhetők a beteg egyéb súlyos társult betegségei esetén. Az aktív követés pedig főleg azokban az esetekben jön szóba, amikor a beteg nem egyezik bele a műtétbe, vagy társult betegségei miatt az nem kivitelezhető, de az idősebb korosztályban (75 év feletti) is jól alkalmazható [10–17].

Az SRM-ek esetében a vizsgálatok nagy része azt mutatta, hogy ezen daganatok biológiai viselkedése lényegesen kedvezőbb, mint a nagyobb méretű tumoroké. Kevés olyan közlemény van azonban, mely a kis méretű daganatok tulajdonságait tanulmányozta még további alcsoportokban. Jelen tanulmányunkban az SRM-ek incidenciáját és tulajdonságait vizsgáltuk további – méret szerint felállított – alcsoportokban. A DE RKEB/IKEB engedély száma: 4831-2017.

Betegek és módszerek

2000. január 1. és 2015. január 1. között 1272 betegben végeztünk műtétet vesetumor miatt intézetünkben. Közülük 496 esetben SRM (méret ≤ 4 cm) miatt történt az operáció. Az SRM-es betegek átlagéletkora 59 ± 12 év volt. Közöttük 222 nő és 274 férfi volt.

Az esetek nagy részében a tumorok incidentálisan kerültek felismerésre a rutinszerűen végzett ultrahangvizsgálat során. Az ultrahangot követően valamennyi betegnél CT- vagy MR-vizsgálat is történt. A képalkotó eljárások valamennyi esetben T1-es stádiumú daganatot mutattak. A preoperatív CT- vagy MR-vizsgálat 6 betegben nyirokcsomó-metastasiszt és 5 betegben távoli áttétet is kimutatott.

SRM esetében a műtét során tumorsekciót vagy radikális nephrectomiát végeztünk a daganat elhelyezkedésétől függően. A daganat stádiumát az UICC 2016. évi TNM-rendszere szerint határoztuk meg. A tumor differenciáltságának megadása a Fuhrman szerinti klasszifikáció szerint történt.

A betegek utánpótlása során a műtét után 6 hónappal ultrahang- és évente CT-vizsgálat történt.

Az átlagadatokat mellett \pm standard deviációt adtuk meg. A statisztikai analízist Student-féle t-próbával végeztük. A 0,05-nél kisebb p-értékeket tekintettük szignifikánsnak. A korrelációs statisztikai vizsgálatok az online Wessa.net (Wessel P. [2016] Free Software Statistics, Office for Research, Development and Education, version 1.1.23-r7; <http://www.wessa.net/>) alkalmazásával történtek.

Eredmények

A vizsgált időszakban 496 beteget operáltunk SRM miatt. Az eltávolított tumorok átlagos nagysága 29 ± 8 mm volt. A szövettani vizsgálat 418 esetben vesesejtes carcinomát (84%), míg 78 alkalommal (16%) benignus elváltozást mutatott.

Malignus kis méretű vesedaganatok (n: 418)

A daganatok átlagos átmérője 30 ± 7 mm volt. A betegek átlagéletkora 59 ± 12 év volt, és közöttük 178 nő (42%) és 240 férfi (52%) volt.

A szövettani vizsgálat 4 esetben igazolt nyirokcsomó-metastasisokat, és távoli áttét jelenléte 5 betegben volt ismert a diagnózis felállításakor. A szövettan az esetek 83%-ában világos sejtes vesecarcinomát mutatott. A szövettani differenciáltság 116 alkalommal (28%) grade 1., 230 esetben (55%) grade 2., 67 tumornál (16%) grade 3., míg 4 betegben (1%) grade 4. volt (1. táblázat). Így SRM esetében rosszul differenciált daganat az esetek 17%-ában volt jelen.

Az átlagos utánkövetési idő $10,1 \pm 3,6$ év volt. Az utánkövetési idő alatt tumorprogresszió az esetek 5,5%-ában fordult elő. Lokális recidíva 4 alkalommal, míg távoli metastasis 19 betegben alakult ki. A progresszióig eltelt idő átlagosan 38 ± 3 hónap volt. Ez a lokális recidívák esetében 21 ± 13 hónap, míg a távoli áttétek vonatkozásában 43 ± 45 hónap volt.

Benignus kis méretű vesedaganatok (n: 78)

A benignus elváltozások között oncocytoma az esetek 29,5%-ában, angiomyolipoma a 28,2%-ában, míg komplikált cysta a 23,1%-ában fordult elő. A benignus tumorok átlagos nagysága 27 ± 8 mm volt. A betegek átlagéletkora 56 ± 12 év volt, és közöttük 34 nő (43%) és 44 férfi (57%) volt.

1. táblázat | A malignus kis méretű vesetumorok szövettani jellemzői

	≤ 2 cm	≤ 3 cm	≤ 4 cm
Szám (n)	74	240	418
Méret (mm)	17 ± 3	24 ± 5	30 ± 7
Világos sejtes RCC (n)	58 (78,4%)	193 (80,4%)	347 (83,0%)
Papillaris RCC (n)	12 (16,2%)	28 (11,7%)	41 (9,8%)
Chromophob RCC (n)	4 (5,4%)	18 (7,5%)	27 (6,4%)
Chromophil RCC (n)	0 (0%)	1 (0,4%)	1 (0,2%)
Ductalis RCC (n)	0 (0%)	0 (0%)	3 (0,6%)
Grade 1. (n)	30 (40,5%)	73 (30,4%)	117 (28%)
Grade 2. (n)	36 (48,7%)	133 (55,4%)	230 (55%)
Grade 3. (n)	8 (10,8%)	33 (13,8%)	67 (16%)
Grade 4. (n)	0 (0%)	1 (0,4%)	4 (1%)

RCC = vesesejtes carcinoma

A betegek átlagéletkora malignus tumor esetén szignifikánsan magasabb volt, mint a benignus elváltozásoknál ($p = 0,036$). A malignus daganatok szignifikánsan nagyobbak voltak, mint a benignus laesiók ($p = 0,008$).

A tumorméret és a malignitás közötti összefüggést nemparametrikus korrelációanalízissel vizsgáltuk. A Spearman-féle ρ és a Kendall-féle τ voltak kalkulálva, melyek mind elhanyagolható korrelációt mutatnak $\rho = 0,1084$ és $\tau = 0,0933$ értékekkel. A ρ - és τ -értékek szignifikánsak voltak a 0-hoz $p(\rho) = 0,0158$ és $p(\tau) = 0,016$ értékekkel.

Az SRM-eket a méretük alapján három alcsoportba osztottuk. Az 1. csoportba azokat a betegeket soroltuk, akiknél a tumor nagysága ≤ 4 cm volt. A 2. csoportban a tumorméret ≤ 3 cm, míg a 3. csoportban ≤ 2 cm volt. Így az 1. csoportba összesen 496, a 2. csoportba 288, míg a 3. csoportba 101 beteg tartozott. Az 1. csoportban rosszindulatú daganat 418 esetben (84%), míg jóindulatú daganat 78 alkalommal (165) fordult elő. A 2. csoportban az elváltozások 83,3%-a malignus és 16,7%-a benignus volt. A 3. csoportban carcinoma a betegek 73,2%-ában és benignus tumor a 26,8%-ában volt jelen. A benignus elváltozások szignifikánsan gyakrabban fordultak elő a 2 cm-nél kisebb méretű daganatok esetén ($p = 0,037$).

A világos sejtes vesecarcinomák előfordulási gyakorisága 78,4%, 80,3%, illetve 83,0% volt, amikor a tumorméret ≤ 2 cm, ≤ 3 cm, illetve ≤ 4 cm volt. Ugyanakkor a papillaris carcinomák incidenciája a következő volt: 16,2%, 11,7%, illetve 9,8% a 2 cm-nél kisebb, a 3 cm-nél kisebb, illetve a 4 cm-nél kisebb daganatnagyság esetén.

A daganat differenciáltsága szignifikánsan kedvezőbb volt a 3. csoportban az 1. csoporthoz viszonyítva ($p = 0,026$). A 2. csoportban azonban a differenciáltság nem különbözött szignifikánsan sem az 1., sem a 3. csoporthoz viszonyítva ($p = 0,21$ és $p = 0,17$). Az 1. és a 2. csoportban tumorprogresszió a betegek 5,5%-ában és 1%-ában alakult ki ($p = 0,99$). A 3. csoportban, amikor a tumorméret ≤ 2 cm volt, daganatprogresszió nem jelentkezett. A tumorprogresszió szempontjából szignifikáns különbség volt az 1. és a 3. csoport között ($p = 0,005$), de nem volt szignifikáns különbség a 2. és a 3. csoport között ($p = 0,19$).

Megbeszélés

Az SRM-ek incidenciája gyakorlatilag megháromszorozódott az utóbbi két évtizedben, s ez elsősorban az ultrahang és a CT egyre elterjedtebb használatának tudható be. Napjainkban az újonnan felfedezett vesedaganatok 50–70%-a SRM [9].

Általában az SRM-ek 80%-a malignus és 20%-a benignus elváltozás [18]. Jelenleg elfogadott álláspont, hogy az elváltozás nagysága fontos tényező a daganat természetének meghatározása szempontjából, vagyis a nagyobb tumor valószínűleg malignus, és valószínűleg rosszabbul differenciált.

Frank és mtsai úgy találták, hogy benignus elváltozás az esetek 30%-ában volt kimutatható, amikor a daganat mérete kisebb volt, mint 2 cm, és 21%-ában, amikor a tumorméret 2 és 4 cm között volt. Nagy esetszámú vizsgálatukban (n: 2935) az 1 cm-nél kisebb daganatok 46,3%-a, míg a legalább 7 cm-es daganatok 6,7%-a volt jóindulatú tumor [19]. Saját tanulmányunkban a 2 cm-nél kisebb daganatok 26,8%-a volt benignus, míg a 2–4 cm közöttieké 12,3%-ban.

Az irodalmi adatok alapján, bár az SRM-ek többsége malignus, általában ezek alacsony stádiumúak és jól differenciáltak. Ennek eredményeként az SRM-ek rendszerint alacsony progressziós rátával rendelkeznek [17, 20]. Néhány vizsgálatban tanulmányozták az SRM-ek növekedési rátáját az esetükben alkalmazott aktív követés során. A vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy ezen daganatok lassan növekednek. Az átlagos növekedési ráta 0,13 és 0,26 cm/év között változott [21–23]. Emiatt az SRM-ek 5 éves daganatspecifikus túlélése kiválóan mondható, mert több mint 90%.

Chawla és mtsai metaanalízisükben azt közölték, hogy a tumor mérete nem mutatott szignifikáns korrelációt sem a daganat növekedési sebességével, sem a metastasisok kialakulásával [21]. Agresszív daganat az SRM-ek között is előfordulhat.

Nguyen és mtsai a SEER vesedaganatokra vonatkozó adatbázisának elemzése során azt tapasztalták, hogy a tumorméret jól korrelált a távoli metastasisok gyakoriságával. Azon betegekben, akiknél a daganat nem volt nagyobb, mint 4 cm (n: 8792), távoli áttét csak 5,2%-ban volt jelen [24].

Saját anyagunkban a daganat diagnózisakor távoli metastasis az esetek 1%-ában volt kimutatható, s a hosszú távú utánkövetés alatt a betegek 4,5%-ában alakult ki új áttét.

Néhány közleményben arról számoltak be, hogy a nagyobb daganatoknál szignifikánsan gyakoribb a rosszul differenciált tumorok (grade 3. és 4.), valamint a papillaris carcinomák gyakorisága a kisebb daganatokhoz viszonyítva [25–27]. Remzi és mtsai vizsgálati eredményei azt mutatták, hogy a grade 3. és grade 4. differenciáltságú daganatok a 2 cm-nél kisebb tumorokban 4,2%-ban, a 2,1–3 cm közöttiekben 5%-ban, míg a 3,1–4 cm közöttiekben 25,5%-ban fordultak elő [18].

Vizsgálatunk során azt tapasztaltuk, hogy rosszul differenciált daganat (grade 3. és 4.) a kis méretű tumorok 17%-ában volt jelen. A rosszul differenciált carcinomák az esetek 10,8%-ában, 14,4%-ában és 20,7%-ában fordultak elő, amikor a daganat mérete 2 cm alatt volt, amikor 2,1–3 cm között volt, illetve amikor 3,1–4 cm között volt. Saját anyagunkban papillaris carcinoma az összes SRM 9,8%-ában fordult elő, míg a 2 cm-nél kisebb daganatoknál az esetek 16,2%-át alkotta.

Következtetés

Elmondhatjuk, hogy az SRM a daganatok 39%-át tette ki. Ezen SRM-ek között benignus daganat az esetek 16%-ában volt jelen. Mind a malignus tumorok, mind a rosszul differenciált carcinomák előfordulási gyakorisága a 2 cm-nél kisebb elváltozások között volt a legkisebb. A 2 cm alatti daganatok esetén tumorprogressziót nem észleltünk. Így elmondhatjuk, hogy a tumor mérete szoros összefüggést mutatott a daganat malignitásával és differenciáltságával. A kedvező patológiai és biológiai jellemzőkre vonatkozó eredmények alapján a 2 cm alatti daganatoknál felmerül annak lehetősége, hogy esetükben a sebészi beavatkozás helyett az aktív követés vagy a minimálisan invazív kezelés alkalmazása kerüljön előtérbe. Ennek megerősítésére természetesen további randomizált klinikai vizsgálatok szükségesek.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve az azal kapcsolatos kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: B. Cs.: A vizsgálat megtervezése, adatgyűjtés, a cikk megírása. B. Zs.: Statisztikai vizsgálat. B. D. és N. J.: Adatgyűjtés. F. T.: Szakmai felügyelet. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: the 2019 update. *Eur Urol.* 2019; 75: 799–810.
- [2] Klatte T, Patard JJ, de Martino M, et al. Tumor size does not predict risk of metastatic disease or prognosis of small renal cell carcinomas. *J Urol.* 2008; 179: 1719–1726.
- [3] Pantuck AJ, Zisman A, Beldegrun AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. *J Urol.* 2001; 166: 1611–1623.
- [4] Schiavina R, Borghesi M, Dababneh H, et al. Small renal mass managed with active surveillance: predictors of tumor growth rate after long-term follow-up. *Clin Genitourin Cancer* 2015; 13: e87–e92.
- [5] Wagstaff PG, Zondervan PJ, De la Rosette JJ, et al. The role of imaging in the active surveillance of small renal masses. *Curr Urol Rep.* 2014; 15: 386.
- [6] Gill IS, Aron M, Gervais DA, et al. Small renal mass. *N Engl J Med.* 2010; 362: 624–634.
- [7] Phé V, Yates DR, Renard-Penna R, et al. Is there a contemporary role for percutaneous needle biopsy in the era of small renal masses? *BJU Int.* 2012; 109: 867–872.
- [8] van Poppel H, Becke F, Cadeddu JA, et al. Treatment of localised renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011; 60: 662–672.
- [9] Zargar H, Samarasekera D, Khalifeh A, et al. Laparoscopic vs percutaneous cryoablation for the small renal mass: 15-year experience at a single center. *Urology* 2015; 85: 850–855.

- [10] Alam R, Patel HD, Osumah T, et al. Comparative effectiveness of management options for patients with small renal masses: a prospective cohort study. *BJU Int.* 2019; 123: 42–50.
- [11] Deák PÁ, Korda DÁ, Doros A. Thermoablation therapy in the treatment of benign lesions. [Thermoablatiók lehetőségei a benignus térfoglaló képletek gyógyításában.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 2040–2047. [Hungarian]
- [12] Drangsholt S, Huang WC. Current trends in renal surgery and observation for small renal masses. *Urol Clin North Am.* 2017; 44: 169–178.
- [13] Karam JA, Wood CG. Management of small renal mass: watch, cut, freeze, or fry? *Eur Urol.* 2012; 61: 905–906.
- [14] Klatte T, Grubmüller B, Waldert M, et al. Laparoscopic cryoablation versus partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: systematic review and cumulative analysis of observational studies. *Eur Urol.* 2011; 60: 435–443.
- [15] Remzi M, Javadli E, Ozsoy M. Management of small renal masses: a review. *World J Urol.* 2010; 28: 275–281.
- [16] Salagierski M, Wojciechowska A, Zajac K, et al. The role of ablation and minimally invasive techniques in the management of small renal masses. *Eur Urol Oncol.* 2018; 1: 395–402.
- [17] Volpe A, Cadeddu JA, Cestari A, et al. Contemporary management of small renal masses. *Eur Urol.* 2011; 60: 501–515.
- [18] Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC, et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. *J Urol.* 2006; 176: 896–899.
- [19] Frank I, Blute ML, Cheville JC, et al. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol.* 2003; 170: 2217–2220.
- [20] Youn CS, Park JM, Lee JY, et al. Comparison of laparoscopic radiofrequency ablation and open partial nephrectomy in patients with a small renal mass. *Korean J Urol.* 2013; 54: 603–608.
- [21] Chawla SN, Crispin PL, Hanlon AL, et al. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *J Urol.* 2006; 175: 425–431.
- [22] Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol.* 2011; 60: 39–44.
- [23] Mason RJ, Abdolell M, Trottier G, et al. Growth kinetics of renal masses: analysis of a prospective cohort of patients undergoing active surveillance. *Eur Urol.* 2011; 59: 863–867.
- [24] Nguyen MM, Gill IS. Effect of renal cancer size on the prevalence of metastasis at diagnosis and mortality. *J Urol.* 2009; 181: 1020–1027.
- [25] Ha SB, Kwak C. Current status of renal biopsy for small renal masses. *Korean J Urol.* 2014; 55: 568–573.
- [26] Schlomer B, Figenshau RS, Yan Y, et al. Pathological features of renal neoplasms classified by size and symptomatology. *J Urol.* 2006; 176: 1317–1320.
- [27] Steffens S, Junker K, Roos FC, et al. German Renal Tumor Network. Small renal cell carcinomas. How dangerous are they really? Results of a large multicenter study. *Eur J Cancer* 2014; 50: 739–745.

(Berczi Csaba dr.,
Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032
e-mail: berczi@med.unideb.hu)

MEGHÍVÓ

Az Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő Tudományos Bizottsága tisztelettel meghívja az érdeklődőket a következő tudományos ülésére.

Időpont: 2021. október 28. (csütörtökön) 14.00 óra

Helyszín: Szent János Kórház Auditórium – 1125 Budapest, Diós árok 1–3.

Üléselnök: *Prof. Dr. Hirschberg Andor és Dr. Schandl László*

Program:

Schandl László dr., Lengyel Zoltán dr., Nyulasi Tibor dr., Szócska Gábor dr., Molnár Beatrix dr., Istráb Tünde dr., Trócsányi Márta dr., Kazinczy Rita dr.: A COVID-pandémiával kapcsolatos intézeti betegellátás tapasztalatai számokban és nem számokban

15 perc

Winkler Gábor dr.: 100 éves az inzulin

20 perc

Gombos Katalin dr., Kerkay Györgyi dr.: A szemfelszín betegségei és összefüggései más általános betegségekkel. Lehetséges kezelési módok, új műtéti megoldások.

15 perc

Interaktív kerekasztal

Minden érdeklődőt szeretettel várunk!

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)