

Vesesejtes rák (RCC) radiológiája – legfontosabb prognosztikai tényezők

Prof. Dr. Baranyai Tibor, Sopron MJV Erzsébet Kórház

A vesesejtes rák incidenciája növekszik. A gyógykezelésnél a sebészi megoldás a döntő. Az eredményes gyógyítás érdekében preoperatív meg kell határozni a pontos klinikai tumor staging-et, amely alapján prognosztikai megítélés is lehetséges. A szerző az új TNM 7 beosztást figyelembe véve összefoglalja azokat a radiológiai prognosztikai jeleket, amelyek befolyásolják a terápiát és segítik a várható kimenetel megítélését.

The incidence of renal cell carcinoma has been increasing. Surgery is predominant in treatment. For efficient healing, the clinical tumour staging must be accurately determined preoperatively, based on which prognostic assessment is possible. In view of the new TNM 7 cancer staging, the author summarises radiological prognostic indicators that affect the therapy and help in the assessment of the expected outcome.

VÁLTOZÁS A KÉPALKOTÓ DIAGNOSZTIKÁBAN

A radiológiai diagnosztika területén az elmúlt évtizedben hatalmas változások történtek. A modern képalkotó eljárásoknál (UH diagnosztika, multidetektoros komputertomográfia (MDCT), mágneses rezonancia (MR) vizsgálat) folyamatos technikai fejlődés tapasztalható, melynek eredményeként javul a térbeli és kontrasztfelbontás, ami egyre pontosabb diagnosztikához vezet. Az UH kontrasztanyag alkalmazása segíti a tumor jó- vagy rosszindulatú jellegének megítélését. Az MDCT-nél szubmilliméteres szeletek készülnek, a gyors leképzésnek köszönhetően a kontrasztanyag adás jól időzíthető, az akvizíció tetszőleges keringési fázisban történhet. Az új MR technikák a kis tumorok karakterizálásában, a nagyobb daganatok térbeli kiterjedésének meghatározásában, a vaszkuláris invázió és nyirokcsomó áttétek kimutatásában jelentősek. Nagy kihívás a radiológusok számára, hogy a kisméretű ($\leq 1-2$ cm) és rejtve elhelyezkedő vesedaganatot detektáljuk, és a valódi és gyulladós pszeudotumoroktól elkülönítsük, vagyis az elváltozást karakterizáljuk. A nagyobb vesesejtes ráknál a pontos tumor kiterjedés meghatározása a feladat.

ÚJ KÖVETELMÉNYEK A VESESEJTÉS RÁK ELLÁTÁSÁNÁL

Az RCC előfordulása növekszik és egyre fiatalabb korosztály felé tolódik el [1]. Az incidencia növekedésével párhuzamosan javítani kell az öt éves túlélési arányt. A gyógykezelésnél a sebészi megoldás a döntő. Időben el kell dön-

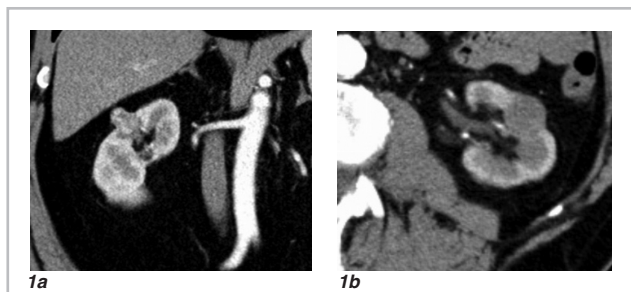
teni, hogy sebészi, vagy nem sebészi az elváltozás. Fontos, hogy még operálható legyen a daganat, a tumor lehetőleg szervben belül helyezkedjen el, és ne legyen metasztatizis. A behatolás módjának megválasztása függ a tumor elhelyezkedésétől, nagyságától, számától, a daganat stádiumától, vagyis a tumor képalkotásnak a valós patológiai státuszt kell tükröznie, mivel ez nagyban befolyásolja a terápia hatékonyságát és a prognózis becslését [2, 3].

VESESEJTÉS RÁK ÚJ TNM BESOROLÁSA

A pontos preoperatív tumor staging során a TNM beosztást használjuk, amely a daganat anatómiai kiterjedését határozza meg és jól szolgálja a prognosztikai megítélést [4, 5]. A veserák kimenetele szempontjából igen fontos a korai detektálás és karakterizálás. A modern képalkotó eljárások segítségével egyre kisebb lokalizált tumorokat ($\leq 1-2$ cm) véletlenszerűen fedezünk fel panaszmentes betegnél [6].

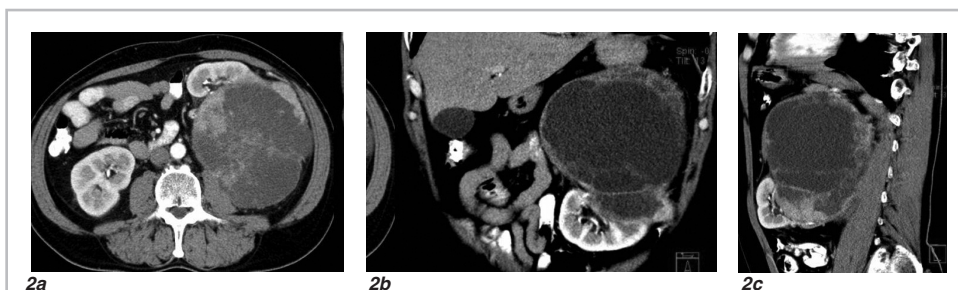
A lokalizált vesesejtes rák (T₁₋₂) esetén a tumor mérete a legfőbb kritérium, ugyanis a méret és a túlélés összefüggést mutat [7]. Kis tumor (1a., 1b. ábra) jó prognózisú, nagy tumor (2a., 2b., 2c. ábra) magasabb grade-ű, és a metasztatizis képződés gyakoribb [8]. A prognózis szempontjából a 7 cm-nél kisebb, ill. nagyobb daganatok különböznek, a radikális veseeltávolítás előnye a szervmegtartó műtéttel szemben 7 cm alatt nem igazolható [9, 10].

A nefronkímélő műtétek indikációja az új TNM7 alapján változott, hiszen a korábbi 4, majd 5-6 cm-es átlagos tumor méret helyett 10 cm átmérőjű (T_{2a}) tumor méretig alkalmazható, ami azonban a parciális nefrektómiára alkalmas betegek kiválasztását nehezíti.



1a. ábra
Kontrasztanyag MDCT, koronális MPR.
Jobb vese középső és felső harmada határán laterálisan perirenálisan előemelkedő, kontrasztanyagot a parenchymához képest kevésbé halmozó RCC.

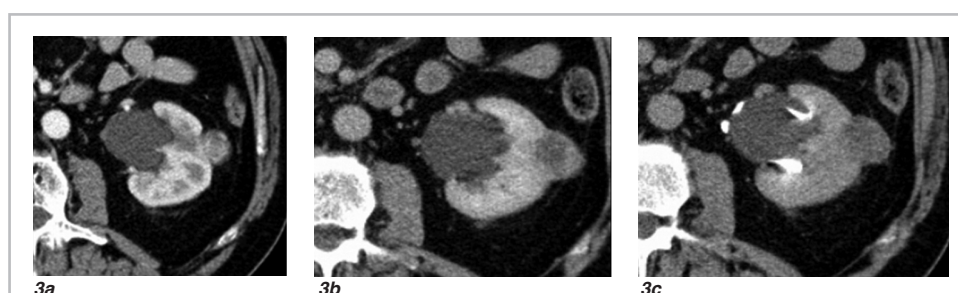
1b. ábra
Kontrasztanyag axiális MDCT.
Korai artériás fázisban a bal vese laterális részén a parenchymában ülő kerek térfoglalás, mely a kontrasztanyagot homogénean, de kisebb mértékben veszi fel. Lokalizált RCC.



2a., b., c. ábra

MDCT.

- 2a. Axiális kontrasztanyag-os vizsgálat, korai artériás fázis. Bal vesében hatalmas, cisztózus tumor, melynek falában szabálytalan kontrasztanyag felvétel.
 2b. Koronális MPR. Fali kóros kontrasztanyag halmozás, a tumor környezethez való viszonya jól megítélhető.
 2c. Szagittális MPR. Vesesejtes rák a m. psoas valószínűleg infiltrálja.



3a., b., c. ábra

MDCT axiális felvétel kontrasztanyag adás után különböző fázisban.

- 3a. Korai artériás fázis. Bal vese középső harmadában parenchymából kiinduló, perirenalis zsírt infiltráló heterogén szerkezetű térfoglalás. Medialisán víz denzitású képlet.
 3b. Parenhimás fázis. Tumor inhomogénen halmoz, kontúrja perirenalis nyúlványos, fűrészfog szerű. Középső fascia megvastagodás.
 3c. Üregrendszeri fázis. Tumorban a kontrasztanyag enhancement a norm. parenchimához képest csökkent. Kontrasztanyaggal telődött üregrendszer hiperdenz, parapyelaris ciszta kontrasztanyagot nem vesz fel. RCC T3a.

A lokálisan előrehaladott rák (T_{3-4}) áttörheti a vesetokot, infiltrálja a perirenalis zsírszövetet (T_{3a}), ez azonban az eseménymentes túlélés szempontjából nem különbözik a T_{1-2} esetektől (3a., 3b., 3c. ábra).

Ha a tumor a centrális sinus irányába növekszik és infiltrál, az itt lévő vénák és nyirokerek korán érintettek lehetnek és a disszeminációval hamarabb kell számolni [2], vagyis rossz prognosztikai jelnek tekinthető [11], pedig ez is a T_{3a} kategóriába tartozik.

Az új TNM beosztásnál kiemelkedő hangsúlyt kapott a veserák mellékvese infiltrációja, mivel ez kifejezetten rontja a betegség prognózisát, a túlélés rosszabb, mint a perinefrikus zsírszövet infiltráció esetén (4. ábra). Erre való tekintettel az azonos oldali mellékvese érintettségét a T4 kategóriába kellene besorolni [2].



4. ábra

MDCT koronális MPR.

Bal vese felső részében nekrotikus, a mellékvesére terjedő hatalmas tumor. Daganaton belül inhomogén kontrasztanyag halmozás. RCC

A mellékvese és a vénák (v. renalis, VCI) érintettsége együttesen tovább rontja a betegség lefolyását, így ennek a T_4 -es kategóriába sorolása még inkább indokolt lenne [12].

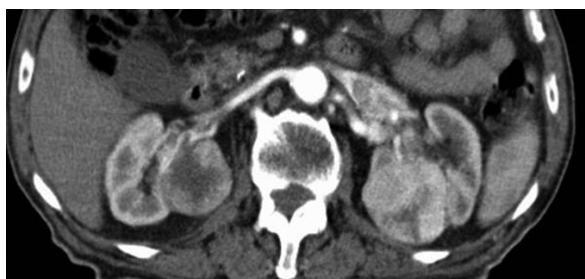
A vénás terjedés, a perirenalis zsírszövet infiltráció mellékvese érintettséggel képezi a legrosszabb rizikójú csoportot, az ún. „highrisk RCC”-t [5, 13]. A véna renalis(ok) és VCI, valamint a jobb pitvar és kamra érintettségét, az invázió súlyosságát a Libertino klasszifikáció segítségével sorolhatjuk be, mely négy fokozatú:

Libertino	0	csak a vese véna érintett
	I.	VCI érintettség a rekesz alatt
	II.	VCI érintettség a rekesz felett
	III.	jobb pitvar, kamra érintettség

Az új TNM beosztás a véna renalisra terjedést (5a., 5b. ábra) a T_{3a} -ba, a Libertino I.-et upgradelve a T_{3b} -be, a LibertinoII-t a T_{3c} -be sorolja (5a., 5b. ábra).

Lokalizált RCC esetén a rekesz alatti VCI érintettségénél (6a., 6b., 6c. ábra) a túlélés hasonló, míg a rekeszen felüli terjedés sokkal rosszabb kimenetelt jelent [12].

A vesesejtes rákok 10%-ban a felfedezés időpontjában nyirokcsomó pozitívak, mely szintén jelentősen rontja a prognózist. A TNM stádium besorolásánál N1 (egy nyirokcsomó)



5a



5b

5a., b. ábra

MDCT.

5a. Axiális felvétel korai artériás fázis. Bal véna renális tágult, benne hipodenz többszerű tumor trombus. Mindkét vesében nekrotikus tumor.

5b. Curved MPR. A trombus és kiterjedése még jobban megítélhető. Fal mentén kontrasztanyag áramlás. RCC bal véna renálisban tumor trombus.



6a



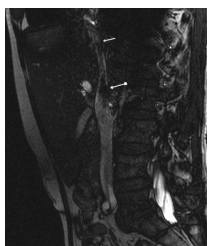
6b

6a., b. ábra

MDCT kontrasztanyagos vizsgálat.

6a. Axiális leképezés. Jobb oldali vesesejtes rák betört a VCI-be. Hipodenz tumoros trombus a vénában.

6b. Koronális MIP. A VCI-ba való terjedés pontosan megítélhető. Fal mentén kontrasztanyag áramlás. RCC VCI-be belógó trombus.



6c. ábra

MRI GRE, szagittális leképezés.

VCI és lumene jól megítélhető, magas jelmenetű. RCC betört a véna renálisba és VCI-ba (talpas nyíl). A tumor trombus felső határa a rekesz alatt van (nyíl), a trombus a magas jelmenetű áramló vér körbeveszi (Libertino I).

A szervi metasztázisok (M stádium) kimutatásában elsősorban az UH, MDCT, MRI és izotópvizsgálat (egésztest SPECT és PET) játszik fontos szerepet. A csont-, agy- és máj metasztázisok (7a., 7b., 7c. ábra) rossz prognózisúak.

A vesesejtes rák nagysága, viselkedése, expanzív, ill. infiltratív terjedése, a szomszédos és távoli szervekhez való viszonya megítélésében a képalkotó eljárások igen fontos szerepet játszanak, azonban a prognózis szempontjából különböző patológiai prognosztikai faktorok is jelentősek. Ilyen prognosztikai faktor a Fuhrman-féle sejtmag graduálás, amikor a sejtmag mérete, alakja, a nucleolus megjelenése, morfológiája alapján négy fokozatba sorolható a daganat. Jelentős a vesesejtes rák szövettani típusa is [15]. Világos-sejtes veseráknál szignifikánsan nagyobb a tumorméret, gyakoribb a vénás betörés, a távoli metasztázis képzés. Multifokális megjelenést mutat a papilláris vesesejtes rák, rossz prognózisú a chromophob sejtes daganat, s igen rossz prognózist mutat a sarcoid RCC.



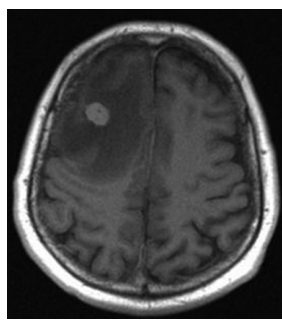
7a. ábra

MDCT axiális felvétel, parenchymás fázis. Bal vesetumor hipodenz metasztázisa a májban.



7b. ábra

MDCT axiális felvétel, korai artériás fázis. Bal vesetumor áttéte mindkét mellékvesében és a thoraxfalban.



7c. ábra

MDCT kontrasztanyagos vizsgálat. Vesesejtes rák jobboldali agyi metasztázisa: hiperdens kerek góc, ödémás udvarral.

ÖSSZEGRZÉS

A vesetumorok kimutatásában és a sebészi és nem sebészi daganatok besorolásában a modern képalkotó eljárásoknak kiemelkedő szerepe van. A „szeletelő” technikák segítségével vezérelt biopsziás mintavételre is van lehetőség megfelelő indikációs területen.

mó régió érintett) és N2 (több régió érintett) kategóriákat különböztetünk meg. Problémát jelentenek a mikrometasztatikus nyirokcsomók (álnegatív) és a megnagyobbodott reaktív nyirokcsomók (álpozitív). Úgy tűnik, hogy az érintett nyirokcsomó régiók számának nincs jelentősége a prognózis szempontjából [14].

A vesesejtes rák lefolyása, kimenetele szempontjából számos radiológiai és patológiai tényezőnek van jelentősége. Ezeket a prognosztikai faktorokat preoperatíven meghatározhatjuk. A képalkotás segíti a sebészi beavatkozás mód-

ját, „irányítja” az urológus-sebész ténykedését, hozzájárul az eredményes gyógyító munkához. A pontos preoperatív staging meghatározásával rögzíti a kiindulás státuszt, majd a terápiát követően fontos szerepet játszik a követésben is.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Leibovich BC, Lohse CM, Crispen PL, Boorjian SA, Thompson RH, Blute ML, Chevillie JC: Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma, *J Urol*, 2010; 183:1309-16
- [2] Thompson RH, Chevillie JC, Lohse CM. Reclassification of patients with pT3 and pT4 renal cell carcinoma improves prognostic accuracy, *Cancer*, 2005;104:53-60
- [3] Margulis V, Tamboli P, Matin SF, Meisner M, Swanson DA, Wood CG: Location of extrarenal tumor extension does not impact survival of patients with pT3a renal cell carcinoma, *J Urol*, 2007; 178:1878-82
- [4] Ficarra V, Galfano A, Guille F: A new staging system for locally advanced (pT3-4) renal cell carcinoma: a multicenter European study including 2000 patients, *J Urol*, 2007; 178:418-24
- [5] Terrone C, Gontero P, Volpe A, Porpiglia F, Bollito E, Zattoni F, Frea B, Tizzani A, Fontana D, Scarpa RM, Rossetti SR: Proposal of an improved prognostic classification for pT3 renal cell carcinoma, *J Urol*, 2008; 180(1):72-78
- [6] Baranyai T: Vesedaganatok radiológiai megjelenése II, *Onkológia*, 2013; 3:110-114
- [7] Curry, N.S., Schabel S.J., Betsill W.L.jr: Small renal neoplasmas: Diagnostic imaging, pathologic features and clinical course, *Radiology*, 1986;158:113-117
- [8] Ficarra V, Guille F, Schips L, et al.: Proposal for revision of the TNM classification system for renal cell carcinoma, *Cancer*, 2005; 104:2116-23
- [9] Lee SE, Lee WK, Kim DS, Doo SH, Park HZ, Yoon CY, Hwang SI, Lee HJ, Choe G, Hong SK: Comparison of radiographic and pathologic sizes of renal tumors, *World J Urol*, 2010; 28:263-267
- [10] Antonelli A, Cozzoli A, Nicolai M: Nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy in the treatment of intracapsular renal cell carcinoma up to 7 cm, *EurUrol*, 2008; 53:803-9
- [11] Bonsib SM: Renal veins and venous extension in clear cell renal cell carcinoma, *Mod Pathol*, 2007; 20:44-53
- [12] Kim HL, Zisman A, Han KR, Figlin RA, Beldegrun AS: Prognostic significance of venous thrombus in renal cell carcinoma. Are renal vein and inferior cava involvement different? *J Urol*, 2004; 171:588-91
- [13] Martinez-Salamanca JI, Huang WC, Millán I et al. (International Renal Cell Carcinoma – Venous Thrombus Consortium): Prognostic impact of the 2009 UICC/AJCC TNM staging system for renal cell carcinoma with venous extension, *EurUrol*, doi: 10.1016/j.eururo.2010.10.001
- [14] Blom JHM, Van Poppel H, Maréchal JM: Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881, *EurUrol*, 2009; 55:28-34
- [15] Ficarra V, Brunelli M, Cheng L, Kirkali Z, Lopez-Beltran A, Martignoni G, Montironi R, Novara G, Van Poppel H: Prognostic and therapeutic impact of the histopathologic definition of parenchymal epithelial renal tumors, *EurUrol*, 2010; 58(5):655-668

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Prof. Dr. Baranyai Tibor radiológus szakorvos, a Soproni Erzsébet Oktató Kórház és Rehabilitációs Intézet Röntgen és Izotópdiaosztikai Osztályának osztályvezető főorvosa, címzetes egyetemi tanár. A Debreceni Orvostudományi Egyetem Általános Orvoskárán végzett, 1980-ban szerzett radiológiai szakképesítést a Debreceni Radiológiai Klinikán, 2006-ban egyetemi egészségügyi menedzsment szakértői szakképesítést a Nyugat-Magyarországi Egyetem Közgazdaságtudományi Karának Egészségügyi Menedzsment Szakán.

Sopron MJV Erzsébet Kórház orvos-igazgatója 1990-1995, a főigazgató általános helyettese 1996-1997, főigazgató főorvosa 2002-2012-ig. 1985-től irányítja a kórház Röntgen és Izotópdiaosztikai Osztályát.

1998-2000 között, majd 2012 júniusától ismét a Magyar Radiológusok Társaságának elnöke. A Radiológiai Szakmai Kollégium, az MTA Köztestületének tagja. Hosszú ideig a Magyar Radiológia szaklap főszerkesztő helyettese. A Horvát Radiológus Társaság tiszteletbeli tagja, az Európai Uroradiológus Társaság tagja.

Tudományos közleményeinek száma: 120, könyv-könyvrészlet: 28, előadások száma: 582.