

VÝSLEDKY BIOPSIE RENÁLNÍCH TUMORŮ NA UROLOGICKÉM ODDĚLENÍ FN OSTRAVA

RESULTS FROM SMALL RENAL MASS BIOPSIES IN THE DEPARTMENT OF UROLOGY UNIVERSITY HOSPITAL OSTRAVA

Kateřina Kouřilová¹, Martin Fabišovský¹,
Jana Dvořáčková², Tomáš Jonszta³,
Daniel Czerný³, Jan Krhut¹

¹Urologické oddělení, FN Ostrava

²Ústava patologie, FN Ostrava

³Ústava radiodiagnostiky, FN Ostrava

Došlo: 6. 5. 2013.

Přijato: 19. 6. 2013.

Kontaktní adresa

MUDr. Kateřina Kouřilová

Urologické oddělení FN

17. Listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba

e-mail: xkourilovak@seznam.cz

Střet zájmů: žádný.

Souhrn

Kouřilová K, Fabišovský M, Dvořáčková J, Jonszta T, Czerný D, Krhut J. Výsledky biopsie renálních tumorů na urologickém oddělení FN Ostrava

Cíl:

Předmětem naší studie bylo hodnocení výtěžnosti biopsie tumorů ledvin.

Metodika:

Během 1 roku jsme provedli 42 perioperačních biopsií a 14 biopsií pod CT kontrolou a ve spolupráci s patologií jsme porovnávali výsledky tohoto vyšetření s definitivními preparáty, získanými během operačního výkonu. Přesnost

histologického vyšetření perioperační biopsie byla 83%, v porovnání s definitivním vzorkem, u biopsií pod CT kontrolou pak 85%.

Výsledky a závěr:

Jednalo se o malou studii, nicméně dle výsledků můžeme považovat biopsii tumorů ledvin za přínosnou.

Klíčová slova:

biopsie tumoru, renální tumory, terapie karcinomu ledviny.

Summary

Kouřilová K, Fabišovský M, Dvořáčková J, Jonszta T, Czerný D, Krhut J. Results from small renal mass biopsies in the Department of Urology University Hospital Ostrava

Aim:

We evaluated the histological outcomes of small renal mass biopsy at the Department of Urology University Hospital Ostrava.

Methods:

Over the course of one year we have performed 42 intraoperative biopsies and 14 computed tomography-guided percutaneous biopsies. In collaboration with the pathologist, we compared the biopsy results with the histological findings following nephrectomy.

Results:

In intraoperative biopsies, the accurate histological diagnosis was achieved in 83% of pa-

tients compared to evaluation of the whole nephrectomy specimen. In CT-guided biopsies, the accurate diagnosis was obtained in 85%.

Conclusion:

This is a small sample size, but according to the results, we suggest that small renal mass biopsy may be beneficial.

Key words:

tumor biopsy, renal tumor, renal cell carcinoma therapy.

ÚVOD

Předmětem článku je prospektivní studie provedená na našem oddělení, zabývající se výtěžností biopsie tumorů ledvin a její přínos v algoritmu terapie těchto nádorů. Každoročně stoupá incidence zhoubných novotvarů ledvin, především stadia I, do 4 cm velikosti. Autoři Modré knihy České onkologické společnosti odhadovali, že v roce 2012 bude v České republice 2622 nově diagnostikovaných karcinomů ledviny, z toho 1898 v prvních dvou stadiích (1).

Před rokem 1987 bylo náhodně pomocí UZ diagnostikováno pouze 25% tumorů, v současnosti je to již celých 61 % (2). Se stoupající incidencí náhodně zjištěných tumorů také stoupá počet benigních expanzí, případně malignit indolentního chování, které nevyžadují radikální chirurgické řešení. Cílem naší studie bylo zjistit, jestli je biopsie natolik bezpečnou a přesnou metodou, pomocí které je možné se těmito výkonům vyhnout, a uchránit tak některé pacienty komplikací, které jsou s nimi spojeny. Jedná se především o komplikace způsobené renální insuficiencí, se všemi jejími následky. Je známo, že radikální nefrektomie má daleko větší dopad na funkci ledvin než nefrony šetřící výkony (3). Pro některé pacienty se tudíž léčba nádorového onemocnění ledvin může komplikovat terminálním selháním a nutností hemodialýzy. Náklady na tuto léčbu jsou astronomické. V USA to v roce 2011 představovalo 35 miliard amerických dolarů (4). V České republice se pohybujeme okolo 3 miliard Kč každoročně. Nějakou formu náhrady funkce ledvin vyžaduje u nás sice jen 0,1 % pacientů, to ale odpovídá zdravotním nákladům v řádech procent. A to hovoříme pouze

o přímých nákladech na péči o dialyzovaného pacienta, ne však o ceně za léčbu kardiovaskulárních komplikací, na které umírá téměř 50 % takto postižených pacientů. V době stárnutí populace a přibývání jak civilizačních chorob, tak náhodně zjištěných nádorů ledvin, je třeba hledat méně invazivní způsoby terapie.

METODA

V době od března 2011 do května 2012 bylo na našem pracovišti provedeno celkem 103 operací ledvin pro tumor. Z tohoto souboru bylo po výkonu vybráno 42 vzorků, v pěti případech se jednalo o resekci ledviny, ve zbytku o nefrektomii. Z preparátů jsme odebrali biopsii punkční jehlou 16G. V našem souboru bylo 16 žen ve věku od 53 do 79 let (průměrný věk 66 let) a 26 mužů ve věku 31–82 let (průměrný věk 59 let). Velikost tumoru byla 20–120 mm (průměrně 54,4 mm).

Nezávisle na tomto souboru jsme ve spolupráci s radiologem provedli 14 biopsií pod CT kontrolou. Jednalo se o šest žen ve věku 53–78 let (průměr 65 let) a osm mužů ve věku 50–79 let (průměr 64 let). Tumory byly velikosti od 25 do 64 mm (průměrně 40,2 mm). Odebráno bylo 1–5 vzorků (průměrně 2,7). Pacienti absolvovali biopsii za hospitalizace, po výkonu byli pravidelně monitorováni a propuštěni následující den, po provedení kontrolního UZ vyšetření. Nebyla zaznamenána žádná závažná komplikace. Po této biopsii následovalo operační řešení, u pěti pacientů resekce tumoru, u devíti nefrektomie.

VÝSLEDKY

Histologické vyšetření, u vzorků po pooperačním odběru biopsie, probíhalo před obdržáním definitivního preparátu. Provádělo jej původně několik patologů, druhé čtení vzorků pak již patolog jediný. Ze 42 vzorků perioperační biopsie bylo pět vzorků určeno jako nerepresentativních, jeden jako nekróza a jeden uzavřen jako negativní.

Histologické vyšetření definitivního preparátu určilo celkem 34 světlobuněčných karcinomů, 3krát angiomyolipom, 3krát papilární renální karcinom a 2krát chromofobní renální karcinom. Přesnost biopsie byla v tomto souboru 83%. Z biopsicky určených 29 světlobuněčných karcinomů byl prvním čtením stupeň diferenciace popsán u 14 vzorků (48 %), u zbytku grade určen nebyl. Provedli jsme tedy druhé čtení, které zpřesnilo určení diferenciace na 80%.

Z biopsie pod CT kontrolou byl jeden vzorek určen jako nerepresentativní a jeden jako negativní, ostatní byly totožné s histologickým vyšetřením z nefrektomie či resekce, což odpovídá 85% přesnosti biopsie. Definitivní histologické vyšetření určilo 8krát světlobuněčný karcinom, 3krát papilární renální karcinom, 1krát chromofobní renální karcinom, 1krát onkocytom a 1krát angiomyolipom. Nerepresentativní vzorek odpovídal v definitivní histologii onkocytomu a negativní histologie pak papilárnímu renálnímu karcinomu. Grade byl v prvním čtení určen pouze u tří vzorků světlobuněčného karcinomu, po druhém čtení se určení diferenciace zvýšilo na 63%. Běžně se druhé čtení vzorků neprovádí, na našem pracovišti však biopsie zavádíme a hledali jsme ideální postupy a metody. Charakteristika pacientů a výsledky jsou shrnuty v tabulce 1.

DISKUSE

Je všeobecně známý fakt, že s rozšířením UZ vyšetření přibývá asymptomatických expanzí ledvin, ve více než polovině případů se jedná o tumory do 4 cm. Tyto menší tumory bývají daleko častěji benigní nebo nízkého maligního potenciálu. Procento maligních tumorů a jejich agresivita se zvyšuje přímo úměrně s jejich velikostí. S každým centimetrem stoupá pravděpodobnost malignity o 17% a pravděpodobnost vysokého grade dokonce o 32%.

Tab. 1. Charakteristika souboru pacientů

Table 1. Patient characteristic

	Perioperační biopsie	Biopsie pod CT kontrolou
Počet pacientů	42	14
Pohlaví (ženy/muži)	16/26	6/8
Průměrný věk (ženy/muži)	66/59 let	65/64 let
Velikost tumoru	20–120 mm (54,4 mm)	25–60mm (38,9 mm)
Operační výkon (nefrektomie/resekce)	37/5	9/5
Světlobuněčný karcinom		
(GI-II/GIII-IV)	34 (22/12)	8 (8/0)
Papilární renální karcinom	3	3
Chromofobní renální karcinom	2	1
Onkocytom	0	1
Angiomyolipom	3	1

Byly provedeny studie, které zároveň prokazují, že téměř 85 % renálních karcinomů do 4 cm a 70 % lokalizovaných karcinomů větších 7 cm je nízkého maligního potenciálu (5). Až 30 % tumorů do 4 cm velikosti je benigních (6, 7). Jen 17 % těchto tumorů bylo identifikováno pouze na základě CT vyšetření (8).

Indikace a kontraindikace biopsie tumoru ledviny uvádí tabulka 2. Všechny uváděné obavy z biopsií renálních tumorů byly již téměř zcela vyvráceny. Počty zásadních komplikací, tedy komplikací vyžadujících aktivní terapii, dosahují maximálně 2 % a výtěžnost v ideálním případě dosahuje téměř 100 % (prameny uvádějí širší rozmezí výsledků velkých souborů mezi 78 a 100 %, ty závisejí především na zkušenosti pracoviště). Falešně negativních biopsií je dnes 1 % (9). V našem souboru byla výtěžnost 83 %, resp. 85 %. V pěti a v jednom případě se jednalo o nerepresentativní vzorek. Selhání bylo způsobeno špatnou technikou odběru se ziskem nedostatečného množství materiálu, ze kterého nebyl patolog schopen určit charakter tkáně. Jeden vzorek perioperační biopsie byl uzavřen jako nekróza. Prováděli jsme biopsii bez zrakové kontroly celé masy tumoru a nevyhnuli jsme se tedy případné centrální nekróze. V souboru biopsií pod CT kontrolou se toto již neopakovalo. V obou souborech byl

Tab. 2. Indikace a kontraindikace biopsie tumoru ledviny (13)**Table 2.** Indications and contraindications of renal tumour biopsies (13)

Indikace
• nejasné léze dle zobrazovací metody • expanze ledviny u pacientů s extrarenální malignitou • tumory potenciálně řešitelné aktivním sledováním, eventuálně minimálně invazivní metodou (RFA, kryoablace) • sledování po předchozí radiofrekvenční ablacii • metastazující onemocnění před plánovanou systémovou terapií a neošetřitelný tumor retroperitonea zasahující ledvinu
Kontraindikace
• neřešitelná koagulopatie • pacienti, kteří jsou kandidáty pouze symptomatické terapie

jeden falešně negativní vzorek, což odpovídá 2,4 % a 7 %, jednalo se však o malou studii.

Další popisované nebezpečí – riziko diseminace tumoru – je pouze hypotetické, neboť v literatuře se uvádí jen šest případů před rokem 2001. Se změnou metody odběru je to už opravdu pouze teorie. Další obavou je heterogenita tumoru. Ta je dle uváděných pramenů vzácná, ale až 18 % onkocytomů obsahuje oblasti chromofobního karcinomu (10). Biologické chování těchto tumorů je však, dle pramenů, stejné jako čistého onkocytomu (11). Rozpaky vzbuzuje také heterogenita diferenciace světlobuněčného karcinomu v rámci jednoho nádoru, která se objevuje až v 25 % případů (12). My jsme se v naší studii zaměřili především na rozlišení maligních a benigních lézí a veškeré prokázané maligní nádory byly řešeny operačně, bez ohledu na jejich grade.

Důvodem k rozšíření používání biopsií má být snaha uchránit pacienta před zbytečnou léčbou. Například Harisinghani uvádí, že kategorie III Bosniakovy klasifikace je velmi nevyzpytatelná a až 59 % pacientů je zbytečně léčeno chirurgicky (13). Dle jejich studie bylo 39 % pacientů ušetřeno zbytečného zákroku právě díky biopsii. Obvykle se ale biopsie cystických lézí omezuje pouze na kategorii IV Bosniakovi klasifikace, u které se předpokládá možnost odběru z přítomné solidní masy. Obavy jsou především z nižší výtěžnosti a falešně negativních výsledků, dokonce se ještě stále objevuje strach z rizika diseminace. Přínosem by v tomto případě mohla být aspirace tenkou jehlou, která by biopsii doplnila (14). Další kapitolou, ve které má biopsie své postavení, je aktivní sledování. Toto je indikováno u pacientů s tumorem do 4 cm, s performance status 2 a více a glomerulární filtrací pod 60 ml/min. Jako nejvhodnější pak Jacobs uvádí léze do 3 cm a endofyticky rostoucí (15). Nedoporučuje se sledování světlobuněčných karcinomů, u kterých byl prokázán grade III a vyšší dle Fuhrmannové (14).

U pacientů nad 75 let věku Lane a kolegové zjistili, že aktivní léčba neovlivňuje celkové přežívání v porovnání se sledováním, v důsledku zhoršení renálních funkcí po radikální léčbě (16). Nevýhodou těchto studií je jejich krátké trvání. Zde právě je místo pro biopsii. Na základě znalosti histologického vyšetření můžeme lépe rozhodnout, zda pacienta budeme pouze sledovat, nebo pro něj zvolíme jednu z minimálně invazivních metod.

Hlavním úskalím biopsie je především technika provedení, neboť řada vyšetření ztroskotá na nereprezentativním vzorku, tedy vzorku, který není dostatečným k určení charakteru tkáně pro její nedostatek či poškození při odběru. Nikdy se nám asi nepodaří dosáhnout dokonalého výsledku, ale při dodržení několika pravidel se pravděpodobnost odběru odpovídajícího vzorku zvyšuje. Prameny doporučují odběr alespoň dvou vzorků, velikosti nejméně 1 cm, které jsou pečlivě uloženy do zkumavky. Lepší výsledky jsou pak u odběru z periferie. U větších tumorů se ale doporučuje odběr i z centrální části, právě kvůli případné heterogenitě tumoru a zjištění přítomnosti nekrózy, která je jedním z negativních prediktivních faktorů agresivity nádoru. Leveridge hájí také opakování biopsie, které zvyšuje výtěžnost a pacienta neohrožuje (17).

ZÁVĚR

Z našich výsledků je patrné, že biopsie je dostatečně přesnou metodou k určení histologického typu expanze ledvin. Naše výsledky odpovídají všeobecně zjištěným výsledkům uváděným v zahraniční literatuře. Především po zlepšení techniky odběru, aby se biopsie mohla stát další metodou při rozhodování, jak a kterého pacienta s tumorem ledviny léčit.

LITERATURA

1. **Vyzula R, a kol.** Modrá kniha České onkologické společnosti. Brno 2012.
2. **Maury J, Holt S.** Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology* 1998; 51: 203–205.
3. **Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al.** Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006; 7(9): 735–740.
4. **Shuch B, Linehan WM, Bratslavsky G, et al.** Repeat partial nephrectomy: surgical, functional and oncological outcomes. *Curr Opin Urol* 2011; 21(5): 368–375.
5. **Rothman J, Egleston B, Wong Y-N, et al.** Histopathological characteristics of localized renal cell carcinoma correlate with tumor size: A SEER Analysis. *J Urol* 2009; 181: 29–34.
6. **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.
7. **Gill IS, Matin SF, Desai MM, et al.** Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients. *J Urol* 2003; 170: 64–68.
8. **Remzi M, Katzenbeisser D, Waldert M, et al.** Renal tumour size measured radiologically before surgery is an unreliable variable for predicting histopathological features: benign tumours are not necessarily small. *BJU Int* 2007; 99(5): 1002–1006.
9. **Mally AD, Gayed B, Averch T, Davies B, et al.** The current role of percutaneous biopsy of renal masses. *Can J Urol* 2012; 19: 6243–6249.
10. **Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M, et al.** Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol* 2008; 53: 1003–1012.
11. **Waldert M, Klatte T, Haitel A, Ozsoy M, et al.** Hybrid renal cell carcinomas containing histopathologic features of chromophobe renal cell carcinomas and oncocytomas have excellent oncologic outcomes. *Eur Urol* 2010; 57: 661–666.
12. **Ficarra V, Brunelli M, Cheng L, et al.** Prognostic and therapeutic impact of the histopathologic definition of parenchymal epithelial renal tumors. *Eur Urol* 2010; 58: 655–668.
13. **Harisinghani M, Maher MM, Gervais DA, et al.** Incidence of malignancy in complex cystic renal masses (Bosniak category III): Should imaging-guided biopsy precede surgery? *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 755–758.
14. **Volpe A, Finelli A, Gill IS, et al.** Rationale for percutaneous biopsy and histologic characterization of renal tumours. *Eur Urol* 2012; 62(3): 491–504.
15. **Jacobs BL, Tan HJ, Montgomery JS, et al.** Understanding criteria for surveillance of patients with a small renal mass. *Urology* 2012; 79: 1027–1032.
16. **Lane BR, Abouassaly R, Gao T, et al.** Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. *Cancer* 2010; 116: 3119–3126.
17. **Leveridge MJ, Finelli A, Kachura JR, et al.** Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy. *Eur Urol* 2011; 60: 578–584.