

# Prognostické faktory pri karcinóme obličky

J. Marenčák

## Súhrn:

**Úvod:** Karcinóm obličky (renal cell carcinoma - RCC) je tretím najčastejším uroonkologickým ochorením s neistou prognózou. Napriek využitiu nových zobrazovacích metód je ešte stále 20 až 25 % pacientov, ktorí majú metastatické ochorenie už v čase diagnózy, a 50 % postihnutých má alebo v budúcnosti bude mať metastázy.

**Materiál:** Prognostické faktory pri RCC môžu súvisieť s nádorom, s pacientom alebo so spôsobom liečby postihnutých jedincov.

**Faktory súvisiace s nádorom:** Patologické štádium je určite najlepší prognostický faktor spojený s histologickým typom karcinómu obličky a so stupňom bunkovej diferenciácie (G). Mikrovaskulárna invázia je tiež významný predpovedný ukazovateľ. Do teraz sa skúšal veľký počet biomolekulárnych markerov RCC, ale v bežnej klinickej praxi sa zatiaľ významne neuplatnil ani jeden z nich.

**Faktory súvisiace s pacientom:** Prítomnosť príznakov, celkový stav postihnutého a sprievodné ochorenia v čase diagnózy sú najvýznamnejšími klinickými prognostickými faktormi. Sedimentácia erytrocytov a C-reaktívny proteín sú zaujímavé sérové markery, a samozrejme tiež genetické zmeny (ako tie pri Von Hippel-Lindauovej chorobe) majú významný dopad na prognózu.

**Faktory súvisiace s liečbou nádoru:** Jedinou dostupnou metódou poskytujúcou šancu na vyliečenie ochorenia je včas urobená radikálna operácia. Nové, menej invazívne spôsoby liečby (kryoablácia, rádiofrekvenčné odstránenie nádoru alebo koncentrovaný ultrazvuk vysokej intenzity - HIFU) RCC sa v súčasnosti intenzívne skúmajú.

**Záver:** Zaznamenanie a zhodnotenie prognostických faktorov v čase diagnózy primárneho karcinómu obličky je potrebné nielen pre odhad prežitia postihnutých jedincov, ale aj pre zváženie použitia tzv. adjuvantných liečebných postupov u vysokorizikových pacientov, prípadne orgán zachovávajúcej operácie u pacientov s nízkym rizikom. Najvýznamnejšími prognostickými faktormi u pacientov s RCC (napriek všetkým urobeným štúdiám) zostávajú (zatiaľ) celkový stav postihnutého v čase diagnózy, štádium, stupeň histopatologickej diferenciácie (grading - G) a histologický typ karcinómu obličky. Ultrasonografia (najmä sekundárny skrining) je veľmi efektívnym vyšetrením pričasnej diagnostike RCC.

## Kľúčové slová:

karcinóm obličky – prognostické faktory – prežívanie

## Summary:

**Introduction:** Renal Cell Carcinoma (RCC) is the third most common tumour of the genitourinary tract with uncertain prediction. Despite new imaging modalities there is still 20 to 25 % of patients who have a metastatic disease at the time of diagnosis. 50 % of the patients have or will have a metastatic disease.

**Material:** Prognostic factors in RCC can be related to the tumour, the patients or the treatment.

**Tumor-related factors:** The pathological stage is certainly the best prognostic factor associated with the histological type and the grade. Microvascular invasion is a possible one. Many biomolecular markers have been tested but up to now none has proved any value in everyday practice.

**Patient-related factors:** Presentation, performance status and comorbidity are the most important clinical prognostic factors, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C - reactive protein are interesting serum markers, and of course genetic alterations such as those of Von Hippel-Lindau (VHL) disease have a significant impact.

**Treatment-related factors:** Surgery is the only efficient treatment if done properly. The increasingly used new modalities, such as cryoablation, radiofrequency or high intensity focused ultrasound (HIFU), are still under evaluation.

**Conclusions:** Despite all the studies done to detect prognostic factors, the only significant parameters are the old ones: performance status, stage, grade and histological type. Ultrasound imaging has effectively contributed to incidental detection of RCC. At presentation incidental tumours were of a significantly lower stage, grade and size than tumours producing symptoms. The detection of RCC before symptoms onset enables treatment of less aggressive tumours and provides a better prognosis for the patient. Further investigation and experiences are needed for the molecular markers of RCC.

## Key words:

renal cell carcinoma – prognostic factors – survival

## I. ÚVOD

**Karcinóm obličky** (renal cell carcinoma - RCC) je najčastejším nádorom v parenchýme obličky (a tretím najčastejším uroonkologickým ochorením) a predstavuje 3 % všetkých malígných nádorov u dospelých jedincov. RCC postihuje vyššie vekové skupiny a vyskytuje sa dvakrát častejšie u mužov ako u žien. V krajinách Európskej

Únie sa ročne zistí približne 30 000 nových prípadov tohto zhubného ochorenia [1]. V priebehu posledného desaťročia sa **incidencia diagnostiky RCC zvýšila o 30 %** - jednou z príčin tohto javu je častejšie využívanie moderných zobrazujúcich diagnostických postupov, najmä ultrasonografie (USG) a počítačovej tomografie (CT). Aj preto sa významne zvýšil podiel tzv. inci-

dentálne zistených RCC - dnes predstavujú už viac ako 40 % všetkých novoizistených RCC. Ale napriek technickému pokroku je aj dnes ešte vysoké percento (20 – 25 %) pacientov, ktorí majú metastázy už v čase diagnózy [1]. Je potvrdený nepriaznivý faktor, že **polovica postihnutých s RCC buď už má alebo bude mať metastatické ochorenie**. Problematike a významu za-



**Tab. 2. Prežívanie pacientov podľa štádia karcinómu obličky v NsP Skalica (10).**

Štádium karcinómu obličky	Počet pacientov (celkovo 421)	5-ročné prežívanie (%)
I. (T1 N0 M0)	61	92 %
II. (T2 N0 M0)	101	78 % (p < 0, 05)
III. (T1 N1 M0; T2 N1 M0; T3 N0-1 M0)	187	39 % (p < 0, 001)
IV. (T4 N0-1 M0; akékoľvek T N2 M0; akékoľvek T a N M1)	72	0 % (p < 0, 001)

T - primárny nádor (T1 - nádor obmedzený na obličku ≤ 7 cm v maximálnom rozmere, T2- nádor obmedzený na obličku väčší ako 7 cm v maximálnom rozmere, T3a - invázia nadobličky alebo perirenálného tukového tkaniva, nepresahuje cez renálnu fasciu, T3b - invázia nádoru do renálnej vény alebo dolnej dušej žily pod bránicou, T3c - šírenie nádoru do dolnej dušej žily nad bránicou, T4 - šírenie nádoru za renálnu (Gerotovu) fasciu) N - regionálne lymfatické uzliny (N0 - bez metastáz v regionálnych LU, N1 - metastáza v jednej LU, N2 - metastázy vo viacerých regionálnych LU) M - vzdialené metastázy (M0 - vzdialené metastázy neprítomné, M1 - vzdialené metastázy prítomné)

**Tab. 3. Klasifikácia malígnych nádorov obličky (1).**

Typ nádoru	Incidencia	Miesto (bunky) začiatku	Genetické abnormality
Konvenčný RCC z jasných buniek	60 - 62 %	proximálny stočený tubulus	3p delécie, mutácia VHL génu
Papilárny RCC	7 - 14 %	distálny stočený tubulus	trizómie 7 a 17, Y delécie
Chromofóbný RCC	6 - 11 %	vmedzerené bunky	hypodiploidia (monozómie)
Karcinóm zo zberných kanálikov	< 1 %	zberné kanáliky drene obličiek	delécie 1, 6, 14, 15, 22, 8p, 13q
Medulárny karcinóm	-	distálne zberné kanáliky obličkovej drene	
Neklasifikovaný RCC	6 - 7 %		neznáme
Nádory neznámej malignity	potenciálna (možná, skrytá)		
Multilokulárne cystické RCC	-	-	

RCC - karcinóm obličky (renal cell cancer)

Zlý prognostickým faktorom pri RCC je postihnutie regionálnych LU. Podľa viacerých štúdií po radikálnej nefrektómii prežíva 5 a viac rokov 60 až 80 % pacientov s karcinómom obličky v štádiu N0, 10 až 53 % v štádiu N1 a 0 % v štádiu N2 [3, 7, 13, 16 - 19].

V prípade prítomnosti vzdialených metastáz (M+) v čase diagnózy karcinómu obličky 5 rokov prežíva len 0 – 13 % postihnutých [20 - 22]. Lepšiu prognózu (21 až 37, 5 % 5-ročné prežívanie) pozorovalo len niekoľko autorov - a aj to len u pacientov s RCC a solitárnou pľúcnou metastázou po radikálnej nefrektómii a extirpácii vzdialenej metastázy [1, 7, 13, 19].

Za posledné roky sa značne zlepšilo prežívanie pacientov s RCC v jednotlivých štádiách RCC. Najnovšie štúdie dokumentujú nasledovné 5-ročné prežívanie u mužov a žien s karcinómom obličky: v I. štádiu (T1N0M0) 90 až 100 %, v II. štádiu (T2N0M0) 75 – 95 %, v III. štádiu (T1-2N1M0, T3N0-1M0) 60 až 70 % a v IV. štádiu (T4N0-1M0, akékoľvek T a N M1) 15 až 30 % [1, 9, 10, 14]. Kratšie prežívanie

našich pacientov v III. a IV. štádiu RCC je skôr v súlade so staršími literárnymi údajmi (tab. 2) [9, 10].

Niektorí autori považujú stupeň diferenciácie nádorových buniek - tzv. **histopatologický grading** (G) za menej významný faktor pri karcinóme obličky ako napríklad T štádium [1]. Pri použití zistenia G podľa Fuhrmanovej bolo zaznamenané rozdielne 5-ročné prežívanie: 65 – 76 % pri G1 (dobře diferencovaný karcinóm), 30 – 70 % pri G2 (stredne diferencovaný karcinóm), 20 – 50 % pri G3 (málo diferencovaný karcinóm) a 10 – 35 % pri G4 (nediferencovaný karcinóm) [1, 3, 14, 21].

Pokrok v genetike umožnil presnejšiu **histopatologickú klasifikáciu RCC** (tab. 3) [1]. Presne určený histologický typ RCC je významným a všeobecne uznávaným prognostickým faktorom: 1. konvenčný RCC (z jasných buniek) je najčastejším histologickým typom, 5 rokov prežíva priemerne 55 až 60 % postihnutých; 2. karcinóm zo zberných kanálikov (Bellini) a medulárny karcinóm sú najagresívnejšie histologické typy, charakterizované vysokým stupňom

G (G3-4) a bývajú často spojené s metastatickou chorobou; 3. chromofóbný RCC - geneticky podobný s benígnym onkocytómom má najlepšiu prognózu so 100 % 5-ročným prežívaním postihnutých, bežne je lokalizovaný na obličku, bez známkov extrarenálneho šírenia a býva spojený s priaznivým G (G1-2); 4. papilárny RCC má kontroverznú prognózu - všeobecne sa usudzuje, že má rovnakú, prípadne aj lepšiu prognózu ako konvenčný karcinóm obličky, ale jednou z významných charakteristík papilárneho RCC je jeho multifokalita a zatiaľ sa ešte presne nevie, či to je alebo nie je významné pre prežívanie postihnutých jedincov; 5. sarkomatoidný RCC je forma karcinómu obličky s vysokým (nepriaznivým) G (väčšinou G4), býva často spojený so všetkými ostatnými histologickými typmi RCC, jeho prognóza je veľmi zlá - väčšina pacientov zomiera v priebehu jedného roka [1, 3, 14, 21 - 23].

**Sarkomatoidné histologické usporiadanie** je teda veľmi zlým prognostickým faktorom v porovnaní s konvenčným karcinómom z jasných buniek [1, 3, 14, 19].

**Mikroskopická cievná (najmä venózná) invázia** v priebehu nádoru súvisí so skorou metastatickou progresiou a s kratším prežívaním pacientov s inak prognosticky priaznivým lokalizovaným karcinómom obličky (T1-2) [1, 14, 19, 22, 24, 25].

**Veľkosť nádoru** v čase diagnózy RCC ako prognostický faktor skúmalo tiež viacero autorov [1, 25, 26]. Niektorí zaznamenali 5-ročné prežívanie až u 80 % pacientov, ak nádor bol menší ako 5 cm, v porovnaní s 30 % prežívajúcich mužov a žien s primárnym RCC väčším ako 10 cm [1, 26]. Všeobecne sa akceptuje, že veľkosť nádoru (> 10 cm) a jeho invázia do intrarenálnych vén sú prognosticky negatívnymi faktormi pre RCC v štádiu T1-2 N0 M0 [1, 5, 14, 19, 25]. Práve táto skupina mužov a žien je dobrým kandidátom pre eventuálnu adjuvantnú liečbu.

### III. BIOMOLEKULÁRNE MARKERY

Neobvyklá biologická povaha karcinómu obličky vrátane možného oneskoreného rastu metastáz, rôzneho času zdvojenia objemu nádoru a možnej (aj keď zriedkavej) spontánnej regresie nádoru podporujú rastúci význam tzv. **biologických prognostických markerov**. Doteraz sa skúšal veľký počet týchto biologických prognostických markerov RCC, ale v bežnej praxi sa zatiaľ významne neuplatnil ani jeden

z nich (tab. 1) [1]. Zdá sa však, že najmä proliferatívne markery úzko súvisia s histopatologickým gradingom (G), ďalej s veľkosťou nádoru a snáď aj s celkovým prežívaním pacientov [1, 14, 19, 21, 22]. V súvisi s prognózou pacientov s RCC sú intenzívne skúmané cytogenetické aberácie, chromozomálne zmeny, sérové hladiny VEGF (vascular endothelial growth factor) a pod. [1, 14, 19, 21, 22, 26 - 29].

#### IV. PROGNOSTICKÉ FAKTORY V SÚVISI S LIEČBOU

Jedinou dostupnou metódou poskytujúcou šancu na vyliečenie ochorenia je radikálna operácia (radikálna nefrektómia). V poslednom desaťročí sa intenzívne sleduje aj vplyv **ďalších faktorov súvisiacich s liečebným postupom** (rozsah operácie: napr. zachovanie nadobličky pri nefrektómii, lymfadenektómia, rôzne nové možnosti liečby RCC a pod.) a ovplyvňujúcich prežívanie pacientov s RCC. Liečebná hodnota lymfadenektómie a ipsilaterálnej adrenalectómie u menších nádorov na dolnej polovici obličky sú stále kontroverzne diskutované [1, 14, 19, 22]. Viacerí autori poukazujú na fakt, že adrenalectómia nemení prežívanie u pacientov s karcinómom obličky v štádiu T1-2 N0 M0, najmä v prípade, keď RCC je lokalizovaný na dolnom póle obličky [3, 7, 14, 15, 18, 28]. Najmä pri použití novších „konzervatívnych“ spôsobov liečby (napr. laparoskopická nefrón šetriaca tumorektómia) karcinómu obličky musí operatívny zabezpečiť kompletne odstránenie tumoru - bez prítomnosti pozitívnych chirurgických okrajov. Pokiaľ nie je možné chirurgické odstránenie všetkých nádorových ložísk, tumorová nefrektómia je paliatívna a má sa zvažovať v kontexte s multimodálnou liečbou (ako súčasť imunoterapie alebo experimentálnych liečebných postupov) [1, 14]. Nedávno sa dokázalo, že u pacientov s metastatickou chorobou (M+) už v čase diagnózy RCC poskytuje kombinácia nefrektómie + imunoterapie lepšie výsledky než imunoterapia samotná [1, 14].

#### V. PROGNOSTICKÉ FAKTORY V SÚVISI S PACIENTOM SAMOTNÝM

Priaznivým prognostickým faktorom pri karcinóme obličky je dobrý **celkový telesný stav pacienta v čase diagnózy nádoru**. Nepriaznivými prognostickými ukazovateľmi sú: významná **strata hmotnosti** 6 mesiacov pred zistením primár-

neho nádoru a **anémia** (Hb < 10 dag/l), **hyperkalcémia** a snáď aj **nížší vek** postihnutého [1, 3, 9, 14, 19].

**Rozšírené používanie moderných zobrazovacích metód** (USG, počítačová tomografia, nukleárna magnetická rezonancia) **zvýšilo detekciu najmä incidentálnych RCC**. Všeobecne sa akceptuje, že **najlepšiu prognózu majú incidentálne diagnostikované karcinómy obličky** [1, 3, 7, 9, 10, 14, 19, 26, 27, 30 - 34]. Asymptomatické, incidentálne zistené RCC sú významne menšie, v priaznivejšom T štádiu, majú lepšiu prognózu (5-ročné prežívanie v 82 %) v porovnaní so symptomatickými karcinómami obličky (5-ročné prežívanie len v 65 %) [1, 9, 10, 14, 19, 22]. Je známe aj to, že najkratší medián prežívania majú pacienti, ktorí mali v čase diagnózy RCC celkové príznaky (strata hmotnosti, teplota, anorexia, slabosť, malátnosť a pod.) v porovnaní s jedincami, ktorí mali len lokálne príznaky (hematúria, bolesť v boku, hmatný nádor) alebo boli asymptomatickí [1, 3, 10, 19].

**Primárny skrining** nádorov obličiek vo všeobecnej populácii je nereálny a neodporúča sa pre nízku prevalenciu ochorenia a pre ekonomickú náročnosť spojenú nielen s nákladmi na USG vyšetrenie, ale najmä na objasnenie nesprávne pozitívnych USG nálezov [9, 10, 26, 27, 30, 31, 34]. Mnohí autori však potvrdili výhodu tzv. **sekundárneho (USG) skriningu** - t. j. tzv. vyhľadávanie prípadov ochorenia u všetkých pacientov, ktorým sa robí USG vyšetrenie horného brucha aj z iných ako urologických indikácií [1, 9, 10, 14, 30, 31].

Zdá sa, že pohlavie, rasa a sociálne - ekonomické faktory nemajú žiadny vplyv na prežívanie mužov a žien s RCC [1, 3].

#### VI. INÉ PROGNOSTICKÉ FAKTORY

Zápal je často prítomný u pacientov s RCC, a preto zápalové biologické sérové markery (sedimentácia erytrocytov, C-reaktívny proteín, haptoglobín, ferritín, orosomukoid a  $\alpha$ 1 antitrypsín) boli častým predmetom skúmania vo vzťahu k prognóze postihnutých jedincov. Dokázalo sa, že len sedimentáciu červených krviniek možno považovať za nezávislý (ale nie veľmi významný) prognostický faktor [1].

Skúmajú sa ďalšie sérové markery (hemoglobín, trombocytóza, gama-enoláza, alkalická fosfatáza, gama-GT, železo, interleukín 6, CA 126, Ca 15 - 3, erytropoetín, VEGF a kalcín), ktoré zrejme môžu

### Hostilná povaha a metabolický syndróm podporujú vznik infarktu myokardu

Ján Murín, Bratislava

Metabolický syndróm významne zvyšuje riziko vzniku ICHS (asi trojnásobne). Určité práce/pozorovania preukázali, že určité psychologické charakteristiky (napr. hostilita) sa viažu k metabolickému syndrómu, ale aj k vzniku/rozvoju ICHS.

Todaro et al (Am J Cardiol 2005; 96:221-226) z USA (Rhode Island) analyzovali údaje klinického sledovania „the Normative Ageing Study“ (754 mužov priemerného veku 60 rokov bez prítomnosti ICHS a diabetu na začiatku sledovania, trvanie sledovania v priemere 13,8 rokov). Výsledky: (a) Incidencia vzniku infarktu myokardu bola 11,3 %. (b) Incidencia infarktu myokardu u mužov bez metabolického syndrómu a s nízkou (žiadnou) hostilitou bola 6,9 %, u mužov bez metabolického syndrómu ale s vysokou hostilitou bola 10,4 %, u mužov s metabolickým syndrómom a nízkou hostilitou bola 12,4 % a u mužov s oboma faktormi (metabolickým syndrómom a hostilitou súčasne) bola 23,4 %. (c) Pri zohľadnení kofaktorov sa preukázalo, že muži s metabolickým syndrómom a vysokou hostilitou mali 4,21-krát vyššie riziko infarktu myokardu než muži bez týchto faktorov, 2,75-krát vyššie riziko infarktu myokardu než muži len s vysokou hostilitou a 2,20-krát vyššie riziko infarktu myokardu než muži len s metabolickým syndrómom. Tieto rozdiely boli štatisticky významné.

Hostilita je teda ďalším spolurizikovým faktorom u mužov s metabolickým syndrómom a výrazne zvyšuje riziko vzniku infarktu myokardu. Nevieme, či to platí aj pre ženy.

predpovedať prognózu pacienta s RCC [1]. Na tomto poli je však potrebný intenzívny výskum a ďalšie objektívne vedecké dôkazy.

Genetické choroby: niektorí pacienti majú vrodené genetické poruchy, ako napr. pri Von Hippel - Lindau (VHL) chorobe, kde sa postihnutí jedinci narodia so zmenou (alteráciou) na krátkom ramene chromozómu 3. Incidencia a rekurenca RCC u VHL pacientov je vysoká (> 50 %) [35]. Iné familiálne formy RCC boli opísané pri jasnobunkovom a tubulopapilárnom type karcinómu obličky [1].

Hemodialýza: pacienti liečení hemodialýzou pre chronickú renálnu insuficienciu sú častokrát postihnutí najskôr cystickým ochorením neodstránených obličiek a neskôr aj RCC [1, 19, 21]. Títo pacienti by sa mali pravidelne kontrolovať aj pre zvýšené riziko možného vývoja karcinómu obličky.

## VII. INDEXY A NOMOGRAMY

V poslednej dobe mnohí autori začínajú používať a odporúčajú používanie **nomogramov** (zostavených na základe viacerých prognostických faktorov - najmä príznakov, histológie, veľkosti nádoru, patologického štádia, stupňa diferenciácie nádorových buniek /G - podľa Fuhrmanovej/ a celkového stavu postihnutého) u pacientov už pri diagnostikovaní karcinómu obličky [1, 14, 36, 37]. Dobré zostavené nomogramy umožňujú presnejšie predpovedanie prežívania mužov a žien s RCC [1, 36, 37].

## VIII. ZÁVER

Určenie štádia podľa TNM klasifikácie, histopatologický grading (G), histologický typ karcinómu obličky a celkový stav postihnutého jedinca zostávajú (zatiaľ) najvýznamnejšími prognostickými faktormi u pacientov s RCC. Ultrasonografia (najmä tzv. sekundárny skrining) je veľmi efektívnym vyšetrením pričasnej diagnostike karcinómu obličky. Zaznamenanie a zhodnotenie prognostických faktorov v čase diagnózy primárneho karcinómu obličky je potrebné nielen pre odhad prežitia postihnutých jedincov, ale aj pre individuálny výber liečebnej stratégie a lepšiu kontrolu mužov a žien s RCC po operácii. Pacienti s vysokým rizikom progresie nádorového ochorenia by mali mať prospech z adjuvantných liečebných postupov (imunoterapia, chemoterapia, v blízkej budúcnosti možno génová terapia a pod.). Naopak pacienti s nižším rizikom progresie by mali byť kandidátmi na orgán

zachovávajúcu operáciu - samozrejme pri dodržaní zaužívaných indikácií pre neradikálny chirurgický postup.

## Literatúra

1. Lang H, Jacqmin D. Prognostic factors in renal cell carcinoma. EAU update series 2003; 1(4): 215-219.
2. Giuliani L, Martorana G, Giberti C. Results of radical nephrectomy with extensive lymphadenectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1983; 130(5): 664-668.
3. Galimbu M, Joshi P, Sperber A. Renal cell carcinoma: survival and prognostic factors. Urology 1986; 27(1): 291-301.
4. Guinan P, Stuhldreher D, Frank W. Report of 337 patients with renal cell carcinoma emphasizing 110 with stage IV disease and review of literature. J Surg Oncol 1997; 64(2): 295-298.
5. Hermanek P, Schröft K. Evaluation of the new nodes and metastases classification of renal cell carcinoma. J Urol 1990; 144(2): 238-242.
6. Kuczyk M, Munch T, Machtens S. Therapie des Nierenzellkarzinoms mit Kavathrombus. Der Urologe A 1999; 38(4): 460-465.
7. Staehler G, Brkovic D. Die chirurgische Therapie des Nierenzellkarzinoms. Der Urologe A 1999; 38(5): 452-459.
8. Waters W, Ritchie J. Aggressive surgical approach to renal cell carcinoma: review of 130 cases. J Urol 1979; 122(2): 306-309.
9. Marenčák J, Moro R, Jurica M et al. Prognostické faktory a význam včasnej diagnostiky karcinómu obličky. Urológia 2001; 7(1): 34-39.
10. Marenčák J, Lenz J, Hlavatý M et al. Význam prognostických faktorov pri karcinóme obličky (v tlačí).
11. Skinner D, Pritchett T, Lieskovsky G. Vena cava involvement by renal cell carcinoma - surgical resection provides meaningful long-term survival. Ann Surg 1989; 210(3): 387-392.
12. Swierzewski D, Swierzewski M, Libertino J. Radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma with venous, vena caval and atrial extension. Am J Surg 1994; 168(2): 205-209.
13. Godley P, Stinchcombe T. Renal cell carcinoma. Curr Opin Oncol 1999; 11(2): 213-217.
14. Mickisch G, Garbaliado J, Hellsten S et al. EAU guidelines on renal cell cancer 2001: 8.
15. Wunderlich H, Schlichter A, Reichelt O. Real indications for adrenalectomy in renal cell carcinoma. Eur Urol 1999; 35(2): 272-276.
16. Giberti C, Oneto F, Martorana G. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors on series of 328 cases. Eur Urol 1997; 31(1): 40-48.
17. Giuliani L, Giberti C, Martorana G. Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors. J Urol 1990; 143(5): 468-474.
18. Schaffhauser W, Ebert A, Brod J. Lymph node involvement in renal cell carcinoma and survival chance by systematic lymphadenectomy. Anticancer Res 1999; 19(8): 1573-1578.
19. Kim M, Mc Clellan M. Adjuvantive treatment for advanced renal cell carcinoma. Contemporary urology 2005, 19(3): 12-20.
20. De Kernion J, Beldegrun A. Renal tumors. In: Walsh P, Retig A, Stamey T. Campbell's Urology, Philadelphia: WB Saunders 1992: 1053-1092.
21. Frank I, Zincke H. Prediction of site-specific metastases in surgically treated nonmetastatic renal cell cancer. Der Urologe A 2004; 43(Suppl 2): 125-128.
22. Ljungberg B. Prognostic factors in renal cell carcinoma. Der Urologe A 2004; 43(Suppl 2): 119-120.
23. Jacqmin D, Saussine C, Rocca D. Multiple tumors in the same kidney: incidence and therapeutic implications. Eur Urol 1992; 21(1): 32-34.
24. Van Poppel H, Vandendriessche H, Boel K. Microscopic vascular invasion is the most relevant prognosticator after radical nephrectomy for clinically nonmetastatic renal cell carcinoma. J Urol 1997; 158(1): 45-49.
25. Lang H, Lindner V, Saussine C. Microscopic venous invasion: a prognostic factor in renal cell carcinoma. Eur Urol 2000; 38(6): 600-605.
26. Machtens S, Kuczyk M, Becker A. Prognostisch relevante biologische Marker für das Nierenzellkarzinom. Der Urologe A 1999; 38(5): 442-451.
27. Ljungberg B. Prognostic factors and treatment decisions in renal cell carcinoma. PACIOU VI, October 12 - 14, 2000. Rotterdam. Abstract book: 48-49.

## Prevenca príhod pri ischemickej chorobe srdca - je možná i u nás?

Ján Murín, Bratislava

Zatonski et al (Centrum onkologickej prevencie, Inštitút onkológie vo Varšave, BMJ 2005;331:208-210) analyzovali údaje kohortových štúdií, aby zhodnotili vplyv zmien diétnych zvyklostí a fajčenia na mortalitu v dôsledku ICHS. Preukázali, že: (a) Mortalita na ICHS u 45 - 64-ročných mužov poklesla o 38 % (z 340 na 212 per 100 000 (v období rokov 1990 - 2002)) a u žien o 42 % (zo 76 na 44 per 100 000). (b) V tom istom období poklesla priemerná spotreba saturovaného tuku o 7 % (zo 44,8 g/d na 41,5 g/d) a spotreba polynasaturovaného tuku stúpla o 57 % (zo 14,8 g/d na 23,3 g/d), teda pomer saturovaný tuk - nenasaturovaný tuk sa zlepšil o 70 %. (c) Preukázali i pokles výskytu fajčenia v tomto období (ale tento bol malý a nemal vplyv na pokles mortality).

Skúsenosti v Poľsku sú teda podobné skúsenostiam iných epidemiologických štúdií. Mortalitu pre ICHS možno redukovať nahradením saturovaných tukov polynasaturovaným tukom a tiež udržaním nízkeho príjmu transmastných kyselín.

Úvodník k tomuto článku (K. Lock a M. Mckee z Londýnskeho inštitútu hygieny a tropickej medicíny) hodnotil výsledky nasledovne: (a) je možné dosiahnuť veľkú redukciu mortality pre ICHS v krátkom období, (b) tento efekt nebol podmienený „zmenou zdravotnej politiky“, ale zmenou ekonomickej/poľnohospodárskej politiky v Poľsku. Nie je to výzva aj pre nás?

28. Mikisch G. Modern management of advanced renal cell carcinoma. PACIOU VI, October 12 - 14, 2000. Rotterdam. Abstract book: 51.
29. Kovacs G. Molekulare Genetik und Diagnose der Nierenzelltumoren. Der Urologe A, 1999; 38(5): 433-441.
30. Horňák M. Nádory obličiek. Slov Lek 1999; 9(1): 6-9.
31. Horňák M, Škablová D, Bárdoš A. Incidentálny karcinóm obličky. Bratisl Lek Listy 1998; 99(4): 322-326.
32. Jarrar R. Langzeitergebnisse der radikalen Nephrektomie beim Nierenzellkarzinom. Urologe B 1994; 34(1): 5-7.
33. Kinouchi T, Saiki S, Meguro N. Impact of tumor size on the clinical outcomes of patients with Robson stage I renal cell carcinoma. Cancer 1999; 85(6): 689-695.
34. Mikisch G. Therapie des Nierenzellkarzinoms. Eine Aktualisierung notwendig? Akt Urol 1994; 25(1): 77-83.
35. Jacqmin D, Van Poppel H, Kirkali Z. Renal Cancer. Eur Urol 2001; 39(4): 361-369.
36. Kattan M, Reuter V, Malzer R. A postoperative nomogram for renal cell carcinoma. J Urol 2001; 166(1): 63-67.
37. Zisman A, Pantuck A, Doreay F. Mathematical model to predict individual survival for patients with renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2002; 20(8): 1368-1374.

**doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.**

Urologické oddelenie NsP Skalica

### KVÍZOVÉ OTÁZKY

**1. Ktorý z nasledovných histologických typov karcinómu obličky má najhoršiu prognózu?**

- a/ konvenčný karcinóm z jasných buniek
- b/ chromofóbný karcinóm
- c/ papilárny karcinóm
- d/ karcinóm zo zberných kanálikov (Bellini)
- e/ onkocytóm

**2. Ktorý z týchto biomolekulárnych markerov karcinómu obličky sa bežne používa v dennej klinickej praxi?**

- a/ ploidia
- b/ p53
- c/ Ki67
- d/ Bcl-2
- e/ žiadny

**3. Najvýznamnejší prognostický faktor karcinómu obličky v súvisi s pacientom je:**

- a/ celkový stav pacienta v čase diagnózy karcinómu obličky
- b/ vek
- c/ pohlavie
- d/ rasa
- e/ sociálne ekonomické postavenie pacienta