

NIERES AUDZĒJU EPIDEMIOLOĢISKĀS UN MORFOLOĢISKĀS ĪPATNĪBAS LATVIJĀ

Pēteris Vaganovs

Nieres audzēji

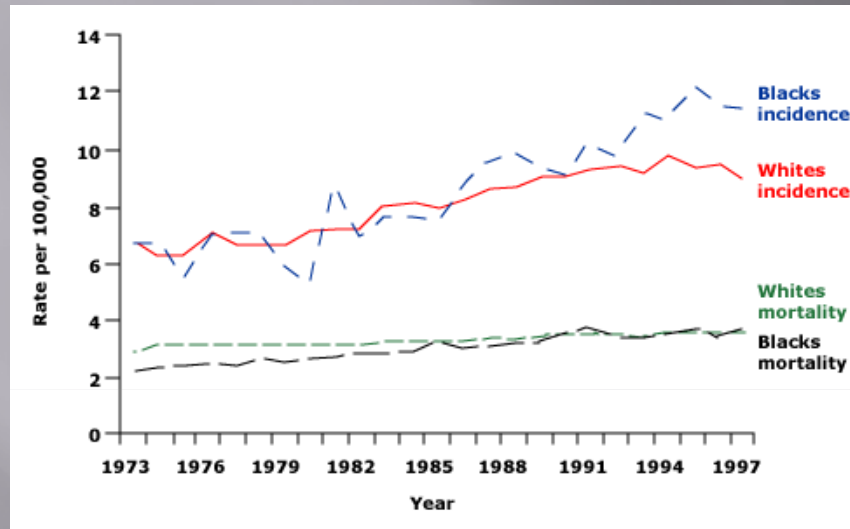
- ▣ Primāri vai sekundāri (metastātiski)
- ▣ Nieres šūnu vēzis (RCC) 80-85% primāri nieres audzēji
- ▣ Pārejas epitēlija vēzis (uroteliāls) 8%
- ▣ Reti audzēji:
 - Onkocitoma
 - *Bellini* vadu audzējs
 - Nieru sarkoma
 - Nefroblastoma (Wilm's tumor)
 - Nieres medullāra karcinoma (sirpjšūnu anēmija)



Incidence

- ▣ RCC sastāda 2% no visu ļaundabīgo slimību incidences un mortalitātes rādītājiem
- ▣ 13. biežākā malignā slimība pasaulē, 10. Eiropā
(Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 2010;15:2893–917.)
- ▣ 126% incidences pieaugums un 35% ikgadējās mortalitātes pieaugums pēdējos 50 gados
- ▣ pieaug visas stadijas, bet lielākais pieaugums – lokalizētās formas
- ▣ 5-gadu dzīvildze dubultojusies salīdzinot ar 1954

Pieaugošā Incidence



Pantuck, AJ, et al. J Urology 2001; 166:1612

Table 1 – Estimated incidence and mortality rates due to kidney cancer in 27 European countries and within the European Union in 2008 (age-standardised rate per 100 000) [6]

Country	Incidence		Mortality	
	Men	Women	Men	Women
Czech Republic	33.6	15.0	12.6	5.3
Lithuania	24.8	11.0	11.9	4.3
Estonia	24.2	9.5	12.3	1.9
Latvia	26.1	13.2	12.4	4.3
Iceland	21.6	10.4	10.2	4.4
Poland	15.5	7.1	8.7	3.4
France	15.9	5.7	6.3	2.5
Hungary	17.2	6.5	8.4	3.4
Austria	18.0	9.1	6.3	3.1
Ireland	13.4	9.1	5.3	3.2
Belgium	16.2	8.3	4.9	2.8
Germany	21.7	10.2	7.6	3.1
Slovakia	20.6	10.5	10.4	4.3
Slovenia	18.2	6.4	7.3	3.2
Luxembourg	9.6	9.7	3.9	3.0
Finland	13.8	8.3	6.1	2.8
Italy	15.2	6.1	5.0	2.0
Norway	15.3	7.5	6.0	2.8
Greece	10.0	4.3	4.4	1.9
Denmark	13.0	6.9	6.3	3.2
United Kingdom	13.1	6.2	6.4	3.1
Netherlands	13.3	7.0	8.9	4.2
Cyprus	6.9	2.6	2.5	1.0
Malta	8.4	2.2	7.9	3.2
Sweden	10.8	6.6	6.2	3.6
Bulgaria	12.4	6.2	4.1	1.2
Spain	12.3	4.4	4.6	1.7
Switzerland	13.6	5.6	5.2	2.1
Portugal	7.2	3.4	3.5	1.2
Romania	8.1	4.2	4.4	1.8
European Union	15.8	7.1	6.5	2.7

Epidemioloģija

- ▣ Vīrieši (1.6:1.0 V:S)
- ▣ Augstākā incidence vecumā 60-80
- ▣ Vidējais DG vecums 66 gadi
- ▣ Vidējais nāves iestāšanās vecums 70 gadi
- ▣ Augstākā incidence : Čehija, Baltijas valstis.
- ▣ Zemākā incidence : Rumānija, Kipra

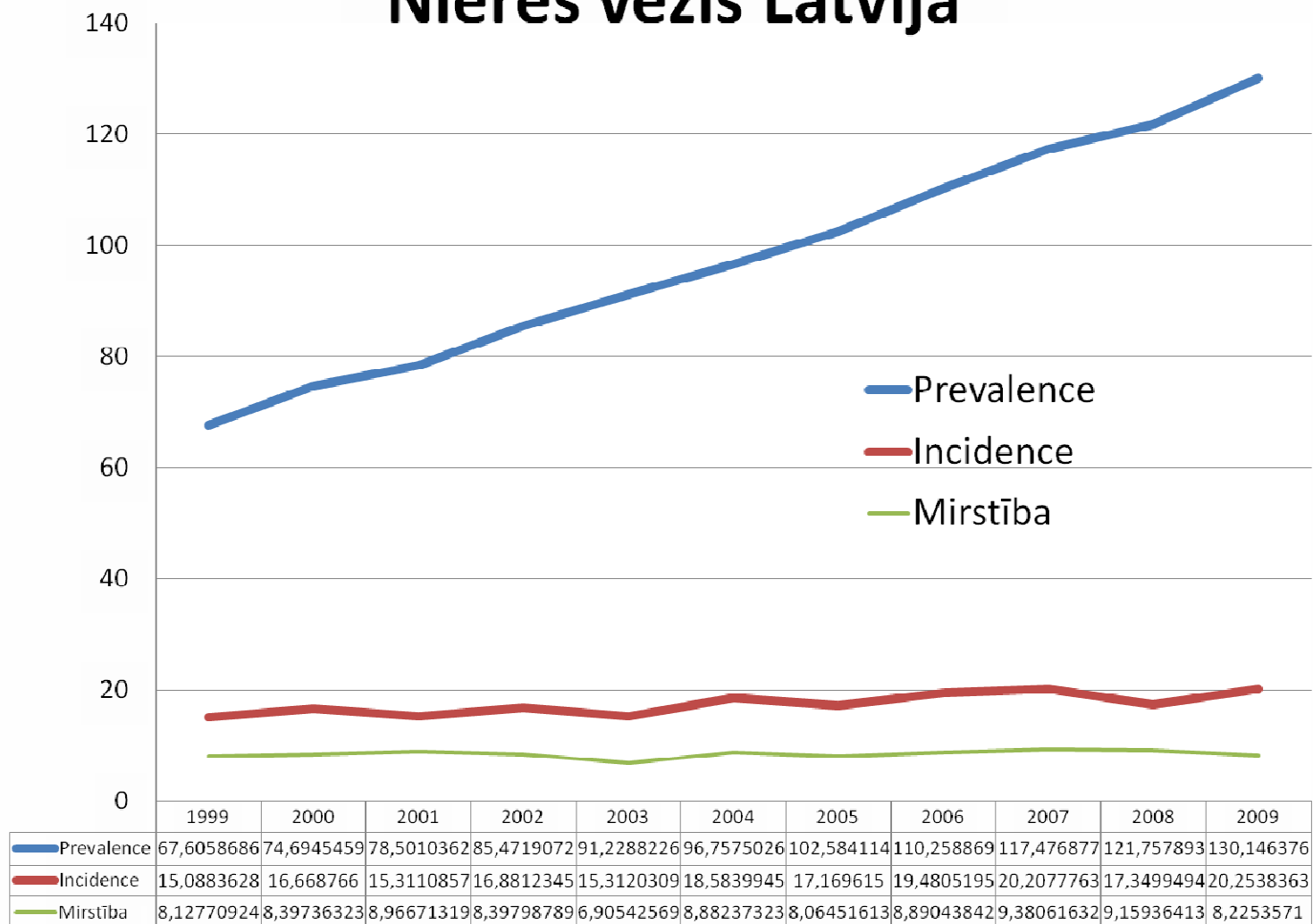
The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma

Börje Ljungberg^{a,}, Steven C. Campbell^b, Han Yong Cho^c, Didier Jacqmin^d, Jung Eun Lee^e,
Steffen Weikert^f, Lambertus A. Kiemeny^g*

EUROPEAN UROLOGY 60 (2011) 615–621

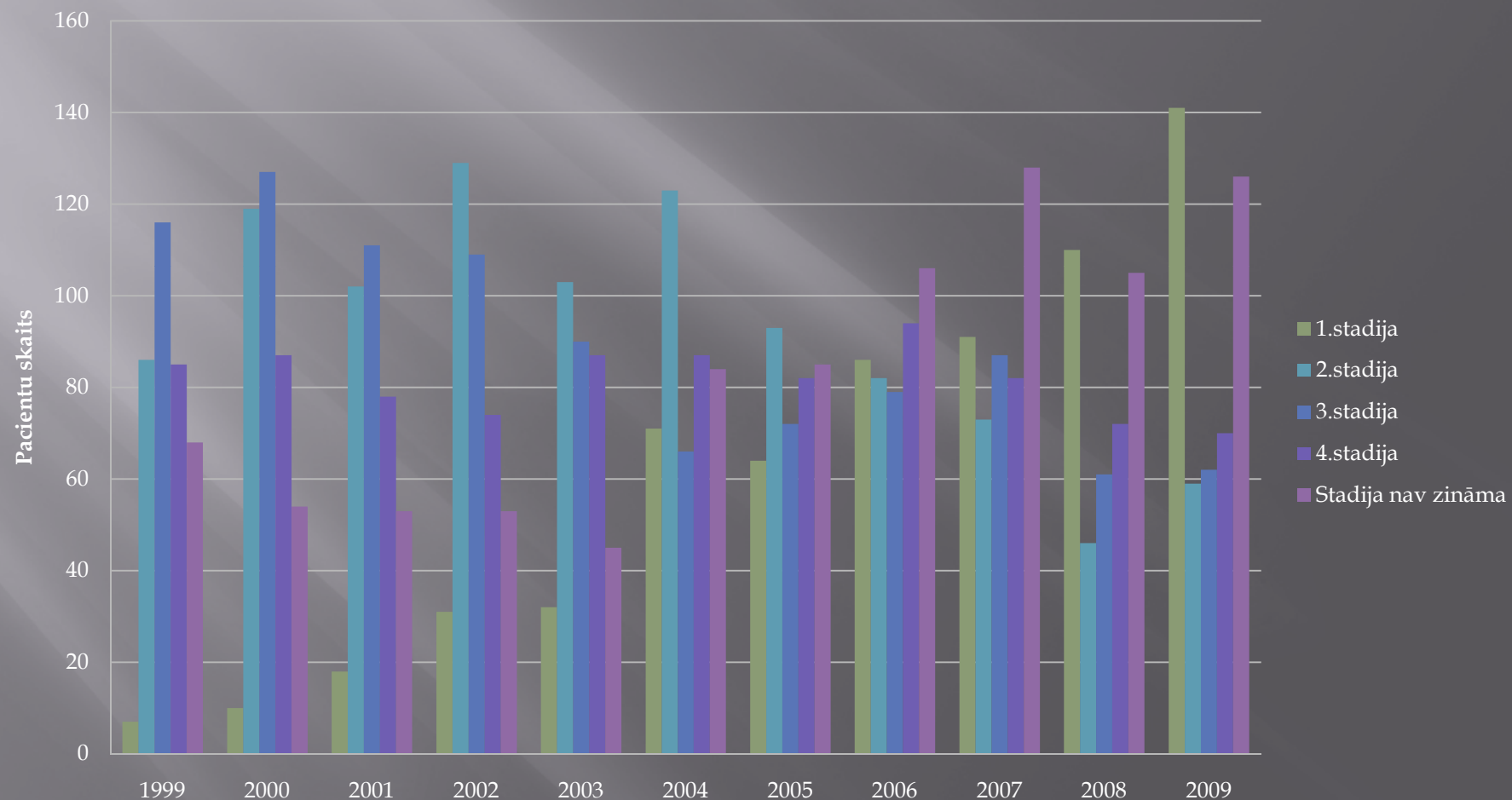
Epidemioloģija Latvijā

Nieres vēzis Latvijā



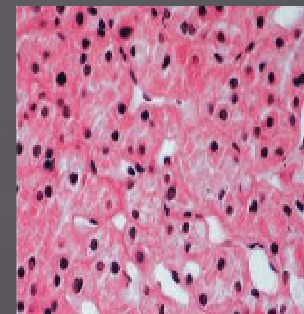
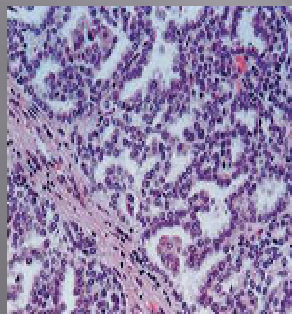
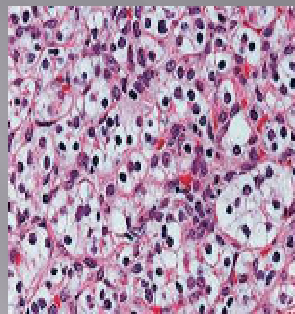
Nieres vēzis - stadijas

Pacientu ar nieres ļaundabīgu audzēju stadija



Histoloģiskie varianti

RCC



Tip **gaišo šūnu**

papilārs 1. tips

Papilārs 2. tips

hromofobs

Onkocitoma

Incidence (%)

75%

5%

10%

5%

5%

Mutācija

VHL

c-Met

FH

BHD

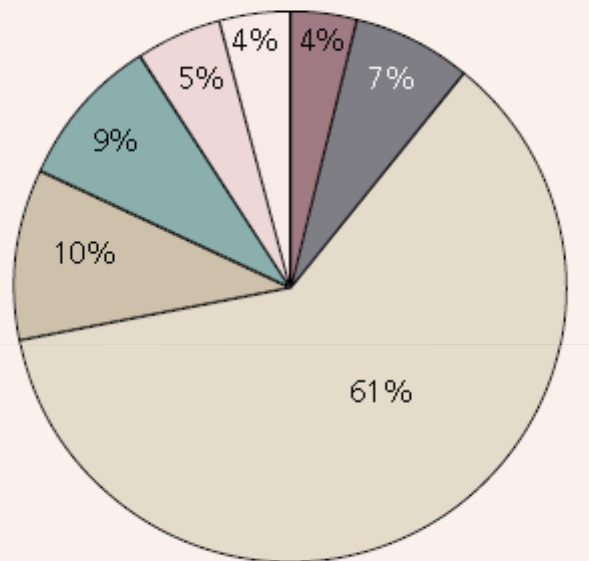
BHD

BHD=Birt-Hogg-Dubé; FH=fumarate hydratase; VHL=von Hippel-Lindau.

Modified from Linehan WM et al. *J Urol.* 2003;170:2163-2172.

Histoloģiskie varianti Latvijā

Nieru audzēju histoloģiskie varianti



- Angiomiolipoma 4%
- Cista 4%
- Citi varianti 7%
- Nieru gaišo šūnu vēzis 61%
- Nieru šūnu hromofobā karcinoma 10%
- Papillārā nieru šūnu karcinoma 9%
- Ureteāla karcinoma 5%

- ▣ P. Stradiņa KUS 3 gadu laikā ārstēto pacientu audzēju histoloģiskie varianti
- ▣ Stadija atkarībā no histoloģiskā variantā – atšķirības nav ($p>0.05$)

Ģenētiskie faktori

- ▣ 2-4% RCC saistās ar iedzimtiem defektiem
- ▣ *Von Hippel-Lindau* slimība
 - AD ģimenes vēžu sindroms, kas izpaužas kā retinālas angiomas, CNS hemangioblastomas, feohromocitomas un gaišo šūnu RCC.
 - Pārmanto parasti vienu defektīvu VHL gēna allēli
 - Malignitāte attīstās inaktivējoties atlikušajai VHL gēna allēlei
- ▣ VHL gēna mutācija saistās ar 60% - 80% sporādisko RCC gadījumu

Citi ģenētiskie faktori

- ▣ *Iedzimts papillārs nieres šūnu vēzis*
 - Multipli, bilaterāli nieru tumori
 - C-met onkogēns ch 7
- ▣ *Birt-Hogg-Duke sindroms*
 - Fibrofolikulomas, plaušu cistas, unRCC
 - Mutācija BHD gēnā ch 17p
- ▣ *Reed sindroms*
 - Ādas un dzemdes leijomiomas un RCC
 - Mutācija FH gēnā

Table 1: The 2002 TNM staging classification system

T Primary tumour

- TX Primary tumour cannot be assessed
- T0 No evidence of primary tumour
- T1 Tumour ≤ 7 cm in greatest dimension, limited to the kidney
 - T1a Tumour ≤ 4 cm in greatest dimension, limited to the kidney
 - T1b Tumour > 4 cm but ≤ 7 cm in greatest dimension
- T2 Tumour > 7 cm in greatest dimension, limited to

the kidney

- T3 Tumour extends into major veins or directly invades adrenal gland or perinephric tissues but not beyond Gerota's fascia
 - T3a Tumour directly invades adrenal gland or perinephric tissues¹ but not beyond Gerota's fascia
 - T3b Tumour grossly extends into renal vein(s)² or its segmental branches, or the vena cava below the diaphragm
 - T3c Tumour grossly extends into vena cava or its wall above the diaphragm
- T4 Tumour directly invades beyond Gerota's fascia

N Regional lymph nodes³

- NX Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0 No regional lymph node metastasis
- N1 Metastasis in a single regional lymph node
- N2 Metastasis in more than one regional lymph node

M Distant metastasis

- MX Distant metastasis cannot be assessed
- M0 No distant metastasis
- M1 Distant metastasis

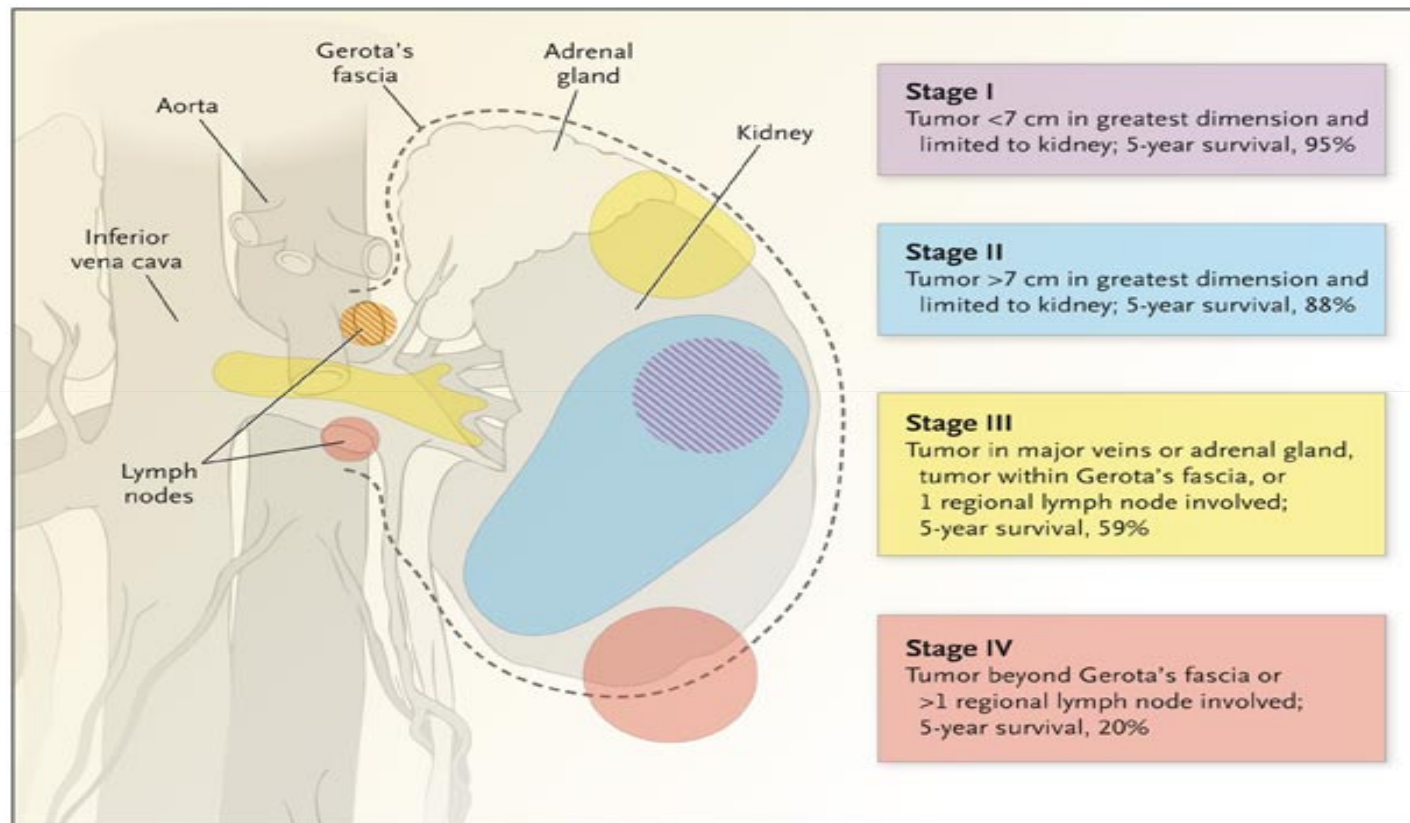
¹ Includes renal sinus (peripelvic) fat

² Includes segmental (muscle-containing) branches

³ pN0 lymphadenectomy specimens will ordinarily include 8 or more lymph nodes. If the lymph nodes are negative, but the number ordinarily examined is not met, classify as pN0.

TNM

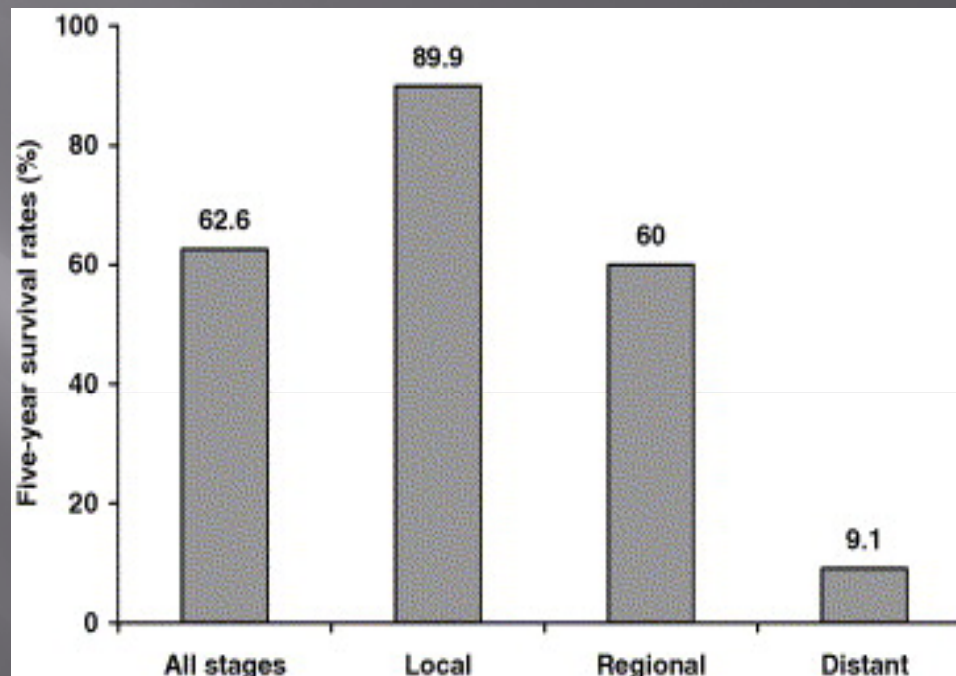
Stadija un prognoze



Cohen HT, McGovern FJ. NEJM. 2005;353:2477.

Prognose

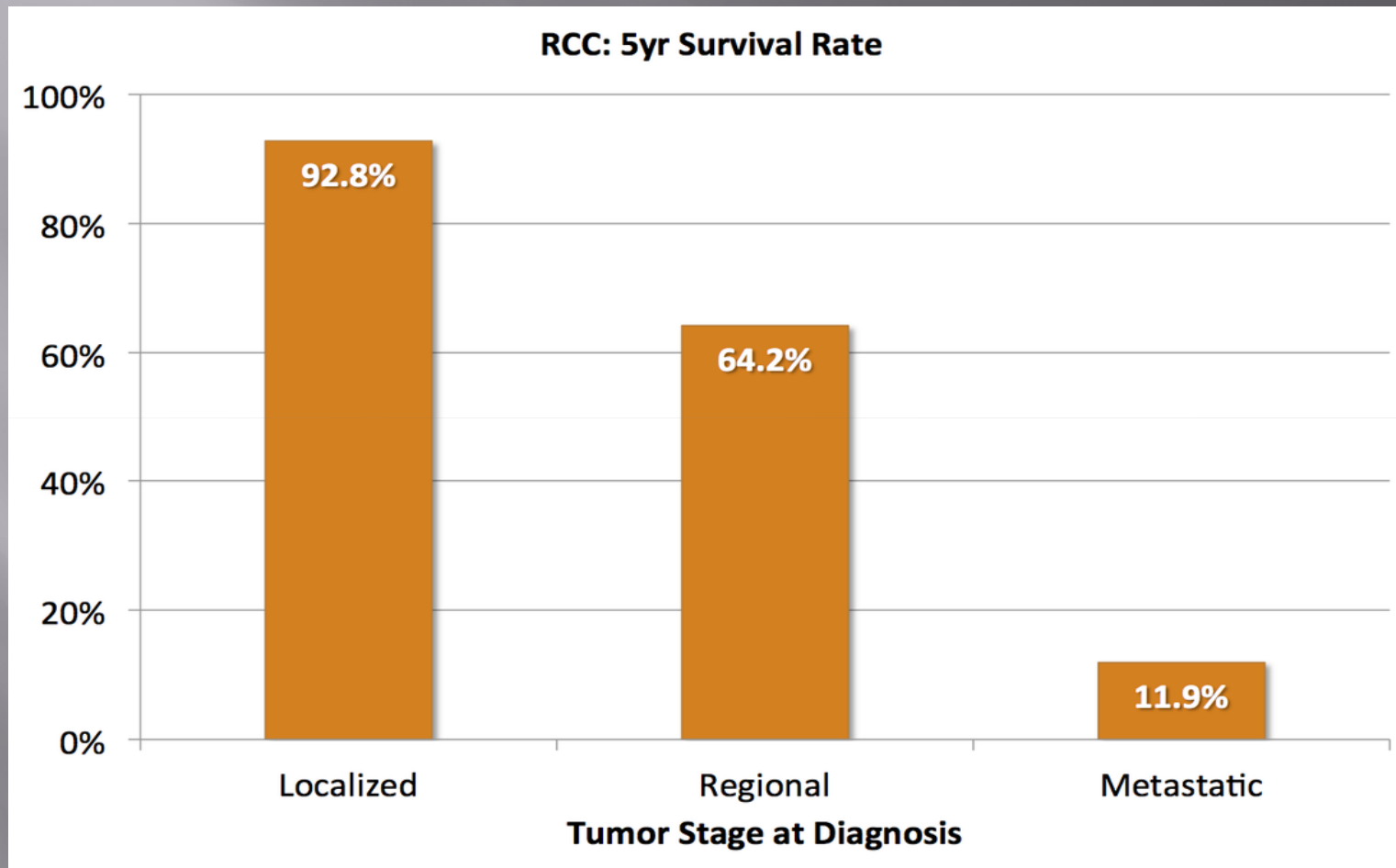
- Prognose atkarīga no stadijas
- Citi faktori *performance status*, anēmija, hiperkalciēmija, paaugstināta LDH un EGĀ



Five-year relative survival rates by tumor stage at diagnosis based on cases diagnosed during 1992–1999, followed through 2000.

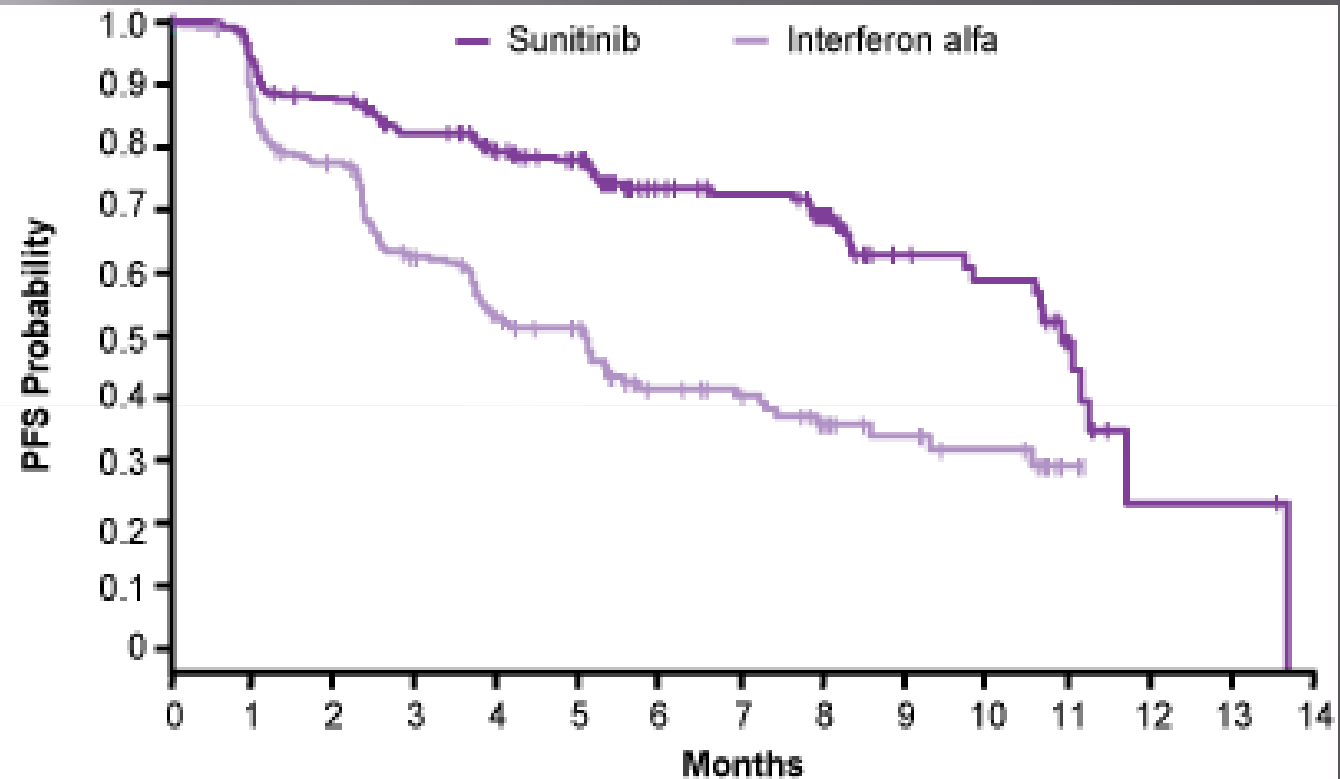
Drucker BJ. Cancer Treat Rev. 2005;31:536.

Prognose



Source: Sun, et al., "Stage-Specific Renal Cell Carcinoma: A Trend Analysis." European Urology, 2011.

Mērķa terapija



Sunitinib patients at risk, n:	375	235	90	32	2
Interferon alfa patients at risk, n:	375	152	42	18	0

Motzer RJ, et al. N Engl J Med. 2007;356:115-124. Copyright © 2007
Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Metastātisks RCC

- ▣ Izvēles terapija ir mērķterapija kombinācijā ar imūnterapiju
- ▣ Ķirurģiska parasti paliatīva vai pirms mērķterapijas
 - Solitārām metastāzēm
 - Lokālam recidīva

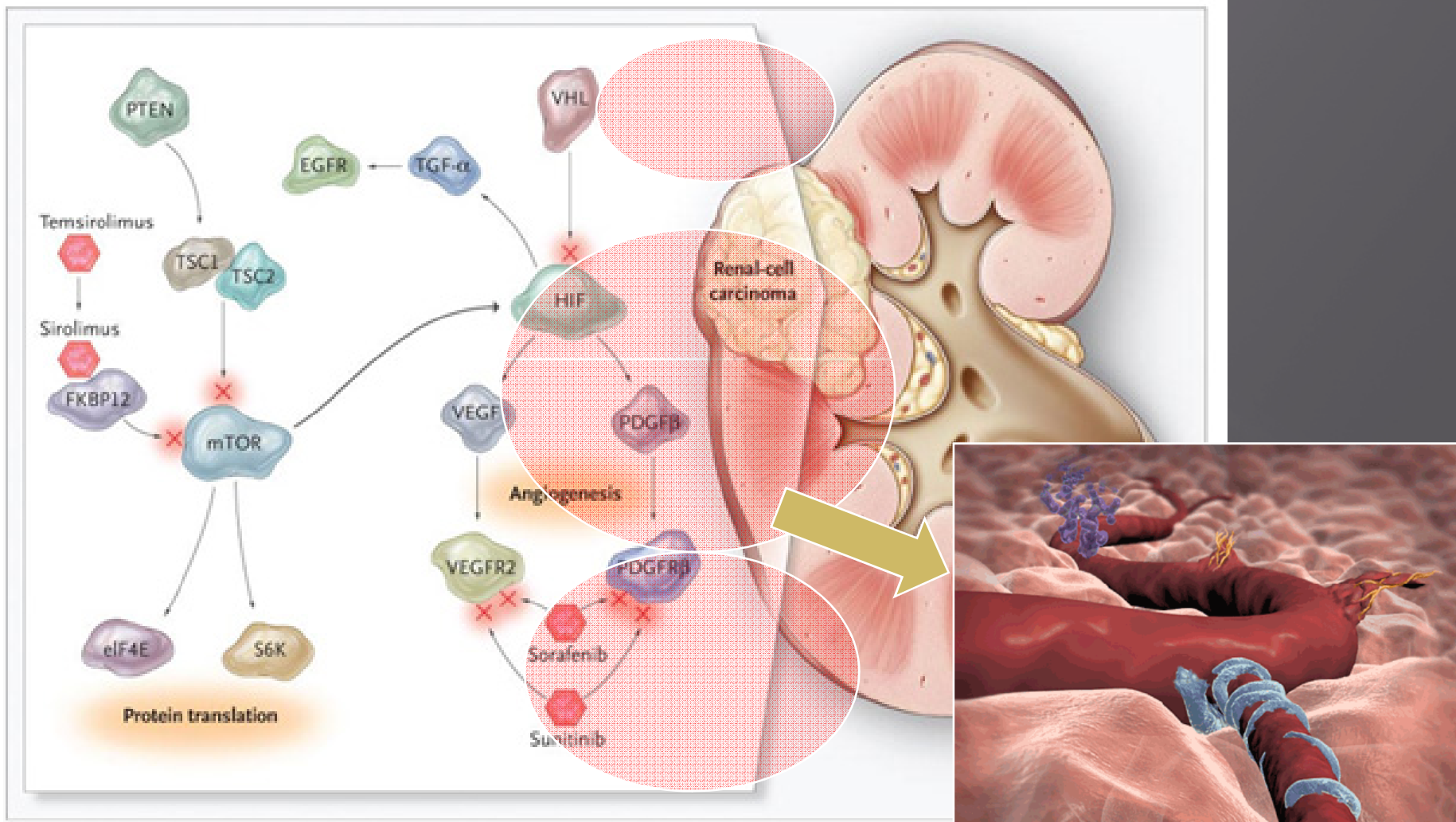
EAU kongress 2009

Treatment of metastatic renal cell cancer (mRCC) is moving into an era of targeted rather than cytokine therapy, oncologists and urologists attending the European Association of Urology (EAU) meeting were told (Stockholm, Sweden 17-21 March, 2009). Latest EAU guidelines say sunitinib malate (Sutent) should now be first-line therapy with interferon-alpha (IFN-a) used only in combination with bevacizumab (Avastin).

Olwen Glynn Owen

European Journal of Cancer Issue 8, 2009

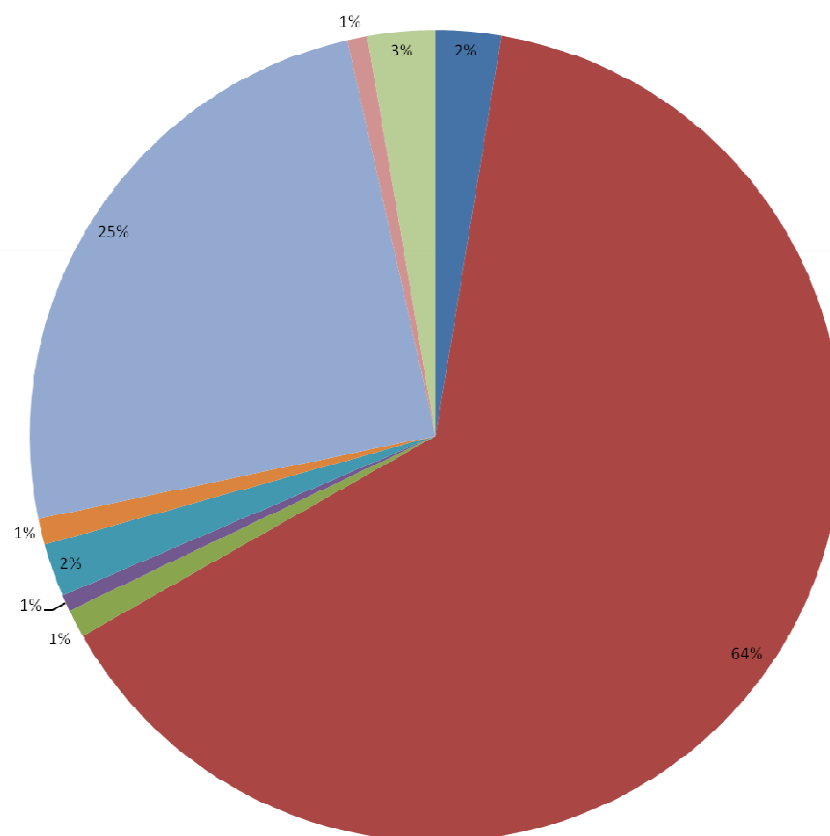
Metastātisks nierēs vēzis – mērķa terapija



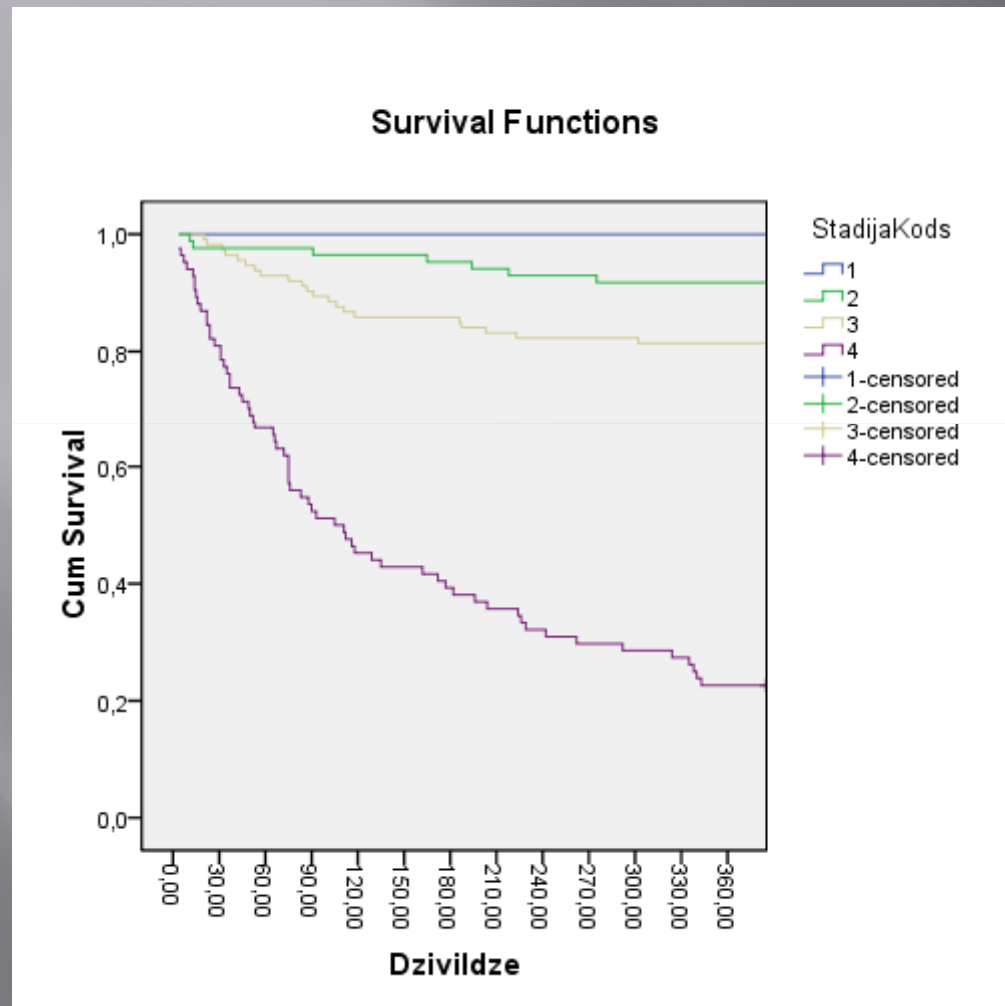
Nieres vēža terapija Latvijā

Biežākā terapija pacienti ar nieres ļaundabīgu audzēju

- nepabeigta ārstēšana
- tikai ķirurģiska terapija
- ķirurģiska + gammestaru terapija
- ķirurģiska + ķīmioterapija
- ķirurģiska terapija, paliatīva
- staru terapija, paliatīva
- simptomātiska terapija, paliatīva
- presāpju terapija ar narkotiku, paliatīva
- Citi

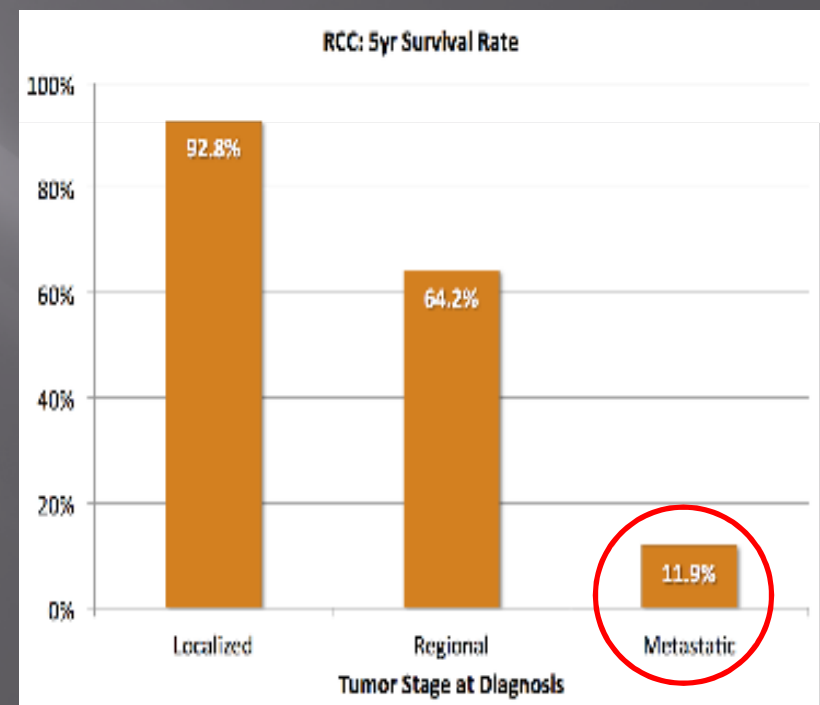


Situācija Latvijā 5 gadu dzīvildze



Latvija:

1 gads 20%
5 gadi 4%



Secinājumi

- ▣ RCC relatīvi reta bet pieaugoša slimība
- ▣ Pārsvarā saistīta ar smēķēšanu, aptaukošanos. arteriālu hipertensiju
- ▣ Ārstēšana - ķirurģiska
- ▣ Metastātiska slimība – mērķa terapija

Īpatnības Latvijā

- ▣ Incidence – TOP 5 Eiropā
- ▣ Histoloģija – nedaudz polimorfāka struktūra, hromofobo šūnu karcinomas?
- ▣ Stadija – daudz neprecizētu stadijas formu.
- ▣ 25 % nieres vēža slimnieku tiek ārstēti paliatīvi simptomātiski
- ▣ Mērķa terapija – Nav (Individuāla kompensācija pēc neveiksmīgas imūnterapijas)
- ▣ 5 gadu dzīvildze MTS vēzim 3-4%
- ▣ Nepieciešami tālāki pētījumi

Nieres vēzis Latvijā

