

SOUHRN

Úvod:

Riziko karcinomu ledviny je u nemocných v terminální fázi ledvinného selhání (end stage kidney disease - ESKD) minimálně 10 x vyšší. Nicméně existuje pouze málo informací o morfologických a chromozomálních změnách renálních tubulů, ze kterých vzniká karcinom a o jeho patogenezi, která se zdá být odlišná od karcinomu u běžné populace.

Cíl práce:

V klinické části pomocí statistických metod zjistit charakteristické znaky renálního karcinomu u ESKD. V experimentální části analýzou vybraných chromozomálních aberací objasnit patogenezi vzniku těchto karcinomů.

Soubor metodika:

V letech 2000 – 2007 bylo v péči transplantčního centra a nefrologické ambulance FN Plzeň 184 pacientů v konečném stádiu selhání ledvin. U 15 z nich byl zjištěn renální karcinom. Byly hodnoceny následující proměnné: věk, pohlaví, primární příčina ledvinného selhání, délka trvání dialýzy. Proměnné věk, pohlaví a buněčný typ nádoru byly srovnány se souborem pacientů se sporadicky se vyskytujícím nádorem ledvin. V experimentální části práce sledujeme početní aberace chromozómů 7, 17 a Y tubulárního epitelu nemocných s ESKD, který zatím nevykazuje nádorové změny pomocí fluorescenční hybridizace in situ (FISH).

Výsledky:

Bylo hodnoceno celkem 15 pacientů s renálním karcinomem při ESKD. Průměrný věk nemocných $55,7 \pm 11,5$ let, délka dialýzy byla 78 ± 54 měsíců. Primární onemocnění vedoucí k ledvinnému selhání nemělo vliv na vznik renálního karcinomu. Nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly ve stáří nemocných s renálním karcinomem při ESKD a v běžné populaci. Muži s ESKD jsou častěji postiženi renálním karcinomem. Neprokázali jsme ale závislost na příčině renálního selhání a vznikem nádoru ledvin. Vznik RK souvisel s délkou trvání dialýzy. Papilární renální karcinom byl dominujícím nálezem, vyskytoval se častěji než v běžné populaci. Průměrná délka dispenzarizace je do konce roku 2007 31 ± 15 (16 - 66) měsíců. Pouze pacient s rupturou PRK kategorie pT3apN2M0 zemřel pro progresi onemocnění 16 měsíců po nefrektomii. Druhý pacient zemřel na kardiální selhání 7 dní po nefrektomii vlevo a resekci aneurysma břišní aorty. Analýza FISH byla provedena u vzorků 11 pacientů. Chromozomální aberace byly nalezené v hyperplasticky i dysplasticky změněných tubulech. Trizomie 7. chromozomu byla u 6 nemocných, trizomie chromozomu 17 u 8 nemocných. Obě zmíněné trizomie souasně byly prokázány u 5 nemocných. Ztráta chromozomu Y byla u 2 nemocných.

Závěr:

Nádory ledvin jsou u pacientů s ESKD výrazně častější než u zdravé populace a je vhodný sonografický screening minimálně každé 2 roky. Nádory ledvin u ESKD přímo souvisí s délkou trvání dialyzačního léčení, častěji se vyskytují u mužů. Trizomie chromozomu 7 a 17 patří mezi časté chromozomální aberace dysplastických tubulů při ESKD. Ztráta chromozomu Y je nejspíše dalším stupněm procesu karcinogeneze papilárního renálního karcinomu u ESKD. Etiopatogeneze renálního karcinomu u ESKD bude patrně odlišná od tumorů u zdravé populace. Histologicky je nejčastějším typem papilární renální karcinom, druhým nejčastějším světlobuněčný RK. Není jasné, zda transplantace ledviny snižuje nějak významněji riziko rozvoje nádoru.