

TESTINĖS MEDICINOS STUDIJS

Inkstų ląstelių karcinomos sąsaja su arterine hipertenzija

Edita Mašanauskienė, Albinas Naudžiūnas, Laima Jankauskienė, Alvydas Unikauskas
Kauno medicinos universiteto Vidaus ligų klinika

Raktažodžiai: inkstų ląstelių karcinoma, arterinė hipertenzija, rizikos veiksniai.

Santrauka. Per pastaruosius 30 metų sergamumas ir mirtingumas nuo inkstų ląstelių karcinomos (ILK) pasaulyje išaugo. Šio tipo navikai sudaro apie 90–95 proc. visų inkstų navikų. Vidutinis pacientų amžius, kuriems nustatoma ši liga, yra 50–70 metų. Pažymėtina, kad pirminė arterinė hipertenzija kaip ir nutukimas bei rūkymas yra nepriklausomas ILK rizikos veiksnys. Tiek sistolinio, tiek diastolinio kraujospūdžio padidėjimas ir arterinės hipertenzijos sunkumo laipsnis gali turėti įtakos ILK atsirasti. Aptariamas 45 metų ligonis S. V. sirgo pirmine arterine hipertenzija apie 20 metų, kuri pastaruoju metu tapo sunkiai koreguojama. Atlikus KT, nustatyta IKL, kuri po operacinio gydymo patvirtinta ir histologiškai.

Literatūros apžvalga

Per pastaruosius 30 metų sergamumas ir mirtingumas nuo inkstų ląstelių karcinomos (ILK) pasaulyje išaugo. Šio tipo navikų skaičius kasmet didėja, ypač Vakarų valstybėse (1). Inkstų navikai sudaro apie 3 proc. visų navikų, o ILK – apie 90–95 proc. visų inkstų navikų. ILK pradinė augimo vieta yra proksimalinių inkstų kanalėlių epitelis. Gali būti ir genetiškai paveldėtas individualus polinkis sirgti vėžiu, be to, navikas gali atsirasti ir atsitiktinai. Individai paveldi ne navikus, o mutavusius genus, lemiančius piktybinę ląstelių transformaciją (2). Abi formos yra susijusios su III chromosomos deformacija. Vidutinis pacientų amžius, kuriems nustatoma ši liga, yra 50–70 metų. Liga pasireiškia vyrams ir moterims santykiu 1,6:1. Naviko priežastys yra įvairios, tačiau rūkantys (nuo 20 iki 30 proc. visų atvejų) ir nutukę ligoniai patenka į labai didelės rizikos grupę (3). 2004 m. PSO pabrėžė, kad rūkymas, alkoholis, padidėjęs kraujospūdis, didelis cholesterolio kiekis, nutukimas tampa mažiausiai viena iš trijų įvairių ligų priežastimi (4). Kitos priežastys, sąlygojančios naviko atsiradimą: vaistai, didelės dozės fenacetino grupės skausmą malšinančių medikamentų vartojimas, ilgalaikės dializės, inkstų tuberkuliozė, inkstų persodinimas.

Dažniausi inkstų naviko klinikiniai simptomai:

- hematurija (40 proc.);
- pilvo skausmas (40 proc.);
- čiuopiamas darinys pilve ar šone (25 proc.).

Apie 25–30 proc. liga yra asimptominė ir navikas aptinkamas tik radiologinių tyrimų metu (3).

Literatūroje nurodoma, kad hipertenzija pasireiškia nuo 14 proc. iki 35 proc. pacientų, sergančių ILK, be to, dažnai yra įvairių paraneoplastinių simptomų. Gali būti svorio kritimas (33 proc.), karščiavimas (20 proc.), nuovargis, vaskulitas, šlapimkanalio spaudimo reiškiniai, kepenų disfunkcija, nesusijusi su metastazėmis kepenyse, plazmos renino aktyvumo padidėjimas, hiperkalcemija (5 proc.), anemija, eritrocitozė, eritrocitų nusėdimo greičio padidėjimas ir kt. Apie 30 proc. pacientų ILK pirmą kartą aptinkama nustatant metastazes plaučiuose (75 proc.), minkštuose audiniuose (35 proc.), kauluose (20 proc.), kepenyse (18 proc.) ir kt. (3, 5).

Pažymėtina, kad pirminė arterinė hipertenzija kaip ir nutukimas bei rūkymas yra nepriklausomas ILK rizikos veiksnys (6). Tiriant ligonius, sergančius ILK, pastebėta, kad nutukimas yra reikšmingiausias rizikos veiksnys ILK, ypač kai kūno masės indeksas yra lygus ar >30 (7). Arterinė hipertenzija, esant navikui, dažnai supiktybėja ir sunkiai gydoma.

Birmingeme, Anglijos ligoninės studijoje, buvo analizuojami per 21 metus surinkti duomenys. Nuosekliai kontroliuojami 192 sergantieji ILK buvo lyginami su 254 pacientais, sergančiais piktybine hipertenzija. 81 proc. antros grupės tiriamųjų buvo atlikti radiologiniai inkstų tyrimai, trims iš jų diagnozuota ILK (8).

1972–1992 m. Švedijoje buvo ištirti 363 992 statybininkai. Tyrimo metu 759 nustatyta inkstų ląstelių karcinoma. W. H. Chow ir kt. nustatė akivaizdų ILK ryšį tiek su sistolinio, tiek su diastolinio kraujospūdžio

didėjimu bei su arterinės hipertenzijos sunkumo laipsniu. Vyrams daugiau nei du kartus padidėja inkstų ląstelių karcinomos rizika, jeigu diastolinis kraujo spaudimas pakyla 14 mm Hg ir daugiau (8).

2008 m. Niujorke (Reuters Health) buvo paskelbta, kad nekontroliuojamas kraujospūdis gali didinti ILK riziką. Diastolinio kraujospūdžio padidėjimas didesnės įtakos sirgti ILK prognoziškai turi vyrams nei moterims.

Dr. Weikert ir bendradarbiai, Europoje tyrinėjantys navikus ir mitybos įtaką, padidėjusį arterinį kraujospūdį nurodė kaip svarbų ILK rizikos veiksnį, jų nuomone, lygiavertį nutukimui ir rūkymui.

Prospektyviojo tyrimo metu, apėmusio aštuonias šalis, ištirta 300 tūkst. pacientų. Arterinis kraujospūdis matuotas keletą kartų, vidutiniškai kas 6,2 metų. Tyrimas atliktas 1992–1998 m. ir jo metu nustatyta 250 sergančiųjų ILK. Tyrėjų nuomone, hipertenzinis inkstų pažeidimas (randėjimas ar glomerulosklerozė), oksidacinis stresas, lipidų peroksidacija ir hipoksiją skatinantys veiksniai prisideda prie vėžinių ląstelių transformacijos bei progresavimo (1, 9).

Esant piktybinei arterinei hipertenzijai reikėtų atkreipti dėmesį ir į kitas galimas ligas. Taigi:

- Jeigu jauniems žmonėms nustatomas labai aukštas arterinis kraujospūdis, būtina ištirti dėl feochromocitomos, aortos koarktacijos, inkstų arterijos stenozės ir antinksčių adenomos.
- Jeigu aptinkamas padidėjęs renino kiekis, būtina skirti pirmines priežastis (t. y. naviko, gaminančio reniną) nuo antrinių priežasčių (inkstų arterijų stenozės bei inkstų parenchimos ligų).
- Galimi neinkstinės kilmės reniną gaminantys navikai: plaučių karcinoma, kasos adenokarcinoma, kiaušintakių adenokarcinoma (10).

Diagnozei patikslinti rekomenduojama inkstų angiografija ir kompiuterinė tomografija.

Literatūroje nurodoma, kad, esant ILK viename inkste, veiksmingas chirurginis gydymo būdas. Pašalinus naviką, hipertenzija tampa lengvai kontroliuojama (11). Arterinį kraujospūdį pavyksta sumažinti nuo 20 iki 30 mm Hg. Taip pat taikoma radioterapija, chemoterapija, hormonų terapija, imunoterapija ar jų derinys.

Taigi, staiga pakitus hipertenzinės ligos klinikinei eigai, atsiradus anksčiau minėtų paraneoplastinių simptomų ar laboratorinių tyrimų rodmenų pokyčių, reikėtų pagalvoti apie inkstų ar kito organo naviką (12).

Klinikinio atvejo aprašymas

45 metų ligonis S. V. 21 val. 53 min. atvyko į 2-ąją Kauno klinikinę ligoninę šeimos gydytojo siuntimu, kuriame buvo nurodyta hipertenzinės krizės diagnozė.

Pacientas skundėsi galvos svaigimu, kairės veido pusės tirpimu, kalbos sutrikimu, labai aukštu kraujospūdžiu, paskutinius tris mėnesius sunkiai koreguojamu vaistais.

Arterine hipertenzija serga nuo 20 metų. Nuolat vartojo fosinoprilį 20 mg, fosinoprilio hidrochloridą 20 mg/12 mg, lercanidipiną 10 mg, nebivololį 5 mg. Per pastaruosius penkerius metus pasireiškė ir 2 tipo cukrinis diabetas. Pacientas glikemijos kontrolei vartojo 850 mg metforminą ir 30 mg gliclazidą. Nerūkė. Kitų gretutinių ligų nenurodė.

Ligonis hospitalizuotas į neurologijos skyrių. Arterinis kraujospūdis – 220–280/120–130 mm Hg, ŠSD – 103 k./min., krūtinės ląstos rentgenoskopijos metu nustatytas širdies išsiplėtimas į abi puses kairiojo skilvelio sąskaita, širdies nepakankamumo požymiai. Echokardioskopijos tyrimo metu nustatyta koncentrinė kairiojo skilvelio hipertrofija, širdies ertmių išsiplėtimo nėra, hipokinetinių zonų nenustatyta, aorta išsiplėtusi, kairiojo skilvelio diastolinė funkcija nesutrikusi. Laboratorinių tyrimų duomenys: kalis 4,14 mmol/l, kreatininas 85 μmol/l, glikemija svyravo nuo 6,19 iki 7,17 mmol/l, cholesterolis 5,38 mmol/l (trigliceridai 5,1 mmol/l, DTL – 0,97 mmol/l, MTL – 2,20 mmol/l). Įtarus insultą, atlikta kompiuterinė tomograma. Tyrimo metu dešinėje frontalinėje skiltyje aptiktas lakūninis hipodensinis židiny, rodantis poūmį išemiją. Ligonui buvo skiriama įvairių antihipertenzinių vaistų (AKF inhibitoriai, diuretikai, β-blokatoriai, Ca kanalų blokatoriai) ir dozėmis didesnėmis nei vidutinėmis, tačiau efektyviai sumažinti kraujospūdžio nepavyko. Paros laikotarpiu kraujospūdis svyravo nuo 190/110 iki 260/120 mm Hg. Keletą kartų buvo atliktas ultragarsinis inkstų ir antinksčių tyrimas, tačiau aptikti tik nedideli (1,4–0,5 cm) konkretiniai. Inkstų struktūros pokyčių nesimatė. Ligonis konsultuotas kardiologo. Įtarus antrinę arterinę hipertenziją, diagnozei patikslinti atlikta inkstų ir antinksčių kompiuterinė tomografija. Atlikus tyrimą, kairiojo inksto viršutinėje, centrinėje parenchimos dalyje, aptiktas 2,3×2,5 cm dydžio solidinės heterogeniškos struktūros gerai kaupiantis kontrastinę medžiagą navikas (vaizdas būdingas inkstų ląstelių karcinomai ILK (angl. *renal cell carcinoma*, *RCC*)). Rasti anksčiau užfiksuoti konkretiniai.

Kardiologui paskyrus arterinį kraujospūdį koreguojantį gydymą (betaksololiu 20 mg dukart per dieną, valsartanu 160 mg dukart per dieną, rilmenidinu 1 mg dukart per dieną, acetilsaliciline rūgš. 100 mg vieną kartą per dieną, metforminu 850 mg dukart per dieną, gliclazidu 30 mg vieną kartą per dieną), ligoniui rekomenduotas chirurginis gydymas.

Ligonui buvo atlikta kairiojo inksto rezekcija,

pooperacinis laikotarpis sklandus.

Patohistologinio tyrimo metu nustatyta šviesių inkstų ląstelių karcinoma (ILK). Po gydymo arterinis kraujospūdis vidutiniškai siekia 150/90 mm Hg. Tęsimas skirtas gydymas.

Išvados

1. Inkstų ląstelių karcinoma gali būti viena iš

piktybinės arterinės hipertenzijos priežasčių.

2. Diagnozuojant piktybinę arterinę hipertenziją, būtina atlikti inkstų ir antinksčių kompiuterinę tomografiją ir (arba) magnetinio rezonanso tyrimą.

3. Esant vieno inksto ląstelių karcinomai, veiksmingas chirurginis gydymas, nes pašalinama ne tik ligos priežastis, bet normalizuojasi ir arterinis kraujospūdis.

Relationship of renal cell carcinoma and hypertension

Edita Mašanauskienė, Albinas Naudžiūnas, Laima Jankauskienė, Alvydas Unikauskas

Department of Internal Diseases, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: renal cell carcinoma; arterial hypertension; risk factors.

Summary. The morbidity and mortality due to renal cell carcinoma has increased worldwide over the last 30 years. Renal cell carcinoma accounts for about 90–95% of all renal tumors. The mean age of patients with this type of tumor ranges between 50 and 70 years. It is important to note that primary arterial hypertension as well as obesity and smoking are considered as independent risk factors for renal cell carcinoma. The increase in both systolic and diastolic blood pressure as well as the severity of arterial hypertension may have an impact on development of renal cell carcinoma. We describe the case of a 45-year-old male patient with hypertensive crisis. Computed tomography scan revealed renal cell carcinoma, which was confirmed histologically after surgical treatment.

Correspondence to E. Mašanauskienė, Department of Internal Diseases, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: edita.masanauskiene@gmail.com

Literatūra

1. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjønneland A, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2008;167(4):438-46.
2. Uleckienė S, Didžiapetrienė J, Gričiūtė LL, Urbelienė J, Kasiulevičius V, Šapoka V. Dažniausių vėžio lokalizacijų rizikos veiksniai (Risk factors of main cancer sites.) *Medicina (Kaunas)* 2008;44(12):989-95.
3. Sachdeva K, Makhoul I, Javeed M, FACP, Curti B. Renal cell carcinoma. *eMedicine specialties. Oncology* 2008; p. 1-25. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/>.
4. Jordan CO, Slater M, Kottke TE. Preventing chronic disease risk factors: rationale and feasibility. *Medicina (Kaunas)* 2008;44(10):745-9.
5. Cronin RE, Kaehny WD, Miller PD, Stakles DP, Gabow PA, Ostroy PER, et al. Renal cell carcinoma: unusual systemic manifestations. *Medicine (Baltimore)* 1976;55(4):291-311.
6. Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF, Järnholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med* 2000;343(18):1305-11.
7. Yuan JH, Castela JE, Gago-Dominguez M, Ross RK, Yu MC. Hypertension, obesity and their medications in relation to renal cell carcinoma. *Br J Cancer* 1998;77(9):1508-13.
8. Handler J. Renal cell carcinoma and hypertension. *J Clin Hypertens* 2005;7(4):249-51.
9. Boggs W. High blood pressure linked to kidney cancer risk. *Am J Epidemiol* 2008;167:438-46.
10. Rubenstein JN, Eggen SE, Pins MR, Rosen KR, Chugh S, Campbell SC. Juxtaglomerular apparatus tumor: a rare, surgically correctable cause of hypertension. *Rev Urol* 2002;4(4):192-5.
11. Lüscher TF, Wanner C, Hauri D, Siegenthaler W, Vetter W. Curable renal parenchymatous hypertension: current diagnosis and management. *Cardiology* 1985;72(Suppl 1):33-45.
12. Moein MR, Dehghani VO. Hypertension: a rare presentation of renal cell carcinoma. *J Urol* 2000;164(6):2019.

Straipsnis gautas 2009 05 18, priimtas 2009 12 08
Received 18 May 2009, accepted 8 December 2009