



# TUMORI BUBREGA

Prof. dr Vladimir Bančević, urolog  
Klinika za urologiju VMA, Beograd

Dobročudni tumori bubrega su veoma retki, a među njima su najzastupljeniji adenomi, onkocitomi i angiomiolipomi, koji najčešće imaju karakterističnu sliku na MSCT i ultrazvučnom pregledu. Ako imaju dinamiku rasta, ako su veći od 4 cm ili vrše kompresiju na okolne strukture najčešće je indikovano hirurško lečenje. Angiomiolipomi se dva puta češće javljaju kod ženskog pola, a mogu biti solitarni i multipli. Najčešće su asimptomatski, mada mogu da uzrokuju pojavu bola i krvarenja.

Ciste bubrega se po Bosniak klasifikaciji (Tabela br.1) zasnovanoj na MSCT pregledu se dele u četiri kategorije:

BOSNIAK	OPIS	PREPORUKA
1.	Male, homogene, simpleks ciste tankog zida	Benigno- praćenje
2.	Jasno ograničene, homogene, benigne ciste do 3 cm, sa kalcifikatima u zidu ili septama	praćenje
2 F.	Dobro ograničene ciste tankog zida, sa septama, veće od 3 cm	Praćenje, mala verovatnoća maligne alteracije
3.	Nejednako zadebljan zid ciste, neregularne septe	Hirurgija ili praćenje . 50% verovatnoće da se radi o malignitetu
4.	Ehoheterogene cistične mase	Hirurgija. Velika verovatnoća maligne alteracije oko 85%.

Tabela br. 1- Bosniack klasifikacija cista bubrega

Na maligne tumore bubrežnog parenhima otpada oko 2-3% svih malignoma. Nešto češće se javljaju kod muškaraca nakon 60-te godine života, a faktori rizika za nastanak tumora bubrega su pušenje, hipertenzija i gojaznost. U dečjem uzrastu se najčešće radi o Vilmsomom tumoru, dok je u adultnoj populaciji oko 90% tumor bubrežnih ćelija, tzv. RCC (renal cell carcinoma, eng). Kod autozomno dominantnog Von Hippel Linday sindroma, 65% obolelih ima familijarnu formu RCC-a, a ona se najčešće ispoljava u četvrtoj i petoj deceniji života.

Faktori rizika za nastanak RCC-a su pušenje duvana, gojaznost i hipertenzija, mada je poznato da dijabetičari imaju nešto veću incidencu javljanja RCC-a. Povećan rizik od nastanka tumora bubrega se javlja i među najbližim srođnicima u prvom redu nasledjivanja.

Danas se više od polovine tumora bubrega otkriva slučajno, tokom ultrazvučnih pregleda indikovanih zbog drugih zdravstvenih problema ili tokom sistematskih pregleda. Klasični trijas simptoma kao što su bezbolna hematurija, slabinski bol i palpabilna masa u abdomenu se danas retko sreću. Ponekad su prvi znaci bolesti paraneoplastični simptomi, koji se javljaju kao prvi simptomi kod skoro trećine pacijenata u uznapredovaloj fazi bolesti a manifestuju se gubitkom telesne mase, pojavom malaksalosti, anemijom, hipertenzijom, ubrzanom sedimentacijom i dr. Obzirom da bolest dugo vremena može da bude asimptomatska, kod jedne četvrtine pacijenata u momentu otkrivanja tumora već postoje metastaze. Kod ovih pacijenata se najčešće kao prvi simptomi javljaju bolovi u kostima, lumbalnoj regiji i hemoptizije.

Fizikalni pregled kod pacijenata sa RCC-om je najčešće uredan, mada se u prisustvu velikih tumora, naročito kod pacijenata slabije osteomuskularne gradje može ponekad napipati tumorska masa u lateralnim kvadrantima trbuha koja izbočuje i deformiše trbušni zid (slika br 1.). U fizikalnom pregledu je bitno obratiti pažnju na palpaciju dostupnih limfonodusa, obzirom da se ponekad proširena bolest može manifestovati limfadenopatijom vrata. Otok noge, koji se ne smanjuje prilikom elevacije ekstremiteta, kao i novonastala varikocela mogu da ukažu na postojanje tumora bubrega sa propagacijom tumora u venski sistem bubrega ili donju šuplju venu.



Slika br. 1. - Deformitet trbušnog zida uzrokovan velikom tumorskom promenom na levom bubregu. / Izvor: Vojno Medicinska Akademija



**Slika br 2. - Strelica pokazuje solidnu promenu u parenhimu bubrega koja odgovara tumoru. / Izvor: Vojno Medicinska Akademija**

Od laboratorijskih nalaza u sklopu dijagnostičke obrade pacijenata koji imaju tumor bubrega, bitna je procena brzine sedimentacije, analiza krvne slike ( moguć anemijski sindrom, ponekad leukocitoza usled nekroze tumorskog tkiva), analiza vrednosti uree i kreatinina ( kod opstrukcije oticanju urina i pojave hidronefroze ili destrukcije velikog dela bubrežnog parenhima može se javiti bubrežna insuficijencija , mada ukoliko je drugi bubreg funkcionalno očuvan vrednost kreatinina može biti uredna). Bubrežna funkcija se procenjuje i izračunavanjem eGFR, dok nalazi povišenih vrednosti alkalne fosfataze i jonizovanog kalcijuma mogu da ukazu na postojanje metastatske

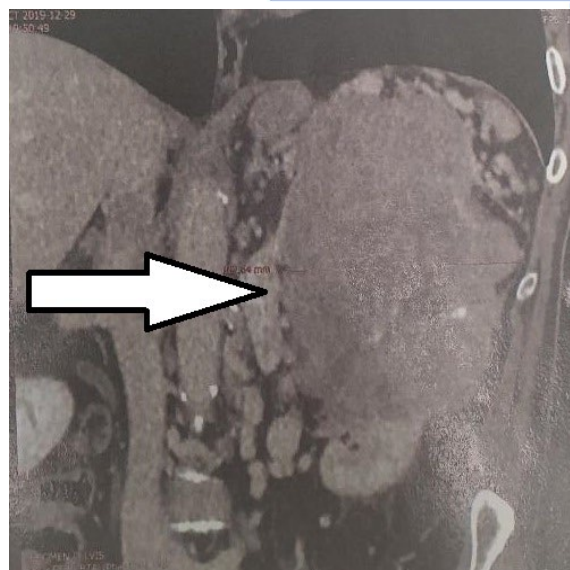
bolesti u kostnom sistemu. Obavezna je i analiza urina, u cilju otkrivanja moguće pojave mikrohematurije, ukoliko je tumor zahvatio kanalni sistem bubrega, što je kod RCC-a retko. U postavljanju dijagnoze se pored ultrazvučnog pregleda (slika br. 2) obavezno sprovodi i MSCT dijagnostika a ponekad i magnetna rezonca. Pre upućivanja pacijenta na MSCT pregled abdomena sa kontrastom, potrebno je proveriti da li je pacijent alergičan na jodni kontrast, da li su vrednosti kreatinina uredne, a ako se radi o mlađoj osobi ženskog pola isključiti mogući graviditet pre donošenja odluke o izlaganju pacijentkinje X zracima. Kod pacijenata sa sumnjom na uznapredovalu bolest najčešće se ujedno uradi i MSCT pregled grudnog koša i male karlice. Pacijenti sa početnom bubrežnom insuficijencijom , ranga kreatinina do 140 mogu najčešće biti bezbedno podvrgnuti kontrastnom snimanju uz pojačanu hidrataciju i kontrolu vrednosti kreatinina nakon snimanja, dok se kod pacijenata sa izraženijom bubrežnom insuficijencijom snimanje može izvesti samo uz prethodno odobrenje i pregled nefrologa i preinerventnu pripremu infuzionim rastvorima, aminofilinom, fluimucilom i dr. Posebna pažnja je potrebna i kod dijabetičara na peroralnoj terapiji, kod kojih je najčešće u dogovoru sa radiologom i endokrinologom potrebno obustaviti hipoglikemijsku peroralnu terapiju tri dana pre snimanja, uz svakodnevnu kontrolu glikemije, kako bi se smanjila mogućnost nastanka bubrežne insuficijencije. U slučaju postojanja sumnje na prisustvo malignog tumorskog tromba (slika br. 3) potrebno je uraditi ECHO srca, dopler donje šupljevene i kavografiju.

U prisustvu malih renalnih masa, oko 2 cm, bez jasne radiološke potvrde o vrsti promene, i u drugim nejasnim situacijama može se primeniti biopsija bubrega i PH verifikacija.

Pre odluke o lečenju, dijagnostičkim procedurama je neophodno dobiti informacije da li se radi o solitarnom bubregu, kakva je bubrežna funkcija, kao i o postojanju metastatske bolesti. Tumori bubrega mogu da daju metastaze u pluća, kosti, mozak, jetru, nadbubreg i sl.

U zavisnosti od veličine i položaja tumora, proširenosti bolesti, opšteg stanja, stanja drugog bubrega i dr. mogući su sledeći vidovi lečenja tumora bubrega:

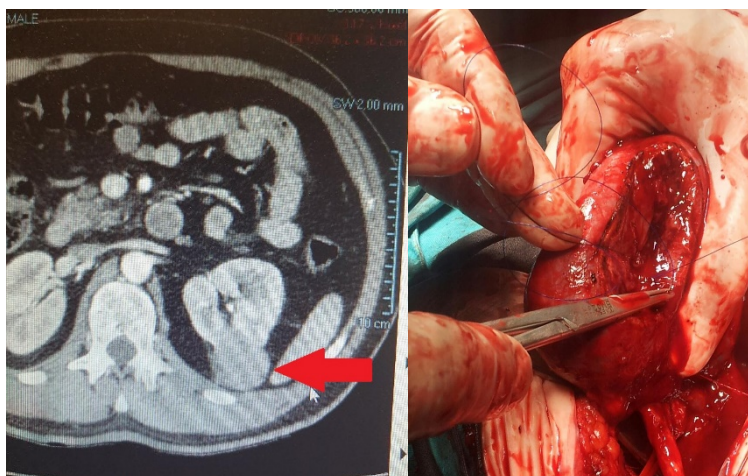
1. uklanjanje celog bubrega sa omotačima (nefrektomija),
2. odstranjivanje dela bubrega sa tumorom- parcijalna nefrektomija ili nephron sparing surgery- NSS koja je indikovana kod periferno lokalizovanih tumora do 4 cm (slika br. 4. a,b), a u selektovanim slučajevima i do 7 cm, ili ako postoji tumor na jedinom funkcionalnom bubregu
3. embolizacija krvnih sudova bubrega koja se primenjuje kod veoma velikih tumora bubrega kao palijativna metoda ili u sklopu pripreme za nefrektomiju
4. retko, neki od alternativnih metoda (krioablacija, radiofrekventna ablacija i sl).
5. Simptomatska terapija.

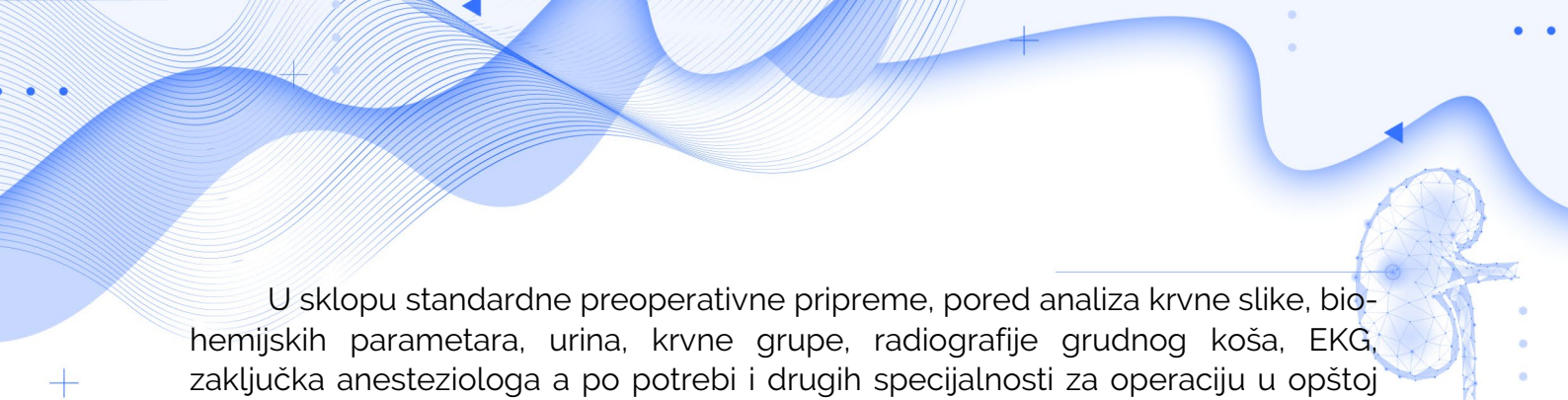


Slika br. 3 - Veliki tumor levog bubrega promera oko 30 cm, sa malignim tumorskim trombom u donjoj šupljnoj veni. / Izvor: Vojno Medicinska Akademija

Slika br. 4.a - MSCT snimak tumora bubrega promera 4 cm, periferne lokalizacije pogodnog za parcijalnu nefrektomiju;

Slika br. 4.b - parcijalna nefrektomija slika iz operacione sale; / Izvor: Vojno Medicinska Akademija.





U sklopu standardne preoperativne pripreme, pored analiza krvne slike, biohemijskih parametara, urina, krvne grupe, radiografije grudnog koša, EKG, zaključka anesteziologa a po potrebi i drugih specijalnosti za operaciju u opštoj anesteziji, potrebno je obustaviti antikoagulantnu terapiju ukoliko je pacijent prima, i prevesti ga na niskomolekularne heparinske preparate uz kontrolu vrednosti INR i aPTT.

Operacija bubrega može biti izvedena klasičnim hirurškim putem, laparoskopski ili robotskom hirurgijom, mada je ova poslednja metoda u kliničkoj praksi samo u najrazvijenijim zemljama, dok se kod nas najčešće operacije bubrega obavljaju „klasičnim“ otvorenim pristupom. U stadijumima odmakle metastatske bolesti nefrektomija ne povećava stopu preživljavanja. Do pre nekoliko godina pod terminom „radikalna nefrektomija“ smo podrazumevali hirurško uklanjanje bubrega sa tumorom i bubrežnim ovojnicama, istostrane nadbubrežne žlezde i regionalnih limfonodusa. Danas je stav da se nadbubrežna žlezda uklanja samo ukoliko u njoj postoji jasno dokazana tumorska promena, sinhrono ili asinhrono sa nefrektomijom. Uloga limfadenektomije kod RCC-a je još uvek kontroverzna.

U postoperativnom periodu, pacijentima savetujemo uzdržavanje od većeg fizičkog napora 2 meseca nakon operacije, povećan unos tečnosti i izbegavanje NSAID lekova. Redovne onkološke kontrole se u prvih nekoliko godina nakon operacije planiraju na tri, a potom na 6 meseci.

Tumori bubrega u adultnoj populaciji su radiorezistentni, tako da radioterapija može da ima ulogu samo u sklopu palijativne antidolorozne terapije.

Simptomatska terapija najčešće podrazumeva antidoloroznu medikamentoznu terapiju, ponekad primenu bisfosfonata kod pacijenata sa metastazama u kostima, nadoknadu krvi radi korekcije anemijskog sindroma, korekciju elektrolita i bubrežne funkcije i sl.

Histološki gledano, postoje tri osnovna podtipa RCC-a: clear cell (ccRCC), papilarni tip (pRCC type I, II) i hromofobni tip (chRCC). Histološki podtip tumora, prisustvo sarkomatoidne komponente, TNM stadijum bolesti i dr. odredju prognozu toka bolesti i ishoda lečenja, ali se smatra da je generalno, petogodišnje preživljavanje oko 50%, a pojava metastaza ima loš prognostički efekat. Imunohemioterapija sa 5-fluorouracilom ili interferonom alfa nije pokazala značajan benefit. Danas se pacijentima sa metastatskom bolešću indikuje „target“ terapija inhibitorima tirozin kinaze, inhibitorima angiogeneze, mTOR inhibitorima, monoklonskim antitelima i sl.

<b>T- primarni tumor</b>	
Tx	Primarni tumor se ne može proceniti
T0	Nema znakova postojanja primarnog tumora
T1 a	Tumor manji od 4 cm
T1b	Tumor dimenzija 4-7 cm
T2a	Tumor dimenzija 7-10 cm
T2b	Tumor veći od 10 cm, ograničen na bubreg
T3a	Tumor koji zahvata renalnu venu ili njene grane, ili infiltriše pijelokaliksni sistem, ili mast renalnog sinusa, ali se ne širi izvan Gerota fascije.
T3b	Tumor se širi u venu kavu do nivoa dijafragme
T3c	Tumor se širi u venu kavu, iznad nivoa dijafragme, ili infiltriše zid VCI
T4	Tumor se širi van Gerota fascije ( uključujući i zahvatanje ipsilateralnog nadbubrega)
<b>N- regionalni limfni nodusi</b>	
Nx	Limfonodalni status se ne može proceniti
N0	Nema pozitivnih regionalnih limfonodusa
N1	Prisustvo metastaza u regionalnim limfonodusima.
<b>M- udaljene metastaze</b>	
M0	Nema udaljenih metastaza
M1	Postoje udaljene metastaze

Tabela br. 2- TNM klasifikacija tumora bubrega iz 2017 godine.



## Literatura:

1. EAU guidelines: Renal cell carcinoma, updated march 2021 (available from: [http://EAU Guidelines: Renal Cell Carcinoma | Uroweb](http://EAU-Guidelines:Renal-Cell-Carcinoma|Uroweb))
2. N Milović , M Lazić, P Aleksić, D Radovanović, V Bancević et al. Rare locations of metastastatic renal cell carcinoma: a presentation of three cases. *Vojnosanit Pregl* 2013 Sep;70(9):881-6. doi: 10.2298/vsp120515014m.
3. Maric P, Aleksic P, Kosevic B, Jovanovic M, Bancevic V et al. Elective partial and radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma in CT1B stadium. *Vojnosanitetski pregled 2021 OnLine-First Issue 00, Pages: 8-8*  
<https://doi.org/10.2298/VSP200520008M>