

ارتباط سائز پاتولوژیک تومور رنال سل کارسینوما با پارامترهای پاتولوژیک نمونه‌های رادیکال نفرکتومی انجام شده در بیمارستان امام خمینی تهران بین سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰

محمد رضا نوروزی^۱، محسن آیتی^۲، منصور جمالی زواره‌ای^۳، علی طهرانچی^{۴*}، الناز آیتی افین^۵

تاریخ دریافت 1393/02/01 تاریخ پذیرش 1393/04/21

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: بررسی ارتباط اندازه پاتولوژیک تومور رنال سل کارسینوما بر پارامترهای میکروسکوپی پاتولوژیک نمونه‌های رادیکال نفرکتومی انجام شده در بیمارستان امام خمینی تهران بین سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰.

روش اجرا: در یک مطالعه گذشته‌نگر یافته‌های پاتولوژیک ۷۶ بیمار بین سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ را که تحت رادیکال نفرکتومی قرار گرفته بودند و تشخیص نهایی رنال سل کارسینوما بود، مورد بررسی قرار دادیم و ارتباط بین سائز پاتولوژیک تومور با گرید هسته‌ای، درگیری غدد لنفاوی، درگیری سیستم پیلوکالیسیل، وجود تومور ترومبوس در ورید کلیوی، تهاجم لنفو و سکولار، مارژین جراحی مثبت و درگیری آدرنال مورد بررسی و آنالیز آماری قرار گرفت.

نتایج: ارتباط معنی‌داری بین سائز پاتولوژیک تومور رنال سل کارسینوما با گرید هسته‌ای، درگیری غدد لنفاوی، تهاجم لنفو و سکولار، تومور ترومبوس در ورید کلیوی، درگیری سیستم پیلوکالیسیل، درگیری آدرنال وجود دارد ولی با مارژین جراحی مثبت ارتباط اثبات نشد.

نتیجه‌گیری: اندازه پاتولوژیک تومور رنال سل کارسینوما با پارامترهای پاتولوژیک مؤثر بر سوریوال ارتباط دارد و در آینده با مطالعات بیشتر، این پارامترها ممکن است در مرحله بندی تومورهای کلیه نقش ایفا کنند.

کلید واژه: اندازه تومور، کارسینوما، رنال سل، نفرکتومی، پاتولوژی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و پنجم، شماره ششم، ص ۴۷۳-۴۶۹، شهریور ۱۳۹۳

آدرس مکاتبه: تهران، مرکز تحقیقات یوروانکولوژی: بیمارستان امام خمینی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تلفن: ۰۹۱۴۱۴۱۰۷۵۵

Email: drtehranchi@yahoo.com

مقدمه

پروگنوستیک T2 هنوز مورد بحث می‌باشد (۵). در اکثر مطالعات اندازه‌ی تومورها بر اساس تصویر برداری که Bias اندازه‌گیری زیادی دارد مورد مبنا قرار گرفته است و ارتباط آن با سوریوال مورد بررسی قرار گرفته است (۶) و مطالعات اندکی که این Bias را که اثر زیادی بر تحلیل نتایج آماری دارد (۷) کاهش دهد انجام نشده است. از سوی دیگر چنین مطالعه‌ای در ایران که این ارتباطات پاتولوژیک را با سائز تومور بررسی نماید انجام نشده است لذا ما بر آن شدیم که سائز پاتولوژیک تومورهای کلیه را با سایر پارامترهای پاتولوژیک در یک مرکز بیمارستانی ارجاعی در ایران مورد بررسی قرار دهیم.

رنال سل کارسینوما (RCC) ۲-۳ درصد تمام کانسرها و ۹۰ درصد بدخیمی‌های کلیه را تشکیل می‌دهد (۱). آن شامل انواع متفاوتی با خصوصیات هیستوپاتولوژیک و ژنتیک ویژه می‌باشد. در مطالعات اروپایی نسبت مرد به زن ۱:۱٫۵ می‌باشد و پیک سنی شیوع آن ۶۰-۷۰ سال است (۲ و ۳). سیستم مرحله بندی TNM جهت مطالعات بالینی و علمی توصیه می‌شود. با این وجود این سیستم نیازمند تغییرات مداوم به مدظور کارایی بیشتر می‌باشد (۴). آخرین تقسیم بندی TNM در سال ۲۰۱۰ منتشر شده ولی با این وجود برخی ابهامات از جمله ارزش تقسیم بندی زیر مجموعه‌های T1 و نیز ارزش

^۱ استاد اورولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات سرطان‌های دستگاه ادراری تناسلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲ دانشیار اورولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات سرطان‌های دستگاه ادراری تناسلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۳ استاد آسیب شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات سرطان‌های دستگاه ادراری تناسلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۴ استادیار اورولوژی، مرکز تحقیقات سالید تومور، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)
^۵ دستیار زنان دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مواد و روش کار

در یک مطالعه گذشته‌نگر یافته‌های پاتولوژیک ۷۶ بیمار بین سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ را که تحت رادیکال نفرکتومی قرار گرفته بودند و تشخیص نهایی رنال سل کارسینوما بود، مورد بررسی قرار دادیم. ارتباط بین سائز پاتولوژیک تومور با گرید هسته‌ای، درگیری غدد لنفاوی، درگیری سیستم پیلوکالیسیل، وجود تومور ترومبوس در ورید کلیوی، تهاجم لنفو و اسکولار، مارژین جراحی مثبت و درگیری آدرنال بررسی شد و با بکارگیری تست‌های آماری T-Test, Mann-Whitney و Anova مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

در کل ۸۴ بیمار در این فاصله زمانی تحت رادیکال نفرکتومی قرار گرفتند که از بین آن‌ها در ۷۶ بیمار پاتولوژی RCC بود. خصوصیات دموگرافیک این بیماران در جدول یک و ارتباط سائز تومور با پارامترهای پاتولوژیک رنال سل کارسینوما در جدول دو آمده است. متوسط اندازه تومور در تقسیم بندی گرید هسته‌ای Fuhrman در گرید یک ۱.۳/۵،۵، در گرید دو ۳.۹۲/۱۳.۸، در گرید سه ۴.۵۴/۱۰.۱۶ و در گرید چهار ۸.۵/۱۷.۲۵ بود. مطابق آزمون آنووا ارتباط معنی‌داری بین اندازه متوسط تومور با گرید هسته‌ای تومور با $p=0.001$ وجود دارد، بطوریکه با افزایش اندازه تومور گرید هسته‌ای افزایش می‌یابد. آزمون آنووا ارتباط معنی‌داری بین اندازه تومور با گرید هسته‌ای دو و چهار نشان نداد ($P=1.8$). متوسط اندازه تومور در ۶۸ بیمار بدون درگیری

غدد لنفاوی ۴.۵۴/۸.۸۹ و در بیماران با درگیری غدد لنفاوی ۷.۱۳/۱۷.۵۸ بود که مطابق آزمون T-Test ارتباط معنی‌داری بین سائز تومور و درگیری غدد لنفاوی وجود دارد. متوسط اندازه تومور در ۷۳ بیمار بدون درگیری ورید کلیوی ۱۳.۰۵/۱۵.۱۸ بود. مطابق آزمون T-Test ارتباط معنی‌داری بین سائز تومور و درگیری ورید کلیوی وجود دارد. متوسط اندازه تومور در ۷۱ بیمار با مارژین جراحی منفی ۵.۳۷/۹.۳۳ و در ۷ بیمار با مارژین جراحی مثبت ۶.۳۰/۱۱.۴۲ بود. مطابق آزمون T-Test علیرغم افزایش سائز تومور در مارژین‌های جراحی مثبت، ارتباط معنی‌داری بین سائز تومور و مارژین جراحی مشاهده نشد. ($p=0.33$). متوسط اندازه تومور در بیماران بدون تهاجم لنفو و اسکولار ۴.۸۸/۸.۸۹ و در ۶ بیمار با درگیری لنفو و اسکولار ۷.۱۳/۱۷.۵۸ بود. مطابق آزمون آماری T-Test ارتباط معنی‌داری بین سائز تومور و تهاجم لنفو و اسکولار وجود داشت ($p=0.02$). متوسط اندازه تومور در بیماران بدون تهاجم به سیستم پیلوکالیسیل ۴.۸۱/۷.۹۶ و در بیماران با تهاجم به سیستم پیلوکالیسیل ۶.۸۰/۱۲.۲۲ بود که مطابق آزمون آماری T-Test اختلاف معنی‌داری بین سائز تومور و تهاجم به سیستم پیلوکالیسیل مشاهده شد ($p=0.01$). متوسط سائز تومور در ۷۳ بیمار بدون درگیری آدرنال ۱۰.۵۹/۲۰.۳۳ و در ۳ بیمار با درگیری آدرنال ۴.۷۰/۸.۹۶ بود که تفاوت معنی‌داری مطابق آزمون آماری T-Test بین سائز تومور و درگیری آدرنال وجود دارد ($p=0.001$).

جدول (۱): خصوصیات دموگرافیک بیماران

| characteristic | |
|-------------------------|---------------|
| No of patients: | 76 |
| mean Age, year, (range) | 52.2 (25-56) |
| Side; right, left | 29, 47 |
| T1, T2, T3, T4 | 30, 16, 27, 3 |
| Stage: 1, 2, 3, 4 | 29, 13, 27, 7 |

جدول (۲): ارتباط سائز تومور با پارامترهای پاتولوژیک رنال سل کارسینوما

| | Tumor size | |
|-------------------------|------------|----------|
| | P value | Relation |
| Nuclear grade | 0.001 | + |
| Lymph node involvement | 0.001 | + |
| Lymphovascular invasion | 0.02 | + |
| Surgical margin | 0.33 | - |
| Renal vein involvement | 0.02 | + |
| Pyelocaliceal invasion | 0.01 | + |
| Adrenal invasion | 0.001 | + |

بحث

در مطالعات متعددی اندازه تومور باگراید هسته‌ای و تهاجم لنفو وسکولار ارتباط دارد (۱۲ و ۱۱) بطوریکه با هر یک سانتی متر افزایش در سایز تومور با افزایش ۳۵ درصد درگیری کپسولار و ۶۶ درصد تهاجم عروقی همراهی دارد؛ و از سوی دیگر این خصوصیات پاتولوژیک با طول عمر وابسته به کانسر ارتباط قوی دارند (۱۲ و ۱۱). لذا اندازه تومور هم بصورت مستقیم وهم از طریق تأثیر بر روی فاکتورهای پروگنوستیک دیگر مانند گراید هسته یا تهاجم لنفو وسکولار نقش تعیین کننده‌ای در طول عمر وابسته به کانسر دارد.

در مطالعه ما ارتباط معنی داری بین اندازه تومور و مارژین جراحی مشاهده نشد که احتمالاً به دلیل وابسته بودن آن به تکنیک جراحی و عدم اطلاع از نحوه جراحی با توجه به گذشته نگر بودن مطالعه می‌باشد.

از ایرادات این مطالعه تعداد نسبتاً کم نمونه و احتمال selection bias با توجه به ماهیت گذشته نگر بودن مطالعه به ویژه در مواردی که وابسته به تکنیک جراحی از قبیل وسعت لنفادنکتومی و مارژین جراحی است.

لذا یک مطالعه آینده نگر با حجم نمونه کافی جهت مشخص کردن اهمیت و ارتباط اندازه واقعی تومور با یافته‌های پاتولوژیک و نیز تأثیر موارد مورد مطالعه بر سوریوال بیماران پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

اندازه پاتولوژیک تومور رنال سل کارسینوما می‌تواند با پارامترهای پاتولوژیک مؤثر بر سوریوال ارتباط داشته باشد و لذا در آینده با مطالعات بیشتر، این پارامترها ممکن است در مرحله بندی تومورهای کلیه نقش ایفا کنند.

تأثیر سایز تومور که بر اساس تصویر برداری (CT-MRI) قبل از عمل جراحی بدست می‌آید بر روی یافته‌های پاتولوژیکی که مؤثر بر درمان و پیش آگهی RCC است، در مطالعات متعددی بررسی و اثبات شده است ولی نتایج این مطالعات با توجه به Bias اندازه‌گیری تصویر برداری و نیز زمان انجام تصویربرداری تا زمان نفرکتومی رادیکال مورد تردید است (۸). از سوی دیگر چنین مطالعه‌ای در ایران انجام نشده است. لذا ما اندازه‌ی واقعی تومور را که بر اساس حداکثر اندازه‌ی تومور دراندازگیری ماکروسکوپییک توده حاصل از جراحی می‌باشد را با یافته‌های میکروسکوپییک پاتولوژی این تومور که می‌تواند تأثیر مستقیم بر نحوه‌ی درمان و پیش آگهی این تومور داشته باشد در بیمارستان امام خمینی تهران که یک مرکز ریفرال کانسر می‌باشد، با یک مطالعه گذشته‌نگر مورد بررسی قرار دادیم.

Zhang-c و Lix نشان دادند که بین اندازه تومور با گراید و مرحله بالینی تومور کلیه ارتباط وجود دارد بطوریکه با افزایش سایز تومورهای کلیه مرحله بالینی و گراید آن‌ها افزایش می‌یابد (۹ و ۱۰). در مطالعه ما نیز با افزایش سایز تومور گراید هسته نیز افزایش می‌یابد ولی احتمالاً به دلیل کم بودن تعداد بیماران مرحله ۴ و ۲ این ارتباط در این گروه از بیماران علی‌رغم افزایش ظاهری معنی دار نبود.

Seregin AV در یک مطالعه تک متغیری نشان داد که حداکثر اندازه تومور با تمایز تومور، درگیری غدد لنفاوی، درگیری سیستم پیلوکالیسیل، تومور ترومبوس و سوریوال ۵ ساله‌ی ویژه کانسر ارتباط معنی داری وجود دارد که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد (۷).

References:

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):69-90.
- Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, Bugert P, Cooper CS, Delahunt B, et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 1997;183(2):131-3.
- Guidelines on Renal Cell Carcinoma [Internet]. 2013 [cited 2014 Aug 17]. Available from: http://www.uroweb.org/gls/pdf/10_Renal_Cell_Carcinoma_LR.pdf.
- Gospodarowicz MK, Miller D, Groome PA, Greene FL, Logan PA, Sobin LH. The process for continuous improvement of the TNM classification. *Cancer* 2004;100(1):1-5.
- Novara G, Ficarra V, Antonelli A, Artibani W, Bertini R, Carini M, et al. Validation of the 2009 TNM version in a large multi-institutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? *Eur Urol* 2010;58(4):588-95.
- Thompson RH, Hill JR, Babayev Y, Cronin A, Kaag M, Kundu S, et al. Metastatic renal cell

- carcinoma risk according to tumor size. *J Urol* 2009;182(1):41-5.
7. Seregin AV, Loran OB, Ashugian VR. Renal tumor size. Clinicomorphological correlations. *J Urol* 2007;177(5):1687-91.
 8. Jeffery NN, Douek N, Guo DY, Patel MI. Discrepancy between radiological and pathological size of renal masses. *BMC Urol* 2011;11:2.
 9. Zhang C, Li X, Hao H, Yu W, He Z, Zhou L. The correlation between size of renal cell carcinoma and its histopathological characteristics: a single center study of 1867 renal cell carcinoma cases. *Urol Ann* 2012;4(1):24-8.
 10. Onodera Y, Matsuda N, Ohta M, Goto R, Fujii N, Yamada Y, et al. Prognostic significance of tumor grade for renal cell carcinoma. *Int J Urol* 2000;7(1):4-9.
 11. Turun S, Banghua L, Zheng S, Wei Q. Is tumor size a reliable predictor of histopathological characteristics of renal cell carcinoma? *J Urol* 2009;181(1):29-33.
 12. Ficarra V, Righetti R, Martignoni G, D'Amico A, Piloni S, Rubilotta E, et al. Prognostic value of renal cell carcinoma nuclear grading: multivariate analysis of 333 cases. *Urol Int* 2001;67(2):130-4.

INVESTIGATING THE RELATION BETWEEN PATHOLOGICAL SIZES OF RENAL CELL CARCINOMA ON MICROSCOPIC PATHOLOGICAL PARAMETERS OF RADICAL NEPHRECTOMY SPECIMEN IN IMAM KHOMEINI HOSPITAL OF TEHRAN, 2006-2011

Mohammad Reza Nowroozi¹, Mohsen Ayati², Mansour Jamali Zavarei³, Ali Tehrani*,⁴ Elnaz Ayati Afin⁵

Received: 21 Apr, 2014; Accepted: 12 Jul, 2014

Abstract

Background & Aims: It was aimed to determine the relation between pathological size of renal cell carcinoma on microscopic pathological parameters of radical nephrectomy specimen.

Material & Methods: In a retrospective study, we reviewed pathological finding of 76 patients that underwent radical nephrectomy during 2006-2011. We studied the relations between pathological size of tumor with nuclear grade, lymph nodes involvement, lymphovascular invasion, tumor thrombus in renal vein, pyelocaliceal involvement, surgical margin and adrenal involvement.

Results: There are significant relations between pathological size of renal cell carcinoma with nuclear grade, lymph nodes involvement, lymphovascular invasion, tumor thrombus in renal vein, pyelocaliceal involvement, and adrenal involvement but not with surgical margin.

Conclusion: There is relation between pathological size and pathological parameters of renal cell carcinoma. Further studies need to show that these parameters can play a role in staging of renal tumors.

Keywords: Size of tumor, Carcinoma, Renal cell, Nephrectomy, Pathology

Address: Uro-oncology Research Center, Imam Khoemeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, **Tel:** +98 9141410755

Email: drtehranchi@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2014; 25(6): 473 ISSN: 1027-3727

¹Professor of Urology, Uro Oncology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Associate Professor of Urology, Uro Oncology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Professor of Pathology, Uro Oncology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴Department of Urology, Solid Tumor Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

⁵Resident of Gynecology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran