

Pregledni prispevek/Review articles

POMEN RADIOLOŠKE OPREDELITVE NAKLJUČNO ODKRITIH ŽARIŠČNIH SPREMOMB LEDVICE

INCIDENTAL RENAL FOCAL LESIONS: IMPORTANCE OF RADIOLOGICAL
CHARACTERISATION

Saša Rainer¹, Boris Pospihal²

¹ Radiološki oddelek, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska 1, 2380 Slovenj Gradec

² Oddelek za patomorfologijo in citologijo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska 1, 2380 Slovenj Gradec

Prispelo 2006-06-06, sprejeto 2006-08-21; ZDRAV VESTN 2006; 75: 855-9

Ključne besede ledvica; cista; tumor; karcinom; slikovna diagnostika

Izvleček

Izhodišča

Z rutinsko slikovno diagnostiko (zlasti z ultrazvokom in računalniško tomografijo) v ledvicah naključno odkrijemo mnogo žariščnih sprememb, ki zahtevajo opredelitev, saj mnoge predstavljajo karcinom. Naključno odkrite žariščne spremembe so pogosto zelo majhne ali s kompleksno morfologijo, kar otežuje njihovo radiološko opredelitev. Danes veliko večino tumorjev ledvice odkrijemo povsem naključno v okviru preiskav zaradi drugih vzrokov.

Pri opredelitvi cističnih in solidnih sprememb imata najpomembnejšo vlogo ultrazvok in računalniška tomografija, ki, uporabljena skupaj, lahko opredelita večino naključno odkritih žariščnih sprememb, večjih od 15 mm. Pri opredelitvi cističnih sprememb uporabljamo Bosniakovo klasifikacijo, ki omogoča razlikovanje med benignimi in verjetno malignimi cističnimi spremembami. Pri opredelitvi majhnih solidnih žariščnih sprememb je ključnega pomena dokaz tumorske vaskularizacije. Opredelitev zelo majhnih sprememb z računalniško tomografijo je težavna zaradi nezanesljive meritve gostote spremembe pred in po kontrastu; temu se izognemo z uporabo tanjših rezov in z ustreznim protokolom kontrastne preiskave. Težavna je tudi opredelitev slabo vaskulariziranih sprememb. Ultrazvok omogoča natančen prikaz morfologije cističnih in kompleksnih sprememb in neinvazivno oceno vaskularizacije. Angiografija pri opredelitvi majhnih, cističnih in slabo vaskulariziranih sprememb nima večjega diagnostičnega pomena.

Zaključki

Odločitev, kako obravnavati bolnika z naključno odkritim majhnim karcinomom, je težavna. Tumori, manjši od 3 cm, imajo verjetneje nizek gradus, majhno tendenco zasevanja in rastejo počasi. Pri starejših ali bolnikih s tveganjem se tako lahko odločimo za sledenje («watchfull waiting»), pri mlajših pa za parcialno nefrektomijo in nato sledenje. V mnogih primerih je pri odločitvi o diagnostičnem in terapevtskem postopku potrebno tesno sodelovanje radiologa, urologa in patologa.

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Saša Rainer, dr. med., Radiološki oddelek, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska 1, 2380 Slovenj Gradec

Key words *kidney; cyst; tumor; carcinoma; diagnostic imaging*

Abstract

Background *Widespread routine use of cross-sectional imaging modalities (ultrasonography [US] and computed tomography [CT]) leads to incidental discovery of many focal lesions in kidneys. It is important that these lesions are correctly characterised since many of them represent malignancy. Incidentally discovered renal masses are often difficult to characterise because of their small size or complex morphology. Increasing numbers of renal cancers are discovered incidentally during imaging studies for other reasons; up to 40 % of those masses are smaller than 3cm.*

Together, US and CT are able to characterise up to 95 % of renal masses larger than 15mm. Bosniak classification proved to be very useful in distinguishing between benign and probably malignant cystic renal lesions. In small solid focal lesions, evidence of tumoral vascularity is crucial, since many of them represent small cancers. In CT, partial volume averaging can cause problems in detection of very small masses as well as their characterisation due to inaccurate measurement of pre- and postcontrast density of the lesion. This can be overcome by using thin collimation and by modifying contrast administration protocols. Some hyperdense lesions are difficult to characterise because of sparse or non-opacification – they may represent hyperdense cystic mass or solid tumor (i. e. papillary renal cell carcinoma). US offers high-resolution imaging of cystic and complex masses and non-invasive assessment of vascularity. Considering high sensitivity and specificity rates of US and CT, angiography has a very limited value in diagnosis of small, cystic or poorly vascularized renal masses.

Conclusions *How to manage patients with incidentally discovered small renal tumor? Small tumors (<3 mm) rarely metastasize, are low grade and grow slowly. Therefore, in older or high-risk patients follow-up (watchful waiting) is an option. On the other hand, surgical tumor removal and follow-up is considered in younger patients. In many cases correct diagnostic and therapeutic decisions can only be achieved with collaboration of radiologist, urologist and pathologist.*

Uvod

V novejšem času ob široki uporabi slikovnih diagnostičnih metod (zlasti ultrazvoka in računalniške tomografije) pri preiskavah zaradi najrazličnejših indikacij pogosto odkrijemo različne žariščne spremembe v ledvicah. Nekatero med njimi so maligne, zato je potrebna opredelitev vseh naključno odkritih žariščnih sprememb. To postavlja dodatne zahteve tako radiologom (dodatne preiskave in posegi, sledenje) kot tudi klinikom: soočena je z velikim številom bolnikov z majhnim tumorjem ali neopredeljeno žariščno spremembo v ledvici in s tem vprašanjem, kako jih obravnavati. Naključno odkritje nejasne žariščne spremembe v ledvici obremenjuje tudi bolnika (strah, nadaljnje preiskave in posegi, morda operacija), dodatna draga diagnostika pa pomeni tudi večjo stroškovno obremenitev.

Danes veliko večino tumorjev ledvice odkrijemo povsem naključno v okviru preiskav zaradi drugih vzrokov. Čeprav se še vedno dogaja, da nepričakovano odkrijemo tudi večje, že napredovale ledvične tumorje, ki klinično še niso očitni, pa so naključno odkrite žariščne spremembe v ledvicah pogosto majhne, celo zelo drobne, kar dodatno otežuje njihovo radiološko opredelitev.

Radiološka opredelitev je težavna zlasti pri netipičnih cističnih spremembah, pri zelo majhnih spremembah (cističnih in solidnih) ter pri spremembah s kom-

pleksno morfolologijo (multicistične spremembe, cistično-solidne spremembe).

Sodobna slikovna diagnostika je zmožna odkriti in opredeliti tudi zelo majhne ledvične tumorje – pri mnogih bolnikih sedaj ledvični karcinom odkrijemo že zelo zgodaj, ko je še majhen, omejen, ima nizek gradus, majhen potencial zasevanja in je klinično nem, kar izboljšuje izid in ponuja možnost ozdravljenja ob manj radikalnem kirurškem posegu.

V zadnjih letih se v literaturi pojavlja precej člankov o tem, kako opredeliti problematične naključno odkrite žariščne spremembe in kakšen naj bo diagnostični in terapevtski postopek pri bolnikih s takšnimi spremembami. Poseben klinični problem so zelo majhni solidni in cistični maligni tumorji, ki jih naključno odkrijemo pri starejšem bolniku ali pri bolniku z velikim operativnim tveganjem.

Cistične spremembe

Med žariščnimi spremembami, ki jih s slikovno diagnostiko naključno odkrijemo v ledvicah, so najpogostejše ciste (1). Čeprav je velika večina cističnih sprememb v ledvici benignih in gre za enostavne ciste (2), pa mnogokrat naletimo tudi na netipične cistične spremembe, multilokularne formacije in kompleksne cistične mase, lahko tudi zelo majhne, med katerimi so mnoge cistični karcinom. Pogost-

nost cističnega karcinoma se v literaturi giblje med 12 in 25 % (3, 4). Tudi v naši seriji 44 bolnikov s karcinomom ledvice smo pri 5 bolnikih (11,3 %) dokazali cistični karcinom (5). Zato je potrebno v vsakem primeru, ko ne gre za enostavno cisto, izključiti možnost cističnega karcinoma. To ni vedno lahko, zlasti ne v primerih, ko je radiološka opredelitev cistične spremembe zaradi njenih majhnih dimenzij ali kompleksne morfologije težavna. Najpomembnejšo vlogo pri opredelitvi imata ultrazvok in računalniška tomografija. Ultrazvok omogoča natančen prikaz morfologije cistične spremembe ter neinvazivno oceno vaskularizacije, računalniška tomografija pa je občutljivejša metoda za dokaz vaskularizacije v steni, v pretinah ali v solidnih vložkih cističnega tumorja. V veliko pomoč pri radiološki opredelitvi cističnih sprememb je Bosniakova klasifikacija (6–9), ki se je v praksi izkazala kot zelo uporabna, saj omogoča dokaj zanesljivo opredelitev cističnih formacij v ledvicah, okvirno pa opredeljuje tudi nadaljnji diagnostični ali terapevtski postopek (Razpr. 1). V klasifikaciji so za vsako od kategorij navedena dokaj natančno določena morfološka merila (6, 7), ki omogočajo radiološko kategorizacijo cistične formacije. Najpomembnejše merilo, ki omogoča zanesljivo razlikovanje med netipično oziroma zapleteno cisto in cističnim tumorjem, je dokaz tumorske vaskularizacije v steni ali notranjosti cistične formacije.

Razpr. 1. Bosniakova klasifikacija cističnih lezij ledvice.

Table 1. Bosniak classification of cystic renal lesions.

Kategorija Category	Opredelitev Characterisation	Postopek Management
I	enostavna cista simple cyst	ni potreben none
II	benigna cistična lezija benign cystic lesion	ni potreben none
III	minimalno komplicirana cista minimally complicated cyst	sledenje follow-up
III	intermediarna lezija intermediary lesion	operacija surgery
IV	cistična neoplazma cystic neoplasm	operacija surgery

Multilokularne cistične formacije so poseben diagnostični problem; v Bosniakovi klasifikaciji so razvrščene v kategorijo III, ki predvideva agresivnejši pristop. Diferencialna diagnoza teh formacij zajema benigne multilokularne ciste, cistični nefrom, hidatidne (parazitarne) ciste, svetlocelični karcinom s cistično degeneracijo in papilarni cistični adenokarcinom. V primerih, ko cistično tvorbo radiološko opredelimo s kategorijo III ali IV, je potreben kirurški poseg, saj gre v zelo visokem odstotku teh sprememb za karcinom (10).

Majhne solidne spremembe

Majhna solidna žariščna sprememba v ledvici je lahko kar v 85–90 % karcinom (11). Diferencialna diagnoza majhne solidne žariščne spremembe v ledvici sicer zajema še angiomiolipom (hamartom), adenom-

onkocitom (zelo verjetno je to majhen adenokarcinom z nizkim malignim potencialom), zasevek, limfom. Ob sedanji široki uporabi slikovnih diagnostičnih metod je 9 – 38 % tumorjev ledvice ob odkritju zelo majhnih (3 cm ali manj) (8). Ultrazvok in računalniška tomografija (zlasti uporabljena skupaj) v 95 % omogočata odkritje in tudi opredelitev žariščnih sprememb, večjih od 15 mm (2). Najpomembnejše diagnostično merilo je dokaz prisotnosti tumorske vaskularizacije v formaciji: ultrazvočno z Dopplerjem (tudi z uporabo kontrastnega sredstva), pri računalniški tomografiji pa z izvedbo ustrezno prirejene večfazne kontrastne spiralne preiskave. Tudi v primeru izredno majhnih žariščnih sprememb, kjer je zaradi majhnih dimenzij pogosto težavna že opredelitev, ali gre za drobno cisto ali majhno solidno formacijo, razlikovanje omogoča le dokaz vaskularizacije v spremembi – le solidna formacija se po kontrastu obarva, kasneje pa tudi razbarva (12). Opredelitev majhnih žariščnih sprememb z računalniško tomografijo je pogosto dokaj težavna, saj zaradi vpliva volumskega artefakta (partial volume averaging) in drugih artefaktov (beam hardening) meritve gostote formacije nativno in po kontrastu niso zanesljive. Dokazano je, da je kljub obarvanju za 10–15 HU majhna žariščna sprememba še vedno lahko cista in ne tumor (13). Težavna je tudi opredelitev nekaterih gostih (hiperdenznih) žariščnih sprememb, ki so slabo vaskularizirane, saj je pri njih dokaz prisotnosti vaskularizacije težaven ali nezanesljiv; te formacije so lahko »hiperdenzne« ciste ali solidni tumor (npr. papilarni adenokarcinom). Pogoji za uspešno opredelitev majhne žariščne spremembe z računalniško tomografijo so: uporaba ustrezno ozke kolimacije (tanjši rezi), zadostna kontrastna opacifikacija (ustrezen volumen in hitrost infuzije kontrastnega sredstva), prikaz v optimalnih kontrastnih fazah, ustrezen rekonstrukcijski interval, upoštevanje možnosti artefaktov. Silovit napredek v tehnologiji računalniške tomografije (uvedba večdetektorske tehnologije) je odpravil mnogo omejitev dosedanje tehnologije in povečuje možnosti za odkrivanje in opredelitev majhnih žariščnih sprememb v ledvici.

Poseben diagnostični problem je lahko papilarni karcinom ledvice, saj radiološko pogosto kaže značilnosti benigne spremembe, zlasti kadar gre za manjši tumor: pogosto je pravilno kroglasto oblikovan, ostro razmejen, homogen, razmeroma slabo vaskulariziran (težaven ali nemogoč dokaz vaskularizacije v tumorju), lahko je tudi cističen. Zlasti v takem primeru je potrebna kombinirana uporaba ultrazvoka in računalniške tomografije, saj s tem povečamo možnost, da bo ena od obeh metod dokazala vsaj nekatere sumljive morfološke značilnosti in s tem opozorila na možnost, da gre za tumor.

Mnoge majhne spremembe ostajajo s slikovno diagnostiko neopredeljene. V tem primeru se lahko odločimo tudi za sledenje: pri splošni populaciji na 1 leto, pri bolnikih s tveganjem (bolnikih z boleznijo Von Hippel Lindau, bolnikih, ki so že imeli karcinom ledvice, bolnikih s pridobljeno cistično boleznijo ledvic) pa na 6 mesecev (14, 1). Tudi pri sledenju imata med slikovnimi metodami najpomembnejšo vlogo ultra-

zvok in računalniška tomografija, potrebno pa je tudi zelo dobro sodelovanje med radiologom, patologom in urologom.

Diagnostični postopek in zdravljenje

Z uporabo ultrazvoka in računalniške tomografije je v 95 % možna opredelitev žariščnih sprememb, večjih od 15 mm; pri tem sta metodi uspešnejši, če sta uporabljeni skupaj, kot vsaka zase (2). Ostale diagnostične metode, ki se tradicionalno uporabljajo v diagnostiki žariščnih sprememb ledvice, prispevajo bistveno manj. Tako angiografija pri opredelitvi majhnih, cističnih in slabo vaskulariziranih žariščnih sprememb nima večjega diagnostičnega pomena in nima več svojega mesta med rutinskimi diagnostičnimi metodami, temveč le pri nekaterih bolnikih v predoperativni pripravi (»zemljevid« vaskularizacije pred totalno ali parcialno nefrektomijo) in pri perkutanih endovaskularnih posegih (embolizacije pri krvavitvi iz tumorja, embolizacije pri zapletih po parcialni nefrektomiji ali izluščitvi tumorja in paliativnih embolizacijah) (15). Glede vrednosti tankoigelne biopsije za opredelitev med kompleksno cisto in cističnim karcinomom se mnenja v literaturi razhajajo: po nekaterih študijah je kar v 50 % cističnih karcinomov aspirat citološko negativen ali nedijagnostičen (14), druge pa dajejo citološki punkciji velik pomen, vendar le ob dobri citološko-radiološki korelaciji, saj pri cističnih spremembah (zlasti multilokularnih) obstaja velika možnost, da je odvzeti vzorec nereprezentativen (16, 17). Pomembna pa je pri razlikovanju med cističnim tumorjem in vnetnimi cističnimi spremembami, ki radiološko posnemajo tumor - v primeru gnojnega aspirata gre verjetneje za vneto cisto ali absces (18). Histološka punkcija je zanesljivejša, a je invazivna, obstaja pa tudi možnost implantacije tumorskih celic vzdolž punkcijskega kanala (14).

Odločitev glede zdravljenja je pogosto težavna. Kakšen naj bo pristop: agresiven ali konzervativen? Večina majhnih tumorjev raste počasi, njihov patološki gradus je večinoma nizek. Tendenca zasevanja je sorazmerna rasti tumorja; tumorji velikosti do 3,5 cm zasevajo le v 2 % (11, 14). Izsledki nekaterih študij nakazujejo tudi možnost sorazmerno ugodnejše prognoze cističnega karcinoma. Možna razloga za to sta majhna masa tumorskih celic in nizek nuklearni gradus večine cističnih karcinomov. Ti tumorji so večinoma dobro diferencirani, DNA histogram pri večini pa je diploiden z nizko S-frakcijo; v mnogih primerih je bila dokumentirana tudi dokaj počasna evolucija tumorja (skozi več let) (19, 5). Zato se lahko pri starejšem bolniku ali bolniku s tveganjem ob odkritju majhnega solidnega ali cističnega tumorja odločimo za sledenje, agresivneje pa ukrepamo ob znakih pospešene rasti ali spremembi morfologije tumorja (»watchfull waiting«); pri mlajših in zdravih bolnikih prihaja v poštev parcialna nefrektomija, nato pa redno sledenje (11). Radiološke značilnosti tumorja so v pomoč tudi pri oceni gradusa: tumor, ki je manjši od 3 cm, je ostro razmejen in homogen (nativno in po kontrastu) ima zelo verjetno nižji gradus; tumor,

velikosti nad 3,5 cm, neostro razmejen, nehomogen ali z nekrozami ima zelo verjetno višji gradus (11). Tako lahko že z oceno velikosti in morfologije majhnega tumorja precej pripomoremo k terapevtski odločitvi.

Mnenja glede uporabe radikalne nefrektomije ali parcialne nefrektomije se razlikujejo. V primeru majhnega, naključno odkritega tumorja (solidnega ali cističnega), lokaliziranega periferno v ledvici, prihaja v poštev klasična ali laparoskopjska parcialna nefrektomija. Ob uporabi parcialne nefrektomije obstaja možnost lokalnega recidiva na mestu resekcije, problem so lahko tudi večžariščni tumorski depoziti drugod v ledvici, ki pa so tako majhni, da jih slikovna diagnostika še ni zaznala. Takšne depozite so našli v 6 - 29 % nefrektomijskih preparatov; pri 24 % bolnikov so bila prisotna vidna multipla tumorska žarišča, tudi v ledvici na drugi strani (11).

Zaključki

Naključno odkrite žariščne spremembe v ledvicah zahtevajo opredelitev, saj so mnoge med njimi lahko maligne. Opredelitev je pogosto težavna, saj gre za asimptomatske, klinično neme spremembe, ki so pogosto zelo majhne ali s kompleksno morfologijo; pojavlja se tudi vprašanje, kako terapevtsko obravnavati vse večje število takšnih bolnikov. Ob uvedbi novejših tehnologij (predvsem multidetektorske računalniške tomografije) je naključnih odkritij pričakovati še več.

Slikovna diagnostika ima pomembno vlogo pri opredelitvi žariščnih sprememb v ledvicah; najpomembnejšo vlogo imata ultrazvok in računalniška tomografija. Ti metodi, zlasti uporabljeni skupaj, lahko uspešno opredelita večino naključno odkritih žariščnih sprememb. V primerih, ko opredelitev ni možna, pa imata ključno vlogo v sledenju, kadar se zanj odločimo. Dodatne diagnostične metode, zlasti angiografija, zelo pogosto ne prispevajo k diagnozi, so lahko zavajajoče in le podaljšujejo (in dražijo) diagnostični in terapevtski postopek.

Pri diagnostični obravnavi problematičnih žariščnih sprememb v ledvicah je pomemben timski pristop k obravnavi bolnika, saj lahko le z neposredno komunikacijo med radiologom, urologom in patologom bolniku nudimo najustreznejšo diagnostično in terapevtsko obravnavo.

Literatura

1. Bosniak M, Rofsky NM. Problems in the detection and characterization of small renal masses. *Radiology* 1996; 198: 638-41.
2. Jamis-Dow CA, Choyke PL, Jennings SB, Linehan WM, Thakore KN, Walther CM. Small (< 3 cm) renal masses: detection with CT versus US and pathologic correlation. *Radiology* 1996; 198: 785-8.
3. Bielsa O, Lloreta J, Gelabert-Mas A. Cystic renal cell carcinoma: pathological features, survival and implications for treatment. *Br J Urol* 1998; 82: 16-20.
4. Hatano T, Koyama Y, Hayakawa M, Ogawa Y, Osawa A. Evidence for association between renal cell carcinomas and renal cystic diseases: nationwide survey in Japan. (abstr.) *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1996; 87: 1297-304.

5. Rainer S, Pospihalj B. Cistični karcinom ledvice: radiološke in patološke značilnosti pri peth bolnikih. *Zdrav Vestn* 2000; 69: 333-7.
6. Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology* 1986; 158: 1-10.
7. Bosniak MA. Difficulties in classifying cystic lesions of the kidney. *Urol Radiol* 1991; 13: 91-3.
8. Bosniak MA. The small (<3cm) renal parenchymal tumor: detection, diagnosis and controversies. *Radiology* 1991; 179: 307-17.
9. Bosniak MA. Problems in radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. *Urol Clin North Am* 1993; 20: 217-30.
10. Levy P, Helenon O, Merran S, Paraf F, Mejean A, Cornoud F, Moreau JF. Cystic tumors of the kidney in adults: radio-histopathologic correlations. *J Radiol* 1999; 80: 121-33.
11. Bosniak MA, Birnbaum BA, Krinsky GA, Waisman J. Small renal parenchymal neoplasms: further observations on growth. *Radiology* 1995; 197: 589-97.
12. Macari M, Bosniak MA. Delayed CT to evaluate renal masses incidentally discovered at contrast-enhanced CT: demonstration of vascularity with deenhancement. *Radiology* 1999; 213: 674-80.
13. Maki DD, Birnbaum BA, Chakraborty DP, Jacobs JE, Carvalho BM, Herman GT. Renal cyst pseudoenhancement: beam-hardening effects on CT numbers. *Radiology* 1999; 213: 468-72.
14. Curry NS. Small renal masses (lesions smaller than 3 cm): imaging evaluation and management. *AJR* 1995; 164: 355-62.
15. Roy C, Tuchmann C, Morel M, Saussine C, Jacqmin D, Tongio J. Is there still a place for angiography in the management of renal mass lesions? *Eur Radiol* 1999; 9: 329-35.
16. Truong LD, Todd TD, Dhurandhar B, Ramzy I. Fine-needle aspiration of renal masses in adults: analysis of results and diagnostic problems in 108 cases. *Diagn Cytopathol* 1999; 20: 339-49.
17. Todd TD, Dhurandhar B, Mody D, Ramzy I, Truong LD. Fine-needle aspiration of cystic lesions of the kidney. Morphologic spectrum and diagnostic problems in 41 cases. *Am J Clin Pathol* 1999; 111: 317-28.
18. Davidson AJ, Hartman DS, Choyke PL, Wagner BJ. Radiologic assessment of renal masses: implications for patient care. *Radiology* 1997; 202: 297-305.
19. Murad T, Komaiko W, Oyasu R, Bauer K. Multilocular cystic renal cell carcinoma. *AJCP* 1991; 95: 633-7.