

TUMORI BUBREGA I URINARNIH PUTEVA U ENDEMSKOM PODRUČJU SELA BRESTOVAC

Retrogradna studija u toku 25 godina

Radomir Raičević, Slađana Miljković**, Sveto Suša***, Vojin Savić*, Rade Čukuranović* i Branka Mitić**

U endemskom selu Brestovac u periodu od 25 godina praćena je incidencija tumora urotrakta kod 30 bolesnika (3 ima verifikovanu endemsku nefropatiju a 15 suspektnu nefropatiju).

Retrogradna studija je pokazala da postoji udruženost endemske nefropatije i tumora urotrakta koja se stalno održava ili ima tendencije porasta.

Ova studija pokazuje postojanje tumora urotrakta kod bolesnika sa endemskom nefropatijom, da se češće tumori pojavljuju kod muškaraca u životnom dobu od 50 do 70 godina, preovlađuje distribucija tumora gornjeg urotelijuma sa karcinomima urotela, papila i transcelularnim oblicima.

Kliničke karakteristike obolelih bolesnika pokazuju klasičan trijas (urološka hematurija, bolovi u predelu bubrega i ređe prisustvo tumefakcije) uz nespecifičnu simptomatologiju. Među testiranim bolesnicima, 25 ima očuvanu funkciju bubrega i 5 hroničnu bubrežnu insuficijenciju, 10 je operisano a 20 je konzervativno lečeno. Faktori rizika nisu značajni. *Acta Medica Medianae 2006;45(2):17-20.*

Ključne reči: *endemaska nefropatija, tumori bubrega i urinarnih puteva*

Institut za nefrologiju i hemodijalizu Kliničkog centra u Nišu*
Medicinski centar u Leskovcu, Zdravstvena stanica u Brestovcu**
Srpska akademija nauka i umetnosti u Beogradu***

Kontakt: Radomir Raičević
Institut za nefrologiju i hemodijalizu Kliničkog centra
Bulevar dr Zorana Đinđića 48
18000 Niš, Srbija i Crna Gora
Tel.: 018/530-856

Uvod

Radovi brojnih autora (1-9) pokazuju da tumori bubrega i urinarnih puteva pokazuju znatno veću frekvenciju javljanja u regionima sa endemskom nefropatijom. Opisano je da ovi tumori nastaju dosta često kako u obolelih od endemske nefropatije, tako i u porodicama sa endemskom nefropatijom.

Veliki broj saopštenja, kako u bivšoj Jugoslaviji, tako i u susjednim zemljama, Bugarskoj i Rumuniji, ukazuju na povezanost ova dva entiteta. Učestalost tumora pijeluma i uretera je 20 do 100 puta veća u žarištima endemske nefropatije nego u kontrolnim ili gradskim naseljima. Pored toga, nisu uočene znatne razlike između lokalizacije tumora gornjeg i donjeg dela urotrakta.

Prema podacima brojnih autora tumori urotrakta su registrovani u oko 200 seoskih i gradskih naselja duž tokova Južne Morave i njenih pritoka. Najveći broj tumora urotrakta distribuiran je u naseljima koja se nalaze na levoj

obali Južne Morave, odnosno u selima koja predstavljaju žarišta endemske nefropatije.

Na povećanu učestalost tumora urotrakta u nekim seoskim naseljima sliva Južne Morave prvi je skrenuo pažnju Strahinjić u svom habilitacionom radu 1964. godine (7). Ovi nalazi su kasnije potvrđeni i od strane Kovačevića (10) i Ignjatovića (12).

Postoje značajne razlike o učestalosti i distribuciji tumora urotrakta kod pojedinih istraživača, kao i pitanje aktuelnog problema udruženosti ove dve bolesti sa aspekta zajedničke etiopatogeneze (13).

Cilj rada

Cilj ovog rada je stvaranje uvida u incidenciju i distribuciju tumora bubrega i urinarnih puteva u jednom endemskom selu (Brestovac) u periodu od 25 godina, da bi se istakli sledeći značajni elementi u rešavanju ovog značajnog problema:

1. Kakva je incidencija tumora urotrakta u endemskom žarištu sela Brestovac u 25-godišnjem periodu,
2. Kakva je distribucija tumora urotrakta prema uzrastu i polu, i
3. Kakva je incidencija tumora urotrakta prema lokalizaciji, morfološkim karakteristikama i preživljavanju posle verifikacije ili operativnog zahvata.

Bolesnici i metode

Retrogradna studija obuhvata period od 25 godina u vremenskom intervalu 1980.–2005. godine. U tom vremenskom periodu u endemskom žarištu sela Brestovac analiziran je materijal Zdravstvene stanice Brestovac zajedno sa otpusnim listama, dijagnostičkim nalazom, histološkim nalazima biopsija, operativnim nalazima i povremenim pregledima određenih grupa bolesnika.

Rezultati

Rezultati analize retrogradne studije koja obuhvata 25-godišnji period u endemskom žarištu Brestovac biće prikazani na sledeći način:

Incidencija tumora urotrakta u endemskom žarištu Brestovca

Incidencija tumora urotrakta u endemskom žarištu Brestovac u periodu od 25 godina može se prikazati sledećom tabelom:

Tabela 1. Kretanje broja obolelih po godinama

Godina	Ukupan broj
1980	1
1983	2
1986	1
1988	3
1989	1
1990	2
1992	1
1993	3
1996	4
1997	2
1998	1
1999	1
2001	2
2004	3
2005	3
Ukupno	30

Tabela 1 pokazuje broj verifikovanih tumora urotrakta u 25-godišnjem periodu na području endemskog sela Brestovac. Ovi podaci pokazuju da je prisustvo tumora urotrakta u endemskom selu Brestovac održava na relativno konstantnom nivou sa minimalnim tendencijama povećanja.

Distribucija tumora urotrakta prema uzrastu i polu

Distribucija tumora urotrakta u endemskom žarištu Brestovac može se prikazati na sledeći način:

Tabela 2. Distribucija tumora urotrakta prema uzrastu i polu

Uzrast	Muškarci	Žene	Ukupno
15-20	-	-	-
21-30	-	-	-
31-40	1	-	1
41-50	2	-	2
51-60	5	2	7
61-70	10	3	13
> 71	4	3	7
Ukupno	22	8	30

Tabela 2 pokazuje veću distribuciju kod muškaraca. Uzrast obolelih sa tumorima urotrakta pokazuje izraženu prisutnost u životnom dobu između 50 i 70 godina.

Incidencija tumora urotrakta prema lokalizaciji

Incidencija tumora urotrakta prema lokalizaciji, morfološkim karakteristikama i preživljavanju posle verifikacije ili operativnog zahvata biće prikazana na sledećim tabelama:

Tabela 3. Incidencija tumora urotrakta prema lokalizaciji

Lokalizacija	Muškarci	Žene	Ukupno
Tu renis	4 (18,18%)	4 (50%)	8 (26,6%)
Tu uretera	6 (27,27%)	3 (37,5%)	9 (30,0%)
Tu vesicae urinariae	7 (31,8%)	1 (12,5%)	8 (26,6)
Tu prostate	4 (18,18%)	-	4 (13,3%)
Tu testisa	1 (4,5%)	-	1 (3,3%)
Ukupno	22	8	30

Tabela 4. Incidencija tumora urotrakta prema morfološkim karakteristikama

Patološki modalitet	Broj i procenat
Ca urotela	6 (54,5%)
Ca papilare	1 (9,0%)
Ca transcelulare	2 (18,2%)
Adenocarcinom prostate	1 (9,0%)
Ukupno	11

Analizom Tabela 3 i 4 dolazimo do podataka koji pokazuju veću učestalost tumora gornjeg urotelijuma u odnosu na broj tumora donjeg urotela (mokraćna bežika). To su podaci koji se slažu sa brojnim autorima, mada ima nekih podataka iz ranijih godina koji pokazuju veću učestalost među tumorima donjeg urotela.

Morfološke karakteristike takođe pokazuju preovladavanje incidencije tumora gornjeg urotela.

Kliničke karakteristike

Kliničke karakteristike bolesnika sa tumorima urotakta pokazuju sledeće karakteristike :

1. Prisutan je trijas kliničke simptomatologije:

- Urološka hematurija (hematurija bez eritrocita cilindara ili dismorfičnih eritrocita),
- Osećaj bola koji se izražava kao tupi bolovi, slabiji bolovi, jači bolovi i retko kao kolike,
- Pojava tumefakcije u predelu bubrega nije uvek prisutna, jer retko dolazi do hidronefroze i češća je aktrofija tog bubrega,
- Ostali nespecifični simptomi su manje značajni.

2. Ispitivana grupa obuhvata 13 penzionisanih radnika i 9 radnika među muškarcima. Žene su uglavnom domaćice.

3. Kod bolesnika ispitivane grupe 3 ima verifikovanu endemsku nefropatiju, a 15 ima porodičnu anamnezu za endemsku nefropatiju.

4. Kod bolesnika ispitivane grupe 25 ima normalnu funkciju bubrega, a 5 ima hroničnu bubrežnu insuficijenciju.

5. Što se tiče navika koje mogu da budu faktor rizika za pojavljivanje tumora imamo da 13 bolesnika puši cigarete umereno, a 5 konzumira alkohol u umerenim količinama.

6. Bolesnici sa otkrivenim tumorima urotakta rešavani su hirurškom intervencijom u 10 slučajeva, a ostalih 20 lečeni konzervativnim metodomama.

7. Period od otkrivanja tumora urotakta do letalnog ishoda iznosi od nekoliko meseci do 10 godina.

Zaključak

Retrogradna studija 30 bolesnika sa tumorima urotakta u endemskom selu Brestovac, koja je realizovana u toku 25 godina, pokazuje sledeće karakteristike ovih bolesnika:

1. Praćenje incidencije tumora urotakta u endemskom selu Brestovac u toku 25 godina pokazuje oscilacije u broju obolelih koje se stalno održavaju ili pokazuju eventualni blagi porast.

2. Najveća učestalost tumora urotakta je u životnoj dobi 50 do 70 godina starosti.

3. Što se tiče pola veća je učestalost kod muškaraca.

4. Prema lokalizaciji distribucija tumora urotakta je znatno izraženija u gornjem urotelu, a nešto slabija u predelu mokraćne bešike. Morfološke karakteristike pokazuju znatnu učestalost tumora gornjeg urotela sa karcinomima urotela, karcinomima papila i transcelularnim karcinomima.

5. Kliničke karakteristike bolesnika sa tumorom urotakta pokazuju klasičan klinički trijas (urološka hematurija, bol u predelu bubrega i povremeno se nalazi tumefakcija). Oboleli su imali verifikovanu ili suspektanu endemsku nefropatiju. Faktori rizika nisu prisutni. Među obolelim postoji hronična bubrežna insuficijencija kod 5 bolesnika, a ostali imaju očuvane bubrežne funkcije.

6. Ovaj rad je finansiran od strane SANU.

Literatura

1. Strahinjić S. Malign tumors of the urinary tract and endemic nephropathy. Proc 2nd Aymp on Endemic Nephropathy, University Pres, Niš, 1971; 243
2. Čević S, Grims P, Mitar J. The incidence of tumours of the urinary organs in a region of endemic nephropathy and in a control region. Lij vjes, 1976; 98: 301.
3. Radovanović Z, Krajinović S, Velimirović A. Neoplasms of the urinary tract and endemic nephropathy in Serbia. Proc 3rd Symp on Endemic Nephropathy, Galenika, Belgrade, 1977; 203.
4. Suša S, Pantić V, Dumović B.: LA Nephropatie endemique et tumorigenese du system uropoetique. Septieme Congres Interbalcanique d'Urologie-Nephrologie, 1977, Belgrade.
5. Suša S, Kanazir D, Djordjević R. Urothelial tumors in endemic (Balkan) Nephropathy and hormones. XXIV Congres of the EDTA-European Renal Association, October 25-29, Berlin (West), FRG, 1987.
6. Suša S, Kanazir D, Djordjević R. Tumori bubrega u endemske nefropatije i steroidni hormoni. Processing of the IV Congress of the Yugoslav Nephrologists, Skoplje 27-30. IX 1989.
7. Suša S, Zogović J, Suša Lj. Kidney tumors in ares of balkan endemic nephropaty. International symposium on geographical nephrology, Bangkok, Thailand, July 23-26, 1990.
8. Suša S, Zogović J, Suša Lj. Selenium in patients with endemic nephropathy and tumors. International symposium on selenium, May 12-15, 1991, Serbian Academy of Sciences and Arts, Beograd.
9. Suša S. Monografija „Endemska nefropatija“-Tumori bubrega u endemske nefropatije. Savremena administracija 1979. Beograd, strana 215-277.
10. Kovačević A. Epidemiology, pathology and clinics of urothelial tumors in endemic settlements around the great and south morava rivers. Doctoral Thesis, University of Niš, 1978.
11. Nikolić J, Milenković D. Territorial distribution of endemic nephropathy and tumors of pyelum and and ureter in the lazarevac region. In Strahinjić S. Stefanović V ed Proc 5th Symp on Endemic (Balkan) Nephropathy. University Press, Niš, 1983;238.
12. Ignjatović M, Dinić A, Vidojković Z, Stojanović S. Distribution of renal excretory system tumors in relation to endemic nephropathy around the south morave river from 1972 to 1983, Current research in endemic Nephro, Prosveta,, Niš, 1983.
13. Čukuranović R, Dinić A, Ignjatović M, Petrović D, Stojanović S, Stefanović V. Distribucija tumora urotakta u dolinama Južne Morave i njenih pritoka. Savremene teme u endemskoj nefropatiji. Zbornik radova, Prosveta, Niš, 1987.

TUMORS OF THE KIDNEY AND URINARY TRACT IN ENDEMIC AREA OF VILLAGE BRESTOVAC Twenty- five-year retrograde study

*Radomir Raicevic, Sladjana Miljkovic, Sveto Susa, Vojin Savic,
Rade Cukuranovic and Branka Mitic*

During the twenty- five-year period the incidence of urothelial tumors was followed in the endemic village Brestovac. Thirty patients (3 of which with confirmed endemic nephropathy and 15 persons with suspected nephropathy) were investigated. Our retrograde study showed that there is a relationship between endemic nephropathy and urothelial cancer, and this association persisted with marked tendency to rise. Tumors were more common among males, aged from 50 to 70 years, with upper urinary tract urothelial cancer, papillary or trancellular forms, predominantly. Clinical feature showed classic triad of hematuria, flank pain and, rarely, flank mass, accompanied with non-specific symptomatology. Normal renal function was observed in 25 patients, but chronic renal failure was proven in five. Ten patients were treated by surgery, while 20 patients were treated by conservative therapy. There are no marked risk factors. *Acta Medica Medianae 2006;45(2):17-20.*

Key words: *endemic nephropathy, renal tumor, urinary tract cancer*