



**LATVIJAS**  
**UNIVERSITĀTE**  
ANNO 1919

LATVIJAS UNIVERSITĀTE

MEDICĪNAS FAKULTĀTE

Diplomdarbs

**Nieru audzēju gadījumi Latvijā laika posmā no 1990. –  
2015. gadam.**

Studenta apliecības Nr. ek0924

Autors: Emīls Kokars

Darba vadītājs: Prof. Egīls Vjaters

RĪGA 2017

## **Kopsavilkums.**

### **Ievads**

Nieru šūnu karcinoma sastāda 80-85% [Michael B atkins et al, 2016] no visām nieru malignitātēm, neskatoties uz diagnostikas priekšrocībām aptuveni 20-30% gadījumos pacientam tiek atklāta metastātiskā slimība [Athar U, et al 2008]. Pacienti ar diagnosticētu metastātisko nieru audzēju prognoze ir ļoti slikta [Athar U, et al 2008]. Pēc 2012. gada veiktās GLOBOCAN statistikas, nieru audzējs ir 13. biežākais sastopamākamais audzejs Pasaulē. Eiropā tas ir 10. biežākais audzējs.

**Darba mērķis** – noskaidrot vidējo pacientu vecumu, kad diagnoze ir uzstādīta, salīdzināt šo vecumu starp dzimumiem. Aprēķināt incidences un mirstības rādītājus. Aprēķināt dzīvildzi piecos un desmit gados abiem dzimumiem.

### **Darba uzdevumi:**

- 1) Analizēt pieejamos avotus par nieru audzēju, izvērtējot Globālās incidences un mirstības tendences.
- 2) Iegūt datus par nieru audzējiem Latvijā attiecīgajā laika posmā.
- 3) Veikt statistisko datu apstrādi un analīzi izmantojot tam paredzētās datu apstrādes aplikācijas.

### **Metodes:**

Retrospektīvajā pētījumā dati par nieru audzējiem Latvijā tika iegūti no Slimības un kontroles profilakses centra. Datu apstrādes laikā tika salīdzināta vecumu starpība starp diagnozes uzstādīšanas laiku. Tika aprēķināts vidējais vecums, kurā uzstādīta diagnoze. Incidences un mirstības rādītāji dinamikā laika posmā no 1990. – 2015. gadam. Izvērtējot diagnozes laiku un miršanas laiku tika aprēķināta vidējā dzīvildze pacientiem ar nieru audzēju.

### **Rezultāti un secinājumi:**

Vidējais pacienta vecums atklājot nieru audzēju ir bijis 64 gadi ( $p < 0.05$ ). Vīriešiem audzējs ir diagnosticēts biežāk nekā sievietēm. Incidences rādītāju vidējais pieaugums abiem dzimumiem katru gadu ir 4.7% ( $p < 0.05$ ). Vīriešiem tas ir 3.8% ( $p < 0.05$ ), sievietēm 3,5% ( $p < 0.05$ ). Mirstības rādītāju

pieaugums bija novērojams laika posmā no 1990 – 1998. gadam (APC=11,6%,  $p<0.05$ ), pēc kura sekoja šo rādītāju stabilizēšanās. Vidējās izmaiņas visā laika posmā bija 6.2% ( $p<0.05$ ).

Piecu gadu dzīvildze abiem dzimumiem bija 46% ( $p<0.05$ ). Desmit gadu dzīvildze bija novērojama 35% ( $p<0.05$ ). Sievietēm piecu gadu dzīvildze bija 51% ( $p<0.05$ ), vīriešiem 41 % ( $p<0.05$ ).

### **Secinājumi:**

Vidējais vecums atklājot slimību bija 64 gadi.

Incidences rādītāji vidēji katru gadu pieauguši par 4.7%.

Vīriešiem nierēs audzējs sastopams biežāk nekā sievietēm.

Piecu gadu dzīvildze sastāda 46%.

Desmit gadu dzīvildze sastāda 35%.

## **SUMMARY**

### **Introduction.**

Renal cell carcinoma make up 80 - 85% of all kidney malignancies, and despite the diagnostic possibilities, approximately 20-30% of the cases, the patient will have metastatic disease [Athar U et al, 2008]. Patients diagnosed with metastatic renal cancer prognosis is very bad [Athar U et al, 2008]. After the year 2012. statistical GLOBOCAN, renal cancer is 13. Most common tumour in the world, but in Europe it is 10. Most common cancer.

**The objective** – to find out the average patient age, at which disease is diagnosed and compare this age between the sexes. Calculate incidence and mortality rates. Calculate the survival of five and ten years for both genders.

### **Work tasks:**

- 1) Analysis of the available sources of renal tumours, and assessment of Global incidence and mortality trends.
- 2) To obtain data on the renal tumours in Latvia in the period considered.
- 3) The statistical processing of data and analysis using the data processing application.

### **Methods:**

Retrospective study data on the renal tumours in Latvia were obtained from the Disease Control and Prevention Centre. Data was processed to compare the age difference between time of diagnosis, the average age at which a diagnosis is confirmed, and dynamics of the incidence and mortality rates in the period from 1990. – 2015. year. By assessing the time of the diagnosis and time of death, the average survival time for patients with kidney cancer was calculated.

**Results and conclusions:**

The average patient age was 64 years at the point of finding the tumour ( $p < 0.05$ ). The cancer is diagnosed in men more than in women. The average increase in the incidence of both sexes each year is 4.7% ( $p < 0.05$ ). For men it is 3.8% ( $p < 0.05$ ), but for women - 3, 5% ( $p < 0.05$ ). The increase in the mortality rate was observed in the period 1990 – 1998. year (APC = 11, 6%,  $p < 0.05$ ), followed by a stabilisation of the indicators. The average change throughout the period was 6.2% ( $p < 0.05$ ).

Five-year survival for both sexes was 46% ( $p < 0.05$ ). Ten year survival was observed in 35% ( $p < 0.05$ ). The five-year survival rate for women was 51% ( $p < 0.05$ ), men- 41% ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:**

The average age of the disease was 64 years.

The incidence rates on average each year increased by 4.7%.

In men kidney cancer occurs more often than in women.

The five-year survival rate is 46%.

Ten-year survival rate of up to 35%.

## **Ievads**

Nieru šūnu karcinoma sastāda 80 - 85% no visām nieru malignitātēm, neskatoties uz diagnostikas priekšrocībām aptuveni 20-30% gadījumos pacientam tiek atklāta metastātiskā slimība [Athar U et al, 2008]. Pacienti ar diagnosticētu metastātisko nieru audzēju prognoze ir ļoti slikta [Athar U et al, 2008]. Pēc 2012. gada veiktās GLOBOCAN statistikas, nieru audzējs ir 13. biežākais sastopamākamais audzejs Pasaulē. Eiropā tas ir 10. biežākais audzējs.

**Darba mērķis** – noskaidrot vidējo pacientu vecumu, kad diagnoze ir uzstādītā, salīdzināt šo vecumu starp dzimumiem. Aprēķināt incidences un mirstības rādītājus. Aprēķināt dzīvildzi piecos un desmit gados abiem dzimumiem.

### **Darba uzdevumi:**

- 4) Analizēt pieejamos avotus par nieru audzēju, izvērtējot Globālās incidences un mirstības tendences.
- 5) Iegūt datus par nieru audzējiem Latvijā attiecīgajā laika posmā.
- 6) Veikt statistisko datu apstrādi un analīzi izmantojot tam paredzētās datu apstrādes aplikācijas.

# Saturs

Literatūras apskats.....	9
Epidemioloģija un etioloģija.....	9
1.1. Diagnostika un stadijas .....	11
1.2.1 Klīnika.....	11
1.2.2. Fizikālā apskate.....	11
1.2.3 Labaratoriskā atradne .....	11
1.2.4 Radioloģiskās izmeklēšanas metodes .....	12
1.2.5. Perkutānā biopsija .....	12
1.2. Klasifikācija un prognotiskie faktori.....	12
1.3.1 Klasifikācija .....	12
1.3.2 Prognotiskie faktori .....	13
1.3.3 Anatomiskie faktori .....	13
1.3.5 Klīniskie Faktori .....	14
1.4 Ārstēšanas iespējas.....	14
1.4.1 Ķirurģiska ārstēšana.....	14
1.5 Terapeitiskā pieeja audzēja ārstēšanā .....	15
1.5.1 Embolizācija.....	15
1.5.2 Novērošana.....	15
1.5.2 Minimāli invazīva iejaukšanās.....	15
1.6. Sistēmiskā terapija .....	15
1.6.1 Mērķšūnu terapija .....	16
Materiāli un metodes .....	17

<b>Metodes</b> .....	<b>17</b>
<b>Rezultāti</b> .....	<b>18</b>
<b>Incidence un mirstība</b> .....	<b>19</b>
<b>Incidence</b> .....	<b>19</b>
<b>Mirstība</b> .....	<b>23</b>
<b>Dzīvildze</b> .....	<b>27</b>
<b>Diskusija</b> .....	<b>29</b>
<b>Literatūras saraksts</b> .....	<b>32</b>

# Literatūras apskats

## Epidemioloģija un etioloģija

Nieru šūnu karcinoma sastāda 80 - 85% no visām nieru malignitātēm, neskatoties uz diagnostikas priekšrocībām aptuveni 20-30% gadījumos pacientam tiek atklāta metastātiskā slimība [Athar U et al, 2008]. Pacientiem ar diagnosticētu metastātisko nieru audzēju prognoze ir ļoti slikta [Athar U et al, 2008]. Pēc 2012. gada veiktās GLOBOCAN statistikas, nieru audzējs ir 13. biežākais sastopamākamais audzejs Pasaulē. Eiropā tas ir 10. biežākais audzējs.

Incidences rādītāji variē no reģiona uz reģionu. Augstākie rādītāji novēroti Ziemeļamerikā, Rietumeriopā, Austrālijā, Centrāleiropā un Austrumeiropā. Zemākie tie ir Āfrikā un Āzijas valstīs. Lielu lomu saslimstībā spēlē etioloģiskie faktori, kas var veicināt audzeja attīstību. Svarīgākie etioloģiskie faktori ir dzimums, vecums, etniskā piederība jeb rase [Znaor A et al, 2015]. Slimību biežāk, diagnosticē vīriešiem nekā sievietēm ar attiecību 1,5:1; 2,5:1 [Eunyoung Cho et al]. Vidējais vecums, kurā tiek diagnosticēta onkoloģija ir 64 gadi [Michael B Atkins et al 2016]. Slimība retāk sastopama cilvēkiem, kuri jaunāki par 40 gadiem [Michael B Atkins et al 2016]. Baltās rases pārstāvjiem un afro-amerikāņiem risks nieres audzēja attīstībai ir lielāks nekā Āzijas amerikāņiem un Kluso Okeānu salu iedzīvotājiem [Siegel R et al 2012]. Riska faktori, kas pārliecinoši ietekmē nieres audzēja attīstību ir: smēķēšana, arteriālā hipertensija, nieru cistiskās slimības un ģenētiskā predispozīcija [Eunyoung Cho et al]. Incidences rādītāju straujais pieaugums kopš 1990. gada tiek skaidrots ar biežāku radioloģisko izmeklējumu pielietojumu praksē, kas ir devis iespēju atklāt audzēju pacientiem, kuri ir bijuši asimptomātiski [Chow WH et al 1999].

Pēc audzēju morfoloģijas, biežākie ir : 1. Gaišo šūnu audzējs (75 – 85%), 2. Papilārais (hromofīlais) šūnu audzējs (10-15%), 3. Hromofobais šūnu audzējs (5-10%), 4. Oncocistiskais audzejs (3 – 7 %), 5. Savācēja vada audzējs (Bellini vada) ļoti rets [Michael B Atkins et al, 2016].

Mirstības rādītāju pieaugums bija novērojams astoņdemisto gadu beigās, kur pretī deviņdemisto gadu sākumā bija vērojama šo rādītāju skaita stabilizēšanās un pat kritums [Eunyoung Cho et al]. Amerikas Savienotajās Valstīs tiek reģistrētas aptuveni 14 000 nāves gadījumu nieru audzēju dēļ [Siegel RL et al 2017]. Eiropas

savienībā 2012. gadā tika reģistrēti 35 000 nāves gadījumu nierēs audzēja dēļ  
[Ferlay J et al 2013].

## **1.1. Diagnostika un stadijas**

### **1.2.1 Klīnika**

Nieru audzeju gadījumā lielākā daļa pacientu ir asimptomātiski līdz brīdim, kad notiek audzeju progresēšana uz klīniski smagāku stadiju. Klasiskā simptomu triāde, kas ietve sāpes sānos (nieru projekcijas vietā), hematūrija un palpējamās abdominālās masas saistās ar smagāku stadiju un klīniski novērojamas retākos gadījumos [Lee CT et al 2002].

Paraneoplastiskie sindromi atrodami 30% gadījumu, biežākie simptomi hipertensija, kaheksija, ķermeņa masas kopējā svara zudums, neiromiopātija, amiloidoze, anēmija, hiperkalciēmija, policitēmija. Atsevišķos gadījumos simptomi var tikt radīti metastātisko slimību gadījumos, piemēram, kaulu sāpes vai pastāvīgs klepus [Kim HL et al 2003].

### **1.2.2 Fizikālā apskate**

Izmeklējot pacientu ar aizdomām par nieru audzeju, fizikālai apskatei ir ierobežota loma, taču tādas atradnes kā palpējamās masas, kakla limfadenopātija un pastāvīga varikocēle varētu norādīt uz malginu procesu, kuru precizēšanai varētu veikt radioloģiskos izmeklējumus [Patard J-J et al, 2003].

### **1.2.3 Laboratoriskā atradne**

Biežāk izvērtētās laboratoriskās analīzes par nieru audzejiem ir seruma kreatinīns, glomerulu filtrācijas ātrums, pilna asins aina, eritrocītu grimšanas ātrums (EGA), aknu funkcionālie rādītāji (ALAT, ASAT), laktāt dehidrogenāze (LDH), sārmainā fosfātāze [Patard J-J et al, 2003].

### **1.2.4 Radioloģiskās izmeklēšanas metodes**

Radioloģiskā izmeklēšana būtu nepieciešama, ja rodas aizdomas par audzēja esamību. Vislabākās izvēles metodes ir datortomogrāfija (DT) vai magnētiskā rezonance (MR), kuru var veikt ar vai bez intravenozās kontrastvielas. Ir pierādīts, ka abos gadījumos ir ļoti augsta diagnostiskā precizitāte [Beer AJ et al 2006]. Bieži pacientiem tiek diagnosticēti mazi tilpuma procesi nierēs, kas ir gadījuma atradne izmantojot ultrasonogrāfiju, tāpēc diagnozes precizēšanai izmanto mērķtiecīgu radioloģisko izmeklēšanu ar magnētisko rezonansi un datortomogrāfiju.

Magētiskā rezonanse būtu indicēta pacientiem, kuriem ir alerģiskas reakcijas pret kontrastvielu, kuru izmanto DT

### **1.2.5. Perkutānā biopsija**

Perkutānā biopsija būtu noderīga, lai izvērtētu audzēja masas labdabīgumu, primāru vai metastātisku procesu. Biopsijas laikā arī var noteikt audzēja histoloģisko tipu un audzēja agresivitāti [Burrini R et al 2016].

Perkutānā biopsija parasti tiek veikta DT vai US kontrolē. Šī procedūra ir droša ar zemu asiņošanas risku [Patel HD et al 2016]. Indikācijas perkutānai biopsijai būtu apsveramas, ja rodas aizdomas par metastātisku audzēju nierēs, limfomu, fokālu nieres infekciju [Kutikov A et al 2016].

## **1.2. Klasifikācija un prognostiskie faktori**

### **1.3.1 Klasifikācija**

Klīnisko un zinātnisko darbu nolūkos tiek rekomendēta vispārpieņemtā audzeju TNM klasifikācija [Sobin et al 2009]. Pēdējā TNM klasifikācija tika atjaunota 2009. gadā.

### 1.3.2 Prognostiskie faktori

Prognozi ietekmējošie faktori tiek klasificēti pēc anatomiskās lokalizācijas, histoloģiskās atradnes un molekulārās atradnes.

### 1.3.3 Anatomiskie faktori

Anatomiskie faktori kā audzeja izmērs, nieru kapsulas invāzija, virsnieres iesaiste, limfmezglu iesaiste un attālās metastāzes ir apvienoti TNM klasifikācijā.

1. tabula

T – Primārs audzējs
Tx – Primāru audzēju nevar noteikt
T0 – Nav pierādījumu par primāro audzēju
T1 – Audzēja izmērs ir mazāks par 7 cm un atrodas nieru kapsulā
T1a – Audzēja izmēri ir līdz 4 cm un atrodas nieru kapsulā
T1b – Audzēja izmērs ir lielāks par 4 cm, bet mazāks par 7 cm
T2 – Audzēja izmērs ir lielāks par 7 cm un atrodas nieru kapsulā.
T2a – Audzēja izmērs ir lielāks par 7 cm, bet mazāks par 10 cm
T2b Audzēja izmērs ir lielāks par 10 cm un atrodas nieru kapsulā
T3 – Audzējs izplatījies lielajās vēnās vai tieši invade virsnieres dziedzeri vai perinefrītiskos audus, bet ne Gerota fasciju.
T3a – Audzējs izplatās nieru vēnā vai tajos segmentālajos zaros, bet ne Gerota fascijā.
T3c – Audzējs lēnam iestiepjas vena cava diafragmas virspusē vai invadē vena cava sienīņu.
T4 – Audzējs ieaug Gerota fascijā
N – Reģionālie limfmezgli
Nx – Reģionālie limfmezgli nav pieejami
N0 – Nav metastāzes limfmezglos
N1 – Metastāze lokalizēta vienā reģionālajā limfmezglā
N2 – Metastāzes ir lokalizētas vairāk kā vienā reģionālajā limfmezglā.
M – Attālās metastāzes

M0 – Nav attālo metastāžu.		
M1 – Lokalizētas attālas metastāzes.		
TNM stadiju grupēšana		
I stadija - T1	N0	M0
II stadija - T2	N0	M0
III stadija – T3	T0	M0
T1, T2, T3,	N1	M0
IV stadija – T4	Jebkurš N	M0
Jebkurš T	N2	M0
Jebkurš T	Jebkurš N	M1

**TNM klasifikācija un Stadijas (adaptēts no <https://uroweb.org/>)**

### 1.3.4 Klīniskie Faktori

Klīniskie faktori iekļauj pacienta vispārējo stāvokli, lokalizētos simptomus, kaheksiju, anēmiju un trombocītu skaitu.

## 1.4 Ārstēšanas iespējas

### 1.4.1 Ķirurģiska ārstēšana

Lai izvērtētu attiecīgu ķirurģisko pieeju pacientam ar nieru audzēju, jāizvērtē audzēja TNM stadija. Ķirurģiskajā ārstēšanā izšķir divus galvenos veidus – radikālā nefrektomija (RF) un nefronu saudzējošā operācija. Radikāla nefrektomija ir bijis zelta standarts nieru audzēju ārstēšanā jau pēdējos 40 gadus [Robson Cj et al 1969]. Pēdējos gados pieaug to cilvēku skaits, kuriem diagnosticē mazus tilpuma procesus nierēs, kas prasa saudzējošāku pieeju – nefrona saudzējošo operāciju. Abos gadījumos onkoloģiskais iznākums ir vienāds [Ramon J et al 2009]. Atsevišķos gadījumos nefrona saudzējošo operāciju var veikt arī T2 audzēju stadijā. Radikāla nefrektomija būtu labāk veicama gadījumos, ja novērojama audzēja progresējoša augšana, nelabvēlīga atrašanās vieta vai audzēja rezultātā ievērojami pasliktinās pacienta vispārējais stāvoklis [Luo JH et al 2010]. Virsnieres rezekcija nav indicēta, ja radioloģiskajos izmeklējumos nekas netiek norādīts par iespējamo malignitāti

virsnierē [Luo JH et al 2010]. Limfmezglu dissekciju var veikt pacientiem, kuriem ir palpējami vai ar DT palīdzību ir konstatēti palielināti limfmezgli [Borje Ljunberg et al 2010].

## **1.5 Terapeitiskā pieeja audzēja ārstēšanā**

### **1.5.1 Embolizācija**

Embolizācijai nav vispārēja ieguvuma pirms nav veikta nefrektomija [May M et al 2009]. Gadījumos, ja pacientam nav iespējas veikt ķirurģisku operāciju, embolizācija var kontrolēt persistējošus simptomus, piemēram, hematūriju vai sāpes sānos. Parasti embolizāciju rekomendē pirms paravertebrālo metastāžu operācijas, jo embolizācijas ietekmē ir samazināts intraoperatīvā asiņošanas risks [Forauer AR et al 2007].

### **1.5.2 Novērošana**

Pacientiem, kuriem konstatē mazu nieru tilpumprocesu, bez riska uz malginu noslieci tiek veikta aktīva novērošana [Rais – Bahrami et al 2009].

### **1.5.2 Minimāli invazīva iejaukšanās**

Tādas procedūras kā – perkutānā radiofrekvences ablācija, krioablācija, īsviļņu ablācija, lāzera ablācija un augstas intensitātes ultraskaņas izmantošana dod pozitīvus rezultātus pacienta ārstēšanā, samazinās mirstība un palielinās iespējas ārstēt augsta riska pacientus [Borje Ljunberg et al 2010].

## **1.6. Sistēmiskā terapija**

Sistēmiskā terapija kā monoterapija nav efektīva, jo nieru šūnu audzēja gadījumā no proksimālajiem kanāļiem notiek multi-rezistentā proteīna ekspresija – P-

glikoproteīns, kas veicina rezistenci pret sistēmiskajiem preparātiem [Stadler WM et al, 2003]. Lai gan, randomizētajos pētījumos, interferons alfa kā monoterapija parādīja līdzīgu efektivitāti kombinētajai terapijai ar interferonu alfa kopā ar interleikīnu-2 (IL-2) [Gore ME et al, 2010].

### **1.6.1 Mērķšūnu terapija**

Audzēja attīstībā liela nozīme ir neoangiogēnēzei, kuru veicina pastiprināta VEGF (vaskulārais endoteliālais audzēja faktors) un PDGF (trombocītu augšanas faktors) [Patard J-J et al, 2006]. Inhibējot šos procesus, tiek arī apstādināta tālākā audzēju augšana. Praksē tiek pielietoti tirozīn kināzes inhibitori, biežākie no tiem ir sunitinabs, pazopanibs, temsirolims, everolimus [Hudes G et al, 2007].

## Materiāli un metodes

Veiktajā retrospektīvajā pētījumā tika iekļauti visi tie pacienti, kuriem ir bijis diagnosticēts nierēs audzējs laika posmā no 1990. – 2015. gadam. Kopā tika reģistrēti 9606 gadījumu, no kuriem 5340 (55,6%) bija vīrieši un 4266 (44,4%) sievietes.

Veicot datu analīzi tika ņemti sekojoši parametri: Dzimums, vecums, diagnozes datums, pacienta vecums diagnozi atklājot, miršanas datums.

## Metodes

Dati par slimojošo pacientu skaitu tika pieprasīti no Slimības un kontroles profilakses centra (SKPC).

Analizejot iegūtos datus tika izmantotas statistiskās datu aplikācija – *SPSS* 23.0, kas ir bezmaksas pieejama Latvijas Universitātes studentiem. Biežāk tika izmantota aprakstošā statistika aprēķinot vidējo pacienta vecumu, dzimumu kā arī diagnosticēto gadījumu skaitu laika posmā no 1990. – 2015. gadam. Pacientu dzīvildzes aprēķināšanai tika izmantota *Kaplan-Meier* funkcija nosakto pacienta dzīvildzi 1;5;10 gados.

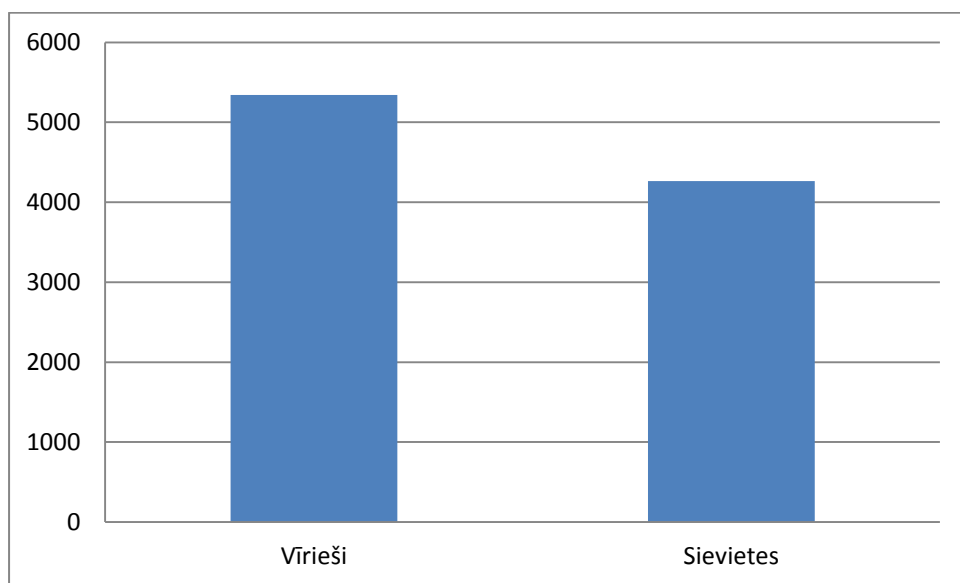
Incidences un mirstības aprēķināšanai tika izmantota *Joinpoint Trend Analysis Software 4.5.0.0* versija. Aprēķinu beigās mainītās vērtības tika izteiktās kā APC un AAPC ( APC - vidējais pieaugums procentos atsevišķos laika posmos, AAPC – vidējais pieaugums visā laika posmā). Aplikācija pieejama bez maksas, kura tika augšuplejupielādēta no izstrādātāju mājaslapas. [<https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>].

Statistiskā ticamība tika novērtēta pēc p vērtības rezultātiem ( $p < 0,05$ )

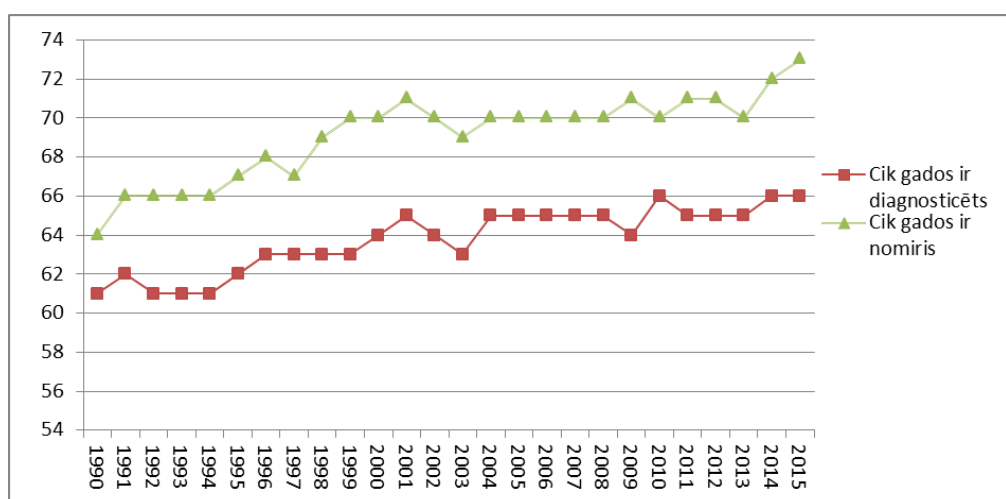
Grafīku ilustrācijai tika izmantots *Microsoft Excel un Microsoft Word 2010 (32-bitu)* versija.

## Rezultāti

Analizējot iegūtos datus par nieru audzējiem laika posmā no 1990. – 2015. gadam tika reģistrēti 9606 audzeju gadījumu. No šiem rezultātiem 5340 (55,6%) bija vīrieši un 4266 (44,4%) bija sievietes. Vidējais pacienta vecums sievietēm uzstādot diagnozi bija 66 gadi (SD=11,  $p<0.05$ ), vīriešiem tas bija 63 gadi (SD=11,  $p<0.05$ ). Vidējais abiem dzimumiem 64 gadi (SD=11,  $p<0.05$ ).



### 1. attēls Nieru audzēju gadījumi attiecībā pret dzimumu.



### 2. attēls. Pacientu vecums gados slimību diagnosticējot un nomirstot ( $p<0.05$ )

## **Incidence un mirstība**

### **Incidence**

Incidence rādītāji ataino jauno gadījumu skaitu attiecībā pret kopējo iedzīvotāju skaitu konkrētā laika posmā. Tas tiek aprēķināts pēc sekojošas formulas

$$Incidence = \frac{\text{jauno gadījumu skaits}}{\text{populācijas skaits noteiktā laika posm}} * 100,000$$

Kopējais iedzīvotāju skaits par katru gadu ir pieejams Centrālās statistikas pārvaldes mājaslapā [[csb.gov.lv](http://csb.gov.lv)].

Incidences rādītāji abiem dzimumiem ir strauji pieauguši kopš 1990. gada.

Lielākās izmaiņas tika novērotas laika posmā no 1990. – 1998. gadam, kurā incidences rādītāji pieauga no 7,8 līdz 15,99 gadījumiem uz 100 000 iedzīvotājiem (gada procentuālās izmaiņas – APC=8,1,  $p<0.05$ ). Laika posmā no 1998. – 2015. gadam šis pieaugums nebija tik straujš – no 15,99 līdz 24,97 gadījumiem uz 100 000 iedzīvotājiem (APC=3.2,  $p<0.05$ ). Vidējais pieaugums visā laika posmā ir 4,7% ( $p<0.05$ ).

1. tabula

Gads	Incidences skaits abiem dzimumiem	Standarta kļūda (SD)
1990	7,80	0,54
1991	9,10	0,59
1992	8,89	0,58
1993	9,24	0,60
1994	10,47	0,64
1995	11,08	0,67
1996	11,26	0,68
1997	14,07	0,76
1998	15,99	0,81
1999	14,55	0,78
2000	16,11	0,82
2001	14,83	0,79
2002	16,54	0,84
2003	15,09	0,81
2004	18,19	0,89
2005	17,02	0,87
2006	18,94	0,92
2007	20,37	0,96
2008	17,57	0,90
2009	20,39	0,97
2010	20,75	0,99
2011	24,63	1,09
2012	22,98	1,06
2013	22,04	1,04
2014	22,98	1,07
2015	24,97	1,12

**Incidences skaits abiem dzimumiem laika posmā no 1990. – 2015. gada**

Analizejot incidenci vīriešiem vidējais gada pieaugums laika posmā no 1990. – 2015. gadam bija 3,8 (APC=3.8,  $p<0.05$ ).

2. tabula

Gads	Incidences rādītāji vīriešiem	Standarta kļūda
1990	5,25	0,44
1991	5,34	0,45
1992	5,30	0,45
1993	5,57	0,46
1994	5,79	0,48
1995	6,8	0,52
1996	5,95	0,49
1997	7,77	0,56
1998	9,29	0,62
1999	7,75	0,57
2000	9,90	0,62
2001	7,95	0,58
2002	9,05	0,62
2003	8,26	0,60
2004	10,1	0,67
2005	9,81	0,66
2006	10,68	0,69
2007	11,32	0,72
2008	9,35	0,65
2009	10,96	0,71
2010	11,37	0,73
2011	14,17	0,83
2012	12,13	0,77
2013	11,61	0,76
2014	12,34	0,79
2015	13,19	0,81

**Incidences rādītāji vīriešiem uz 100 000 iedzīvotājiem**

Sieviešu incidences rādītājos pieauguma izmaiņas novērotas divos laika posmos: no 1990. – 1997. gadam jeb 2,55 gadījumi līdz 6.30 gadījumiem uz 100 000 iedzīvotājiem, vidējās izmaiņas šajā laika posmā 11.4 % (APC=11.4,  $p<0.05$ ). Otrā tendence novērota no 1997. – 2015. gadam jeb no 6.30 gadījumiem uz 11,78 gadījumiem uz 100 000 iedzīvotājiem, vidējās izmaiņas attiecīgajā laika posmā 3,5% (APC=3.5,  $p<0.05$ ).

3. tabula

Gads	Incidences sievietēm	skaitis	Standarta kļūda
1990	2,55		0,31
1991	3,76		0,38
1992	3,59		0,37
1993	3,67		0,38
1994	4,68		0,43
1995	4,28		0,41
1996	5,30		0,46
1997	6,30		0,51
1998	6,69		0,53
1999	6,79		0,53
2000	7,11		0,55
2001	6,88		0,54
2002	7,50		0,57
2003	6,83		0,54
2004	8,08		0,60
2005	7,20		0,57
2006	8,26		0,61
2007	9,05		0,64
2008	8,21		0,61
2009	9,43		0,66
2010	9,38		0,67
2011	10,46		0,71
2012	10,86		0,73
2013	10,43		0,72
2014	10,64		0,73
2015	11,78		0,77

**Incidences rādītāji sievietēm uz 100 000 iedzīvotājiem.**

## Mirstība

Mirstības rādītāji ataino nāves gadījumu skaitu attiecībā pret kopējo iedzīvotāju skaitu konkrētā laika posmā. Tas tiek aprēķināts pēc sekojošas formulas

$$Mirstība = \frac{\text{Nāves gadījumu skaits}}{\text{populācijas skaits noteiktā laika posm}} * 100,000$$

Kopējais iedzīvotāju skaits par katru gadu ir pieejams Centrālās statistikas pārvaldes mājaslapā [[csb.gov.lv](http://csb.gov.lv)].

Mirstības rādītāju pieaugums abiem dzimumiem bija novērojams no 1990. – 1998. gadam – no 3.15 līdz 8,26 gadījumiem uz 100 000, vidējā gada procentuālā izmaiņa bija 11.6% (APC=11.6,  $p<0.05$ ). Pēc 1998. gada tendence turpināja pieaugt vienmērīgi - no 8,26 – 15.11 gadījumiem uz 100 000 iedzīvotājiem (APC=3.7,  $p<0.05$ ). Vidējā gada izmaiņa visā laika posmā bija 6.2% (AAPC=6.2,  $p<0.05$ ).

4. tabula

Gads	Mirstības rādītāji	Standarta kļūda
1990	3,15	0,34
1991	3,87	0,38
1992	5,15	0,44
1993	4,72	0,43
1994	6,22	0,49
1995	6,08	0,49
1996	7,17	0,54
1997	7,53	0,55
1998	8,26	0,58
1999	9,21	0,62
2000	9,09	0,62
2001	10,45	0,67
2002	9,57	0,64
2003	8,83	0,62
2004	11,29	0,70
2005	11,60	0,72
2006	11,45	0,72
2007	12,72	0,76
2008	13	0,77
2009	12,02	0,75
2010	14,29	0,82
2011	14,32	0,83
2012	14,92	0,85
2013	14,43	0,84
2014	15,84	0,89
2015	15,11	0,87

**Mirstības rādītāji abiem dzimumiem uz 100 000 iedzīvotājiem**

Mirstības rādītāji vīriešiem strauji pieauga laika posmā no 1990. – 1999. gadam – no 2.47 gadījumiem līdz 5.59 gadījumiem uz 100 000, vidējā gada procentuālās izmaiņas bija 8.9% (APC=8.9,  $p<0.05$ ). Laika posmā no 1999. – 2015 šīs izmaiņas bija nevienmērīgās, dažviet novērojams pat kritums. Vidējā gada procentuālā izmaiņa bija 3% (APC=3.0,  $p<0.05$ ). Vidējā gada izmaiņa visā laika posmā bija 5.1% (AAPC=5.1,  $p<0.05$ ).

5. tabula

Gads	Mirstības rādītāji vīriešiem	Standarta kļūda
1990	2,47	0,30
1991	2,45	0,30
1992	3,44	0,36
1993	2,90	0,33
1994	3,86	0,39
1995	3,92	0,40
1996	4,66	0,43
1997	4,34	0,42
1998	4,92	0,45
1999	5,59	0,48
2000	5,80	0,49
2001	5,99	0,50
2002	5,69	0,50
2003	5,13	0,47
2004	6,59	0,54
2005	7,16	0,56
2006	5,39	0,49
2007	7,52	0,58
2008	7,53	0,59
2009	6,66	0,55
2010	7,64	0,60
2011	8,10	0,62
2012	8,90	0,66
2013	7,46	0,61
2014	8,89	0,67
2015	8,26	0,64

**Mirstības rādītāji vīriešiem uz 100 000 iedzīvotājiem.**

Mirstības rādītāji sievietēm visā laika posmā no 1990. – 2015. gadam vidēji katru gadu pieauguši par 7.8% (AAPC=7.8, p<0.05).

6. tabula

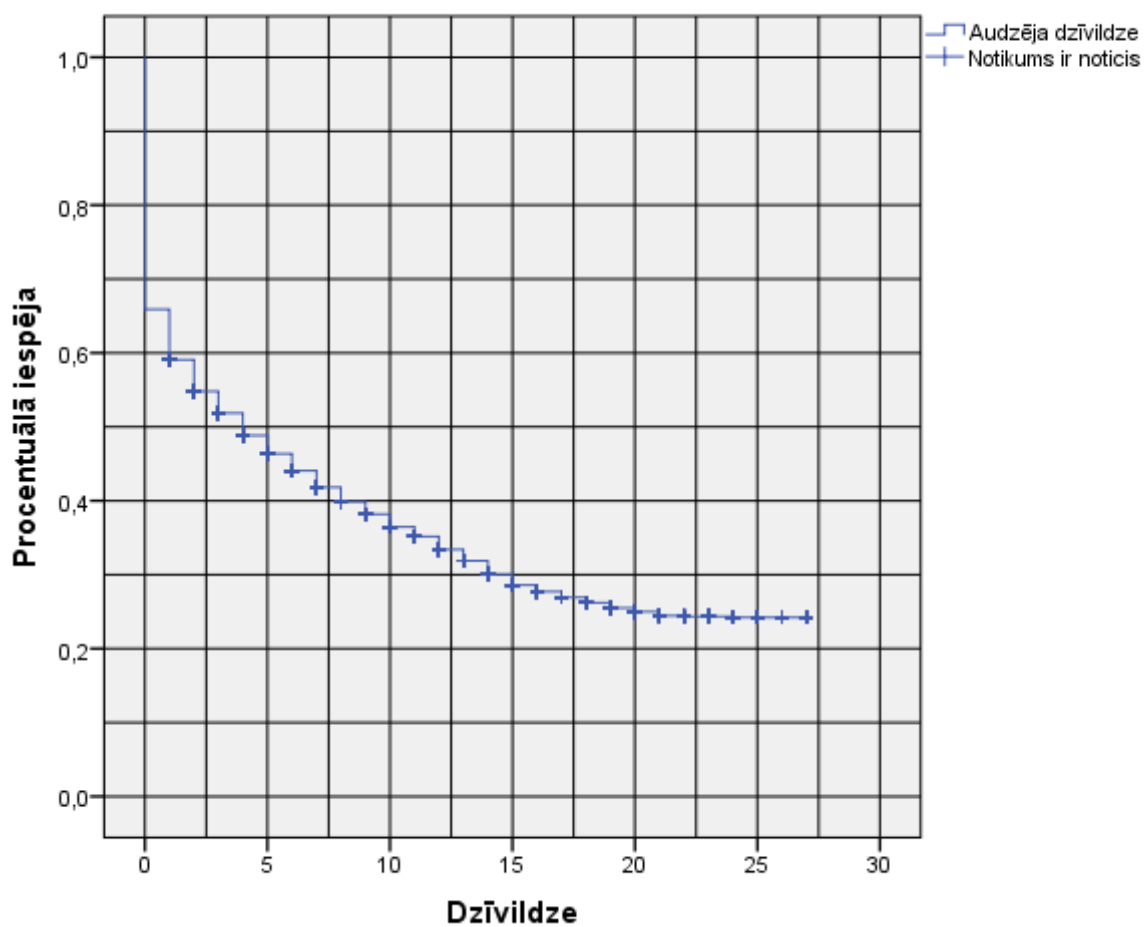
Gads	Mirstības rādītāji sievietēm	Standarta kļūda
1990	0,67	0,16
1991	1,43	0,23
1992	1,70	0,25
1993	1,82	0,27
1994	2,36	0,30
1995	2,16	0,29
1996	2,51	0,32
1997	3,19	0,36
1998	3,35	0,37
1999	3,63	0,39
2000	3,28	0,37
2001	4,46	0,44
2002	3,88	0,41
2003	3,70	0,40
2004	4,70	0,45
2005	4,44	0,44
2006	4,71	0,46
2007	5,21	0,49
2008	5,47	0,50
2009	5,36	0,50
2010	6,65	0,56
2011	6,22	0,55
2012	6,02	0,54
2013	6,97	0,59
2014	6,94	0,59
2015	6,85	0,59

**Mirstības rādītāji sievietēm uz 100 000 iedzīvotājiem.**

## Dzīvildze

Pacienta dzīvildze tika aprēķināta ar *Kaplan-Meier* funkciju izmantojot SPSS.

Dzīvildze tika aprēķināta 5 un 10 gadu laikā abiem dzimumiem.

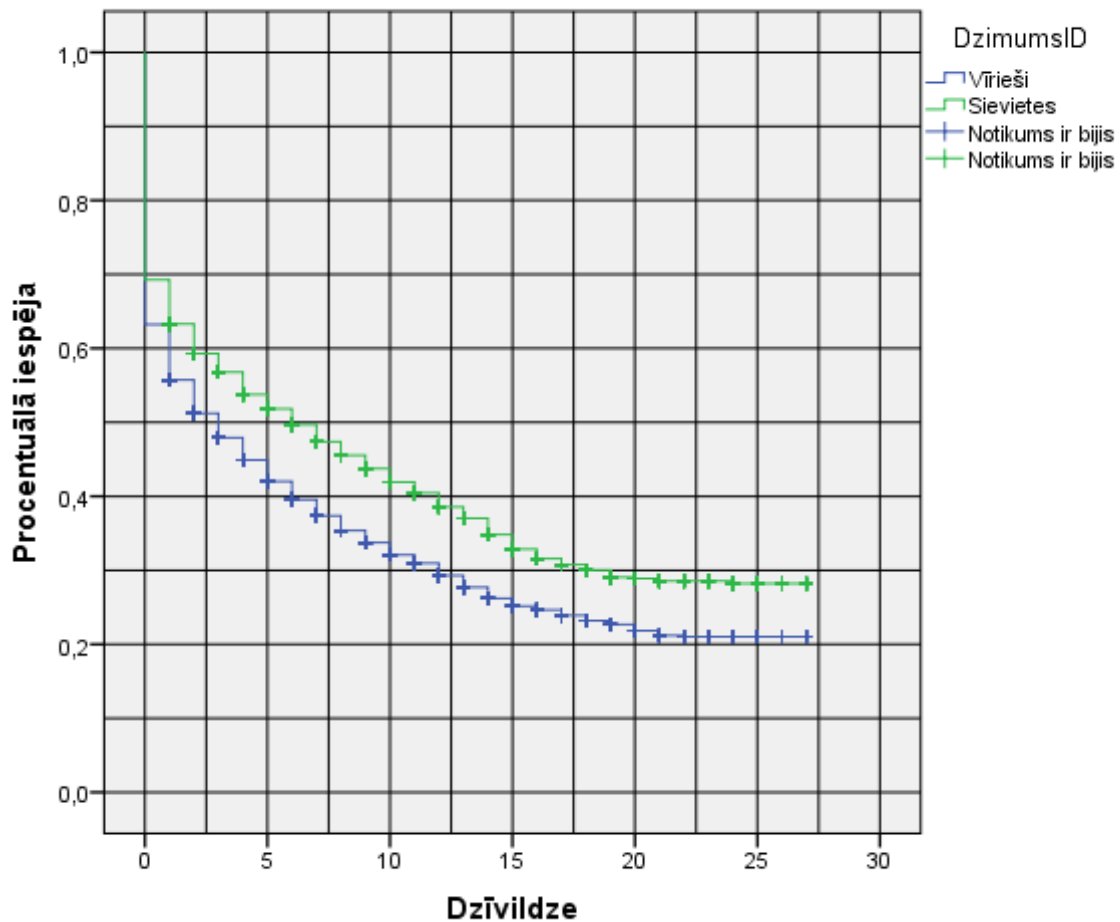


3. attēls pacientu dzīvildze.

7. tabula

5 gadu dzīvildze	46%	P<0.05
10 gadu dzīvildze	35%	P<0.05

**5 un 10 gadu dzīvildze**



4. attēls Dzīvildze pēc dzimuma

8. tabula

	Vīrietis	P vērtība	Sieviete	P vērtība
5 gadu dzīvildze	42%	P<0.05	51%	P<0.05
10 gadu dzīvildze	31%	P<0.05	41%	P<0.05

**5 un 10 gadu dzīvildze sievietēm un vīriešiem**

## Diskusija

Nieres audzējs Pasaulē ir 13. biežāk diagnosticētākā onkoloģija, Eiropā tas ir 10. biežākais. Incidences rādītāji variē no reģiona uz reģionu [Znaor A et al, 2015]. Visaugstākā incidence novērota Ziemeļamerikā, Austrālijā, zemākie tie ir Āfrikā un Āzijas valstīs. Etioloģiskie faktori kā dzimums, vecums, etniskā piederība spēlē lielu lomu audzēja attīstībā [Znaor A et al, 2015]. Vīriešiem nierēs audzējs ir biežāk sastopams nekā sievietēm, globāli šī attiecība ir 1.5:1 – 2:1. Vidējā vecumu grupā, kurā tiek diagnosticēta slimība ir no 60 – 80 gadiem. Latvijā vidējais saslimšanas vecums ir 64 gadi. Vīriešiem audzējs tiek diagnosticēts 63 gados, sievietēm 66 gados. Audzēja risks pieaug līdz ar vecumu, retos gadījumos slimība tiek diagnosticēta pacientiem, kuri ir jaunāki par 40 gadiem. Baltās rases pārstāvjiem un afroamerikāņiem nierēs audzēja risks ir lielāks nekā Āzijas amerikāņiem un Kluso Okeānu salu iedzīvotājiem [Siegel R et al, 2012]. Faktori, kas pārliecinoši ietekmē audzēja attīstību saistās ar paaugstinātu arteriālo hipertensiju, smēķēšanu, nieru cistiskām slimībām un ģenētisko predispozīciju.

Morfoloģiski biežākie audzeju subtipi ir 1. Gaišo šūnu audzējs (75-85%), 2. Papilārais šūnu audzējs (10-15%), 3. Hromofobais šūnu audzējs (5-10%), 4. Onkocistiskais audzējs (3-7%). 5. Savācēja vada audzējs (Bellīni tipa audzējs).

Nieru audzēju gadījumā lielākā daļa pacientu ir asimptomātiski. Klasiskā simptomu triāde – sāpes sānos, hematūrija un palpējamas abdominālās masas mūsdienās novērojama retāk. Klasiskā simptomu triāde koralē ar agresīvāku audzēja stadiju [Jayson M et al, 1998]. Citos gadījumos (30%) novērojami paraneoplastiskie sindromi [Patard JJ et al, 2003].

Nieres audzēja diagnostika balstās uz trijiem būtiskajiem faktoriem – anamnēzes ievākšanu, fizikālo izmeklēšanu un radioloģisko izmeklēšanu.

Radioloģisko izmeklējumu biežāks pielietojums praksē ir ļāvis atklāt lielu daudzumu asimptomātisku pacientu [Chow Wh et al, 1999], kas arī ir viens no galvenajiem faktoriem, kāpēc incidences rādītāji tik strauji ir pieauguši deviņdesmito gadu sākumā. Izvēles attēldiagnostikas metodes ir datortomogrāfija un magnētiskā rezonance, ir pierādīts, ka abos gadījumos diagnostiskā precizitāte ir ļoti augsta [Beer

AJ et al, 2006]. Gadījuma atradnes parasti tiek diagnosticētas ar ultrasonogrāfiju, pēc kuras tālāk tiek nozīmēta mērķtiecīga radioloģiskā izmeklēšana ar datortomogrāfiju vai magnētisko rezonansi [Chow WH et al 1999].

Nieru audzēju galvenā ārstēšanas metode ir nefrektomija, kas ir bijis zelta standarts pēdējās četrās dekādes [Robson Cj et al 1969]. Salīdzinoši nesen sāka pielietot nefronu saudzējošās operācijas. Nefronu saudzējošās operācijas biežāk pielietojamas pie maziem tilpuma procesiem.

Vidējā audzēja dzīvildze piecos gados sasniedz 46% ( $p < 0.05$ ), desmit gados tā ir 35% ( $p < 0.05$ ). Salīdzinot šo dzīvildzi pēc dzimumiem, sievietēm piecu un desmit gadu dzīvildze ir izteikti ilgāka – piecos gados tā ir 51% ( $p < 0.05$ ), desmit 41% ( $p < 0.05$ ).

## Secinājumi

Retrospektīvā pētījuma gaitā tika izrēķināti visi izvirzītie darba uzdevumi.

1. Pacientu vidējais vecums slimību atklājot ir 64 gadi ( $p < 0.05$ )
2. Incidences pieaugums laika posmā no 1990. – 2015. gadam ir bijis par 4.7% ( $p < 0.05$ ). Mirstības rādītāju pieaugums laika posmā no 1990. – 2015. gadam ir bijis 6.2% ( $p < 0.05$ )
3. Dzīvildze piecu gadu laikā sasniegusi 46% ( $p < 0.05$ ), desmit gadu laikā 35% ( $p < 0.05$ ).

## Literatūras saraksts

1. Athar U, Gentile TC. Treatment options for metastatic renal cell carcinoma: a review. *Can J Urol* 2008;15:3954–66
2. Beer AJ, Dobritz M, Zantl N, Weirich G, Stollfuss J, Rummeny EJ. Comparison of 16-MDCT and MRI for characterization of kidney lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2006 Jun;186(6):1639-50
3. Burruni R, Lhermitte B, Cerantola Y, Tawadros T, Meuwly JY, Berthold D, Jichlinski C, Coppin C, Porzsolt F, Awa A, Kumpf J, Coldman A, Wilt T. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD001425
4. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA.* 1999;281(17):1628
5. Eunyoung Cho, Hans-Olov Adami, Per Lindblad. Epidemiology of Renal Cell cancer.
6. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010;46:765–81
7. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates Of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2008;127:2893–917
8. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013 Apr;49(6):1374-403.
9. Forauer AR, Kent E, Cwikiel W, Esper P, Redman B. Selective palliative transcatheter embolization of bony metastases from renal cell carcinoma. *Acta Oncol* 2007;46:1012–8
10. Gore ME, Griffin CL, Hancock B, et al. Interferon alfa-2a vs. combination therapy with interferon alfa-2a, interleukin-2, and fluorouracil in patients with untreated metastatic renal cell carcinoma (MRC RE04/EORTC GU 30012): an open-label randomised trial. *Lancet* 2010 Feb;375(9715):641-8

11. Gupta K, Miller JD, Li JZ, Russell MW, Charbonneau C. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review. *Cancer Treat Rev* 2008;34:193–205
12. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al., Global ARCC Trial. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356:2271–81
13. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, et al. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer* 2005;114:1018
14. Israel GM, Bosniak MA. Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. *Radiographics* 2008;28:1325–38
15. Lane BR, Tiong HY, Campbell SC, et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol* 2009;181:2430–6, discussion 2436–7
16. Levi F, Ferlay J, Galeone C, et al. The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. *BJU Int* 2008;101:949–58
17. Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, et al. Systematic Review Methodology for the European Association
18. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, et al. Renal cell carcinoma guideline. *Eur Urol* 2007;51:1502–10
19. Ljungberg B, Nigel C. Cowan, Damian C. Hanbury, Milan Hora, Markus A. Kuczyk, Axel S. Merseburger, Jean-Jacques Patard, Peter F.A. Mulders, Ioanel C. Luo JH, Zhou FJ, Xie D, et al. Analysis of long-term survival in patients with localized renal cell carcinoma: laparoscopic versus open radical nephrectomy. *World J Urol* 2010;28:289–93
20. May M, Brookman-Amisshah S, Pflanz S, Roigas J, Hoschke B, Kendel F. Preoperative renal arterial embolisation does not provide survival benefit in patients with radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Br J Radiol* 2009;82:724–31
21. Michael B Atkins, Toni K Choueiri. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma 2017. *of Urology Guidelines for Renal Cell Carcinoma (2014 update)*
22. P, Valerio M. The role of renal biopsy in small renal masses. *Can Urol Assoc J*. 2016 Jan-Feb;10(1-2):E28-33. cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006;118:728–38

23. Park JW, Jo MK, Lee HM. Significance of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography for the post-operative surveillance of advanced renal cell carcinoma. *BJU Int* 2009;103:615–9
24. Patard J-J, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003;44:226–32
25. Patard J-J, Rioux-Leclercq N, Fergelot P. Understanding the importance of smart drugs in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2006;49:633–43
26. Patel HD, Johnson MH, Pierorazio PM, Sozio SM, Sharma R, Iyoha E, Bass EB, Allaf ME. Diagnostic Accuracy and Risks of Biopsy in the Diagnosis of a Renal Mass Suspicious for Localized Renal Cell Carcinoma: Systematic Review of the Literature. *J Urol*. 2016;195(5):1340.
27. Peycelon M, Hupertan V, Comperat E, et al. Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol* 2009;181:35–41
28. Pignot G, Elie C, Conquy S, et al. Survival analysis of 130 patients with papillary renal cell carcinoma: prognostic utility of type 1 and type 2 subclassification. *Urology* 2007;69:230–5.
29. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, et al. Body size and risk of renal
30. Putra LG, Minor TX, Bolton DM, Appu S, Dowling CR, Neerhut GJ. Improved assessment of renal lesions in pregnancy with magnetic resonance imaging. *Urology* 2009;74:535–9
31. Remzi M, Marberger M. Renal tumor biopsies for evaluation of small renal tumors: why, in whom and how? *Eur Urol* 2009;55:359–67
32. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1969 Mar;101(3):297-301
33. Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H, Davies RJ. The value of preoperative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses. *J Urol* 2008;180:1257–61, discussion
34. Siegel R, Naishadham D, Jemal A, Cancer Statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(1):10
35. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C, editors. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th ed. New York: Wiley-Blackwell; 2009. p. 255–7

36. Stadler WM, Huo D, George C, et al. Prognostic factors for survival with gemcitabine plus 5-fluorouracil based regimens for metastatic renal cancer. *J Urol* 2003 Oct;170(4 Pt 1):1141-5 Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2010;28:1061–8
37. Susanna I Lee, Shauna Duigenan. Diagnostic approach, differential diagnosis, and treatment of a small renal mass. Aug 23, 2016.
38. Warren KS, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int* 2005;95:939–42
39. Weight CJ, Larson BT, Fergany AF, et al. Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. *J Urol* 2010;183:1317–23
40. Weikert S, Boeing H, Pischon T, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2008;167:438–46
41. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Bray F. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. *Eur Urol*. 2015;67(3):519

### **Interneta resursi**

1. <http://globocan.iarc.fr/>
2. <https://uroweb.org>