

Ionizující záření a karcinom ledviny

Mgr. Kateřina Azeem¹, doc. MUDr. Helena Kollárová, Ph.D.¹, doc. MUDr. Richard Reif, CSc.²,
Ing. Hana Tomášková, Ph.D.³, MUDr. Dagmar Horáková, Ph.D.¹, prof. MUDr. Vladimír Janout, CSc.¹

¹ Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

² Urologická klinika, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

³ Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Východiska: Karcinom ledviny (RCC) patří k 10 nejčastějším nádorovým onemocněním u nás i ve světě. Mezi hlavní rizikové faktory jeho vzniku patří kouření, obezita, hypertenze a rodinná dispozice. Jedním z dalších možných činitelů je expozice ionizujícímu záření.

Materiál a metodika: Soubor zařazený do studie tvořilo 635 osob, z toho 300 případů a 335 kontrolních osob. Dotazem byla zjišťována expozice ionizujícímu záření, zaměřená na počet rtg vyšetření v souvislosti s pracovním zařazením, ozařování ze zdravotních důvodů a u žen pak i to, zda a kolikrát podstoupily mamografické vyšetření.

Výsledky: Při hodnocení počtu rtg vyšetření z důvodu pracovního zařazení byla zjištěna výrazná asociace s výskytem karcinomu ledviny. U ozařování ze zdravotních důvodů byla asociace s vyšším rizikem RCC pouze naznačena, výsledek nebyl statisticky významný pravděpodobně z důvodu malé velikosti vzorku. Původně naznačená inverzní asociace mamografie a karcinomu ledviny se nepotvrdila po rozdělení do skupin dle počtu podstoupených vyšetření.

Závěr: Ionizující záření je jen slabým rizikovým faktorem vzniku RCC. Pro podrobnější analýzy vlivu ionizujícího záření by však byl vhodnější prospektivní typ studie.

Klíčová slova: karcinom ledviny, ionizující záření, rentgenové paprsky, mamografie.

Ionizing radiation and renal cell cancer

Backgrounds: Renal cell cancer is one of the 10 most common cancers in our country and abroad. The main risk factors for RCC include smoking, obesity, hypertension and family disposition. One other factor is exposure to ionizing radiation.

Materials and methods: Study consisted of 635 persons, of which 300 cases and 335 controls. From both cases and controls was obtained level of exposure to ionizing radiation, focusing on the number of X-ray examinations in related to work classification, radiation for medical reasons and in women, whether and how often undergo they mammography.

Results: When evaluating the number of X-ray examination related to employment status was found significant associations with kidney cancer. The irradiation for medical reason suggested only trend at association of irradiation and increased risk of kidney cancer, a statistically insignificant result was probably due to small sample size. Originally outlined inverse association of mammography and kidney cancer was not confirmed after the division into groups according to the number performed examinations.

Conclusions: Ionizing radiation is a weak risk factor for kidney cancer. For a more detailed analysis of the effects of ionizing radiation would be more appropriate type of prospective study.

Key words: renal cell cancer, ionizing radiation, X-rays, mammography.

Urol. praxi, 2012; 13(1): 34–38

Východiska

Karcinom ledviny (renal cell carcinoma, RCC) patří k deseti nejčastěji se vyskytujícím nádorovým onemocněním ve světě i u nás, Česká republika dokonce zaujímá první místo ve světě v jeho incidenci i úmrtnosti. V roce 2008 byla incidence RCC v ČR celkem 2 840, z toho 1 811 postižení u mužů a 1 029 u žen, celková úmrtnost na toto onemocnění pak 1 067, z toho 679 u mužů a 388 u žen. Nejvyšší incidence byla zaznamenána ve věkové skupině 65–69 let u mužů a 70–74 let u žen. Poměr mezi muži a ženami ve výskytu karcinomu ledviny podle pohlaví je 1,8–2:1 (1, 2).

K hlavním rizikovým faktorům, které jsou uváděny do souvislosti se vznikem karcinomu ledviny, patří kouření, obezita, hypertenze a hereditární dispozice. Kromě již uvedených

se na vzniku RCC může podílet celá řada dalších faktorů jako užívání nesteroidních antiflogistik, antihypertenziv a hormonálních léků a faktory pracovního (azbest, polychlorované uhlovodíky, tetrachloretylen, benzin včetně ostatních ropných produktů aj.) a životního prostředí (ionizující záření, trichloretylen, kadmium, uran, arzen, život ve velkých městech, nedostatek zeleně, vyšší míra stresu) (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). Uvedené rizikové faktory mohou působit samostatně nebo se vzájemně kombinovat a potencovat.

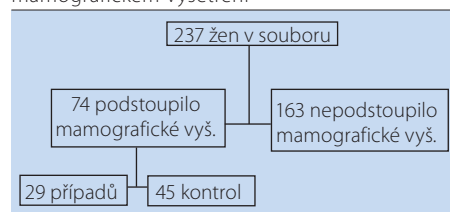
Ionizující záření

Ionizující záření (IZ) vyvolává při průchodu hmotou ionizaci. Člověk je mu exponován z různých zdrojů. Doba latence mezi ozářením a vznikem nádorů je individuální, většinou 6–20 let (10, 11).

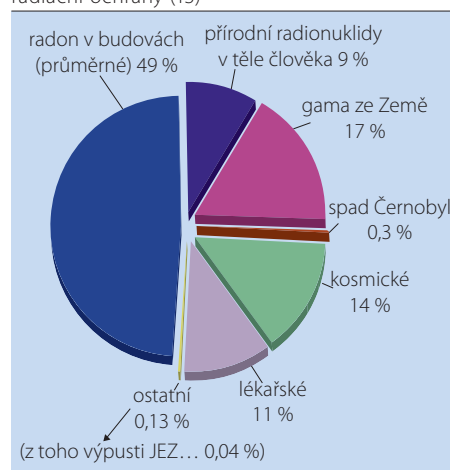
Ionizující záření je všudypřítomné. Záření přírodního pozadí má původ v podloží (půdě a vodě, z nich se uvolňuje mj. také radon) i v kosmu. Přírodní radiační pozadí není všude na světě stejné, ale liší se podle geografické oblasti, nadmořské výšky a vlastností podloží. Světová střední roční efektivní dávka je 2,4 mSv/rok, s rozpětím 1–10 mSv (12). Přírodní radiační pozadí ve světě ale může být i několiknásobně vyšší než je světová střední roční efektivní dávka (Kerala v Indii 17 mSv/rok, Guapara v Brazílii 175 mSv/rok, Ramsar v Íránu 400 mSv/rok) (12). V České republice je úroveň přírodního radiačního pozadí poněkud vyšší než celosvětový průměr udávaný United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) a činí kolem 3–4 mSv/r (12).

Na ozáření osob se podílí přírodní radionuklidy, obsažené ve vzduchu, vodě a potravi-

Schéma 1. Dělení souboru žen dle účasti na mamografickém vyšetření



Obrázek 1. Rozdělení radiační zátěže dle zdroje záření. Obrázek převzat z webu Státního ústavu radiační ochrany (13)



nách a dále vnější záření od radionuklidů vyskytujících se v horninách a stavebních materiálech. Největší příspěvek však pochází z radonu a jeho dceřinných produktů (10).

Průměrná roční dávka ozáření člověka z přírodních zdrojů činí zhruba 2,4 mSv, z umělých zdrojů se odhaduje na cca 0,6 mSv/rok (14). V současné době tedy v průměru asi 80 % radiační zátěže představují přírodní zdroje a 20 % zdroje umělé. To, jak nás přírodní radiační pozadí ovlivňuje, je do jisté míry závislé i na způsobu života (skladba potravin, voda). Radioaktivita pozadí nebývá chápána jako faktor způsobující signifikantní riziko vzniku nádoru u daného jedince (15).

Umělé zdroje ionizujícího záření představují přístroje a zařízení užívané v medicíně, technice, energetice i jinde. Umělé zdroje přispívají průměrně roční efektivní dávkou asi 1 mSv na obyvatele ČR. Z toho je uváděno 0,6 mSv z radiodiagnostických vyšetření, 0,005 mSv z profesionálních expozic, zatímco atmosférické jaderné testy a jaderné havárie přispívají roční efektivní dávkou 0,0070 mSv (14).

Mechanismus účinku ionizujícího záření

Ionizující záření působí na člověka dvěma hlavními biologickými mechanismy. Prvním je přímá interakce ionizujícího záření s makromolekulami, která vede k mutacím DNA či smrti buňky. Druhým mechanismem je nepřímá in-

terakce, kdy ionizující záření při průchodu tkání způsobí vznik volných radikálů. Ty pak interferují s chemickými vazbami mezi makromolekulami, které regulují klíčové buněčné procesy (volné radikály poškozují esenciální enzymy buňky). Radiosenzitivita tkáně se liší dle rychlosti její buněčné proliferace a stupně buněčné diferenciace. V tomto ohledu jsou ledviny pouze níže radiosenzitivní. Šance, že následkem expozice ionizujícímu záření vznikne nádor, závisí na celkové radiační dávce, ač závažnost následku není dána čistě expozicí ionizujícímu záření, ale je ovlivněna i dalšími faktory (environmentálními, genetickými) (15).

Ve většině případů interakce kvant ionizujícího záření s živou tkání nedochází k žádnému účinku. Je to tehdy, když reparační mechanismy na úrovni buňky úspěšně opraví poškození DNA či jiných látek, když buňky usmrčené zářením jsou rychle nahrazeny dělením zdravých buněk, když imunitní mechanismy organismu rozpoznají a zlikvidují geneticky zmutované buňky a když dojde k rekombinaci volných radikálů dříve, než tyto stačí reagovat s biologicky důležitými látkami.

Zatím neexistuje epidemiologická studie, která by dokládala přímé důkazy k podpoře toho, že nádor vznikl v souvislosti s použitím radiologických metod v medicíně (15). Společným znakem většiny studií o biologických účincích ionizujícího záření je to, že se jedná o střední, vyšší a vysoké dávky (od několika desetin Sv až do mnoha desítek Sv). Pro nízké dávky ionizujícího záření (na úrovni jednotek a desítek mSv) je obtížné prokázat nějaké kauzální zákonitosti (16).

Obecně se má za to, že proces vzniku nádoru začíná mutací jednoho nebo skupiny genů či delecí a ztrátě některých genů v jediné buňce. Ukazuje se, že výsledkem působení ionizujícího záření jsou častěji delecce. Tyto mutace či delecce jsou obvykle opraveny či buňka zanikne. Pokud buňka přežije, existuje šance, že změna nastartuje funkci onkogenu. Klony této buňky získávají selekční výhodu a progredují v nekontrolovatelně se množící tkáň. Navíc expozice ionizujícímu záření nemusí nutně vyvolat změnu pouze na úrovni buňky, ale může například způsobit adaptaci buněk a tkání na nízké dávky záření, a tím způsobit jejich vyšší rezistenci, případně způsobit genovou instabilitu nebo narušit přenos signálů v buňce a jejím okolí (bystander efekt) (10, 16, 17). Incidence a závažnost vedlejších účinků ozáření závisí na místě a objemu ozáření tkáně a dávce a typu aplikovaného záření. Absorbovaná dávka totiž závisí na několika faktorech, a to na charakteristikách pacienta (věk, genetika, zdravotní metabolicko-reparační

stav, tělesná konstituce), na charakteristikách přístroje (variabilita dle typu a stáří lampy) a na typu a režimu dané procedury. Odhady dávek pro jednotlivé pacienty proto bez přímé kontroly dokumentace (a případného měření přímo při daném výkonu) nemohou přesně určit míru ozáření konkrétní oblasti (ledvin) (15).

Ionizující záření zvyšuje riziko vzniku RCC, zejména u pacientů léčených pro ankylozující spondylitidu a karcinom děložního čípku, ale riziko je jen mírné (18, 19, 20). Také u pacientů s neuroblastomem se po terapeutickém ozáření vyskytl RCC (21). Zvýšené riziko bylo zaznamenáno i u pacientů léčených Ra-224 pro kostní tuberkulózu. Nicméně ani studie sledující radiologické laborantky, nenalezla vztah mezi expozicí ionizujícímu záření a karcinomem ledviny (22). Naše práce sledovala, jak se druh a počet rtg vyšetření a terapie odrazil na charakteru výskytu karcinomu ledviny.

Materiál a metodika

Studie byla prováděna v rámci multicentrické studie pod vedením International Agency for Research on Cancer (IARC) v Lyonu. Pro sledování byla použita forma nemocniční (hospital-based study) analytické observační studie případů a kontrol. Studie probíhala v sedmi centrech od srpna 1999 do ledna 2003. Naš soubor zařazený do předložené studie tvořilo 635 osob, z toho 300 případů karcinomu ledviny a 335 kontrolních osob ze dvou center uvedené studie, a to z Fakultní nemocnice v Olomouci a Nemocnice České Budějovice, a.s. Studie byla schválena etickou komisí LF UP a FN Olomouc a ode všech osob ve studii byl získán informovaný souhlas. Poté byl s každým případem i každou kontrolou proveden pohovor za pomoci standardizovaného dotazníku, při němž byly získávány informace související s životním stylem, socioekonomickou situací, životním a pracovním prostředím, familiárním výskytem renálního karcinomu a také o demografických charakteristikách. V rámci pohovoru se zjišťovala expozice ionizujícímu záření. První okruh otázek se týkal expozice rentgenovému záření při rtg vyšetření z důvodů pracovního zařazení, druhá skupina otázek byla zaměřena na terapeutické ozařování. U žen byly tyto otázky ještě doplněny o dotaz na mamografické vyšetření včetně jeho četnosti a věku zahájení. Pohovor byl veden školeným tazatelem, údaje byly poskytnuty respondenty studie. Kritériem pro zařazení do kontrolní skupiny byl věk, pohlaví a nepřítomnost nádorového, ani jiného život ohrožujícího onemocnění. Důvod hospitalizace nesměl sou-

Tabulka 1. Charakteristiky případů a kontrol ve studii karcinomu ledviny

Rizikový faktor	Kategorie	Počet	Karcinom ledviny	
		celkem	ano	ne
Pohlaví	muž	404	184	220
	žena	231	116	115
Věk	do 50	90	47	43
	50–64	310	144	166
	65–74	186	90	96
	75–84	49	19	30
Vzdělání	základní	151	84	67
	vyučen	178	73	105
	středoškolské	234	110	124
	vysokoškolské	72	33	39
BMI	do 25	162	68	94
	25–29,99	301	136	165
Ozařování	30 a více	172	96	76
	ano	26	17	9
	ne	606	281	325
	neuvedeno	3	2	1
rtg vyšetření	1–9	44	14	30
	10–19	50	18	32
	20–29	21	10	11
	> 30	16	10	6
Mamografie (ženy)	ano	74	29	45
	ne	155	85	70
	neuvedeno	2	2	0

viset se studovaným onemocněním. Průměrný věk osob s karcinomem ledviny byl 60,2 let, se směrodatnou odchylkou 10,1 let a věkovým rozpětím od 26 let do 83 let. Z celkového počtu případů bylo 184 mužů a 116 žen. Průměrný věk žen byl 62 let, minimální věk 26 let, maximální 83 let. Průměrný věk mužů byl 59 let, minimální 32 let, maximální 79 let.

Průměrný věk osob v kontrolní skupině byl 60,8 let, se směrodatnou odchylkou 9,9 let a věkovým rozpětím od 27 let do 82 let. Z celkového počtu kontrol bylo 220 mužů a 115 žen.

Tabulka 3. Rozdělení podle příčiny ozařování ze zdravotních důvodů

Důvod ozařování	Karcinom ledviny	Kontrolní skupina
Karcinom prsu	4	1
Karcinom ledviny	2	0
Karcinom prostaty	2	0
Jiný karcinom	6	3
Jiná diagnóza*	3	5
Celkem	17	9

* ostruha, bércový vřed, zánět potních žláz, výrůstky a bulky aj.

Tabulka 2. Zhodnocení vlivu rtg vyšetření z pracovních důvodů na vznik karcinomu ledviny pomocí hrubého a adjustovaného OR

Rizikový faktor	Karcinom ledviny		Hrubé OR (95% IS)	p	Adjustované OR ¹⁾	p
	ano	ne				
Počet rtg vyšetření z pracovních důvodů	1–9	14	30	1*	1*	
	10–19	18	32	1,21 (0,51–2,84)	0,670	1,55 (0,59–4,08)
	20–29	10	11	1,95 (0,67–5,66)	0,220	2,34 (0,73–7,47)
	> 30	10	6	3,57 (1,08–11,79)	0,037	4,43 (1,21–16,29)
1* základní kategorie; ¹⁾ model s adjustací na věk, pohlaví, vzdělání a BMI						

Průměrný věk žen byl 61 let, minimální 27 let, maximální 79 let. Průměrný věk mužů byl 60 let, minimální 31 let, maximální 82 let. Poměr mužů a žen v předkládané studii byl 1,5 : 1.

Pro vyhodnocení vztahu mezi onemocněním RCC a rizikovými faktory (rtg, ozařování a mamografické vyšetření) byl použit výpočet hrubého a adjustovaného OR (Odds ratio – poměr šancí) s 95 % intervaly spolehlivosti (IS). Vzhledem k tomu, že součástí dotazníků nebyla informace o profesi, byla adjustace provedena na věk, pohlaví, vzdělání a BMI. Vyhodnocení bylo provedeno programem Stata v. 10.

Výsledky

Celkem 52 osob s RCC a 79 osob v kontrolní skupině v dotazníku uvedlo, že byly opakovaně rtg vyšetřovány z důvodu pracovního zařazení. Osoby byly rozděleny do 4 skupin podle udaného počtu rtg vyšetření. Za nadměrnou zátěž byl zvolen počet rtg vyšetření 30 a více, tento počet rtg vyšetření uvedlo 10 osob s RCC a 6 osob v kontrolní skupině. Nalezené riziko (OR = 3,57, p = 0,037) bylo statisticky významné, a ukazuje na možný vztah mezi vyšším počtem rtg vyšetření a vzestupem rizika vzniku karcinomu ledviny ve srovnání se skupinou osob, které měly 1–9 rtg vyšetření a byly zvoleny za skupinu základní. Pozitivní statisticky významná asociace byla nalezena i po přizpůsobení vzdělání a BMI (OR = 4,43, p = 0,025). Stupeň vzdělání byl v předkládané studii indikátorem socioekonomického statusu. Nižší vzdělání (a potažmo tedy socioekonomický status) a vyšší BMI jsou nezávislými rizikovými faktory karcinomu ledvin. V naší studii se vztah vyššího vzdělání s nižším rizikem nepotvrdil, ale byl pouze naznačen. Obézní osoby byly ve vyšším riziku vzniku karcinomu ledvin než osoby s normálním BMI. Z analýzy je také zřejmé, že se stoupající rtg zátěží stoupá i riziko vzniku RCC (tabulka 1, 2).

Dalším sledovaným faktorem bylo ozařování ze zdravotních důvodů. Z celkového souboru 635 osob odpovědělo na tuto otázku 632 osob, u 3 osob nebyl uveden žádný údaj (2 s RCC a 1 z kontrolní skupiny) a tyto osoby nebyly za-

řazeny do analýzy. Celkem 26 osob uvedlo, že byly ozařovány ze zdravotních důvodů, což je 4,1 % z celkového souboru. Z toho bylo 17 osob s RCC (5,7 %) a 9 osob v kontrolní skupině (2,7 %). Z tohoto počtu 14 osob s karcinomem ledviny uvedlo, že ve své anamnéze měly i jiná nádorová onemocnění, v kontrolní skupině to byly osoby 4. Ostatní osoby (3 s RCC a 5 v kontrolní skupině) uvedly jinou, než nádorovou diagnózu, pro kterou byly ozařovány. Rozdělení podle příčiny ozařování ze zdravotních důvodů ukazuje tabulka 3. Nalezené OR = 2,18 (p = 0,063) není statisticky významné, ale nalezená asociace poukazuje na možný vztah mezi ozařováním ze zdravotních důvodů a vyšším rizikem vzniku RCC. Obdobná hodnota (OR=2,19, p=0,069) byla zjištěna i po přizpůsobení věku, pohlaví, vzdělání a BMI.

U žen ve sledovaném souboru bylo zjišťováno, zda podstoupily mamografické vyšetření a pokud ano, kolikrát. Na tento dotaz kladně odpovědělo 74 žen z celkových 237 žen v našem souboru. Z toho 29 s RCC a 45 žen v kontrolní skupině. Při porovnání výskytu karcinomu ledviny u žen, které mamografické vyšetření podstoupily v poměru k těm, které toto vyšetření nepodstoupily, bylo nalezené hrubé OR = 0,53 (95 %IS 0,29–0,97) a tedy statisticky významné (p = 0,026, tabulka 5). Po adjustaci dalším sledovaným faktorům (věk, pohlaví, vzdělání a BMI) byla zjištěna hodnota OR obdobná, ale výsledek již nebyl statisticky významný. Ženy podstoupovaly mamografické vyšetření nejčastěji jednou (35 žen), dvakrát (20 žen) či třikrát (11 žen), 9 žen pak více než třikrát. Jejich věk se pohyboval mezi 25 a 74 lety, s průměrem 52 let a směrodatnou odchylkou 10 let. Po rozdělení do podskupin dle četnosti vyšetření prsu a přizpůsobení na počet mamografických vyšetření se tento inverzní vztah nepotvrdil. Výsledky analýzy ukazuje tabulka 6. U dvou žen ze skupiny RCC nebyla uvedena žádná odpověď a nebyly proto zařazeny do analýzy.

Závěr

Předložená analýza je limitovaná informacemi, které se opírají o subjektivní údaje od respondentů zařazených do studie. Ty nebyly dále verifikovány,

Tabulka 4. Zhodnocení vlivu ozařování na vznik karcinomu ledviny pomocí hrubého a adjustovaného OR

Rizikový faktor	Karcinom ledviny		Hrubé OR (95% CI)	p	Adjustované OR ¹⁾ (95% IS)	p	
	ano	ne					
Ozáření ze zdravotních důvodů	ano	17	9	2,18 (0,90-5,39)	0,063	2,19 (0,94-5,11)	0,069
	ne	281	325				

¹⁾ model s adjustací na věk, pohlaví, vzdělání a BMI

Tabulka 5. Posouzení asociace mezi mamografickým vyšetřením a karcinomem ledviny pomocí hrubého a adjustovaného OR

Rizikový faktor	Karcinom ledviny		Hrubé OR (95% CI)	p	Adjustované OR ¹⁾ (95% IS)	p	
	ano	ne					
Mamografické vyšetření	ano	29	45	0,53 (0,29-0,97)	0,026	0,56 (0,30-1,01)	0,055
	ne	85	70				

¹⁾ model s adjustací na věk, pohlaví, vzdělání a BMI

Tabulka 6. Zhodnocení asociace mezi počtem mamografických vyšetření a vznikem karcinomu ledviny.

Rizikový faktor	Karcinom ledviny		Adjustované OR ¹⁾ (95% IS)	p	
	ano	ne			
Počet mamografických vyšetření	1	18	17	1+	
	2	5	15	0,31 (0,09–1,06)	0,061
	3	3	8	0,35 (0,08–1,56)	0,170
	4 a více	4	5	0,76 (0,17–3,29)	0,709

¹⁾ model s adjustací na počet mamografických vyšetření

a není tedy možné přihlédnout k vlastnímu objemu radiační zátěže. Osoby do kontrolní skupiny byly získávány ze stejných lokalit jako osoby s RCC, dá se tedy předpokládat, že přírodní radiační zátěž bude pro obě skupiny shodná. Zpracovávané údaje byly získávány v rámci dotazníkového šetření, a proto mohou být zatížené informačním bias (možnou chybou vzniklou v souvislosti se získáváním podkladů). Vzhledem k již výše uvedenému nebylo ani možné hodnotit konkrétní dávky ionizujícího záření u osob, které udávaly ozařování ze zdravotních důvodů. Jistým omezením je i to, že analyzované dotazníky nezahrnovaly informace o profesi, což jsme se snažili alespoň částečně korigovat adjustací na vzdělání. I přes tyto nedostatky přináší analýza výsledky, které jsou konzistentní s již publikovanými studiemi (3, 18, 19, 20), a tím ukazují na možnou asociaci.

V předkládané studii byl sledován počet rtg vyšetření z důvodu pracovního zařazení, terapeutické použití ionizujícího záření a samostatně byl hodnocen vliv mamografického screeningu. Počet rtg vyšetření byl uváděn jednotlivými respondenty. Nelze tedy přesně určit, o jaký typ vyšetření se jednalo, ale vzhledem k popisu vyšetření se jednalo zejména o rtg plic. U pracovního zařazení byl za nadměrnou expozici považován počet rtg vyšetření 30 a vyšší. Nalezené riziko (OR = 3,57) můžeme považovat za statisticky významné (p = 0,037) a ukazuje

na pozitivní asociaci mezi nadměrnou expozicí ionizujícímu záření a rizikem vzniku RCC. Po přizpůsobení věku, pohlaví, vzdělání a BMI byla pozitivní asociace ještě výraznější a nalezené OR bylo 4,43 (95 % IS 1,21–16,29) a hodnota p = 0,025 a z tohoto výsledku se dá usuzovat, že při nadměrné zátěži (30 a více) se vliv tohoto faktoru uplatňuje.

Terapeutické použití ionizujícího záření bylo hodnoceno samostatně a naznačuje pozitivní středně silnou, ale statisticky nevýznamnou asociaci, pro osoby, které tuto léčbu podstoupily. Při terapeutickém použití ionizujícího záření je také třeba zvážit možnost vzniku duplicitního nádorového onemocnění. Ve skupině s RCC uvedlo 14 osob (82 %) jako důvod terapeutického ozařování právě jiné nádorové onemocnění v anamnéze, zatímco v kontrolním souboru to byly pouze osoby 4 (44%). Protože se ale jednalo o subjektivní informace respondentů, mohla být provedena analýza pouze této skutečnosti (odpověď ano x ne), bez přihlédnutí ke konkrétní dávce a počtu ozáření. Vzhledem k tomu, že se pravděpodobně jedná o slabou asociaci, je sledovaný soubor pro průkaz statisticky významného výsledku malý, protože pouze 26 osob uvedlo, že bylo ze zdravotních důvodů ozařováno a také výsledky mohou být zkresleny neznalostí léčebných dávek, což se může uplatnit jako bias. I přesto je získaný výsledek v souladu s publikovanými údaji, že pa-

cienti léčení pro ankylozující spondylitidu (AS) a karcinom děložního čípku měli vyšší výskyt karcinomu ledviny (3, 23). U těchto studií je uváděna dlouhá doba latence. Naše výsledky jsou také konzistentní se studií z Chicaga, kde Vogelzang, et al. uvádí pozitivní asociaci u čtyř případů, které byly ozařovány pro neuroblastom a seminom (21). Schulte, et al. v práci o léčbě AS pomocí 224-Ra našel pozitivní asociaci mezi léčbou ionizujícím zářením a vyšším rizikem vzniku RCC (18). Také Weiss, et al. našli v obdobné studii vyšší než očekávanou mortalitu na RCC (19). Dánská studie sekundárních nádorů u pacientek po radiační léčbě u karcinomu děložního hrdla zjistila 25 % nárůst nádorových onemocnění, včetně karcinomu ledviny (20).

Výsledek zjištěný v naší předkládané studii naznačuje pozitivní asociaci, ale spíše jen marginální. I po přizpůsobení dalším sledovaným faktorům (věk, pohlaví, vzdělání, BMI) byla naznačena středně silná, ale statisticky nevýznamná asociace (OR = 2,19; 95 % IS 0,945,11), která ukazuje na možný vztah mezi ionizujícím zářením a rizikem vzniku karcinomu ledviny. Prokázání statisticky významné asociace by vyžadovalo sledování většího souboru s přihlédnutím k jednotlivým dávkám a typu terapeutického použití. Rozpor je možné spatřovat u mamografického vyšetření, kde se také jedná o expozici ionizujícímu záření a přitom se jedná o preventivní vyšetření, od kterého očekáváme včasný záchyt nádorového onemocnění prsu. U mamografického vyšetření žen ve vztahu k RCC byla zjištěna statisticky významná inverzní asociace (0,53).

Po přizpůsobení věku, vzdělání a BMI je nalezená asociace inverzní (OR = 0,56), ale výsledek již není statisticky významný (95 % IS 0,30–1,01). Při další analýze, kdy byly respondenty rozděleny do skupin podle počtu mamografických vyšetření se však předpokládaný vztah vyššího počtu podstoupených mamografických vyšetření a nižšího výskytu RCC již nepotvrdil.

Výsledky předkládané studie se pokouší upozornit na možný vztah radiace k etiologii RCC a na možné další směry sledování tohoto onemocnění. Pro přímé prokázání by byla vhodnější prospektivní studie, která by mohla přímo sledovat typ vyšetření, měřit použitou dávku a počet nebo dobu vyšetření, a tím umožnit eliminování vlivu řady dalších ovlivňujících rizikových faktorů.

Karcinom ledviny je onemocnění, které je v počátku asymptomatické, z tohoto důvodu se ukazuje význam sekundární prevence, která se musí zaměřit na včasný záchyt již existujících nádorů, a tím umožnit účinnou terapii. Znalost míry nárůstu rizika způsobného expozicí ionizujícímu

záření může hrát roli v identifikaci osob pro screening RCC. Bohužel, není zatím k dispozici vhodný plošně screeningový test pro toto onemocnění, který by byl dostatečně senzitivní i specifický a RCC bývá náhodně diagnostikován při ultrazvukovém či CT vyšetření břicha z jiných příčin. Ultrazvukové vyšetření břicha by mohlo sloužit i jako preventivní vyšetření pro včasný záchyt tohoto onemocnění, zejména u věkové skupiny, kde už je zřejmý nárůst tohoto onemocnění a osob ve vyšším riziku tohoto závažného onemocnění.

*Práce vznikla s podporou grantu IGA MZ
ČR NS/10290–3/2009.*

Literatura

- Dušek L, Mužík J, Kubásek M, Koptíková J, Žaloudík J, Vyzula R. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita 2005, 2010: 6–18. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 (2007), ISSN 1802–8861.
- Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Novotvary 2008 ČR. Praha: ÚZIS 2011.
- Corgna E, Betti M, Gatta G, et al. Renal cancer. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2007; 64: 247–262.
- Dhôte R, Thiounn N, Dobré B, Vidal-Trecan G. Risk factors for adult renal cell carcinoma. Urol Clin North Am 2004; 31(2): 237–247.
- Clapp RW, Jacobs MM, Loechler EL. Environmental and occupational cause of cancer: new evidence 2005–2007. Rev Environ Health 2008; 23(1): 1–37.
- Goetz P, Foretová L, Puchmajerová A. Hereditární etiologie nádorových onemocnění a význam genetického poradenství a testování v onkologii. Klin Onkol 2006; 19(Suppl): 44–47.
- Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. J Urol 2006; 176(6Pt1): 2353–2358.
- Scott CS, Chiu WA. Trichloroethylene cancer epidemiology: a consideration of select issues. Environ Health Perspect 2006; 114(9): 1471–1478.
- Il'yasova D, Schwartz GG. Cadmium and renal cancer. Toxicol Appl Pharmacol 2005; 207(2): 179–186.
- Freitinger Skalická Z, Halaška J, Havránek R, Kubeš J, Navrátil L, Navrátil V, Sabol J, Zölzer F. Radiobiologie (online). Dostupný z <http://fbmi.sirdik.org/obsah/400.html>.
- Pentheroudakis G, Pavlidis N. Late toxicity in survivors from adolescent cancers. Cancer Treat Rev 2007; 33(7): 656–663.
- United nations scientific committee on the effects of atomic radiation unscear 2000 (Unscear 2000). Sources and effects of ionizing radiation: report to the general assembly, with scientific annexes. vol. I. United Nations.
- Státní ústav radiační ochrany, v.v.i. Přírodní radioaktivita a problematika radonu (online) 2011: 4–19. Dostupný z <http://www.suro.cz/cz/prirodnioz>.
- United nations scientific committee on the effects of atomic radiation unscear 2008 (Unscear 2008). Sources of ionizing radiation: report to the general assembly, with scientific annexes, report vol. I. Vienna: 2010.
- Lee CI, Elmore JG. Radiation-related risks of imaging studies. 2011: 05–25. Dostupný z http://www.uptodate.com/contents/radiation-related-risks-of-imaging-studies?source=search_result&selectedTitle=6~150.
- Ullmann V. Biologické účinky ionizujícího záření. 2011: 04–19. Dostupný z <http://astronuklfyzika.sweb.cz/RadiacniOchrana.htm>.
- United nations scientific committee on the effects of atomic radiation unscear 2010 (UNSCEAR 2010). Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2010. United Nations, Vienna: May 2011.
- Schulte TL, Nekolla EA, Wick RR. Long-term investigation of the risk of malignant diseases following intravenous radium-224 treatment for ankylosing spondylitis. Strahlenther Onkol 2009; 185(9): 549–556.
- Weiss HA, Darby SC, Doll R. Cancer mortality following X-ray treatment for ankylosing spondylitis. Int J Cancer 1994; 59(3): 327–338.
- Storm HH, Ewertz M. Second cancer following cancer of the female genital system in Denmark, 1943–80. Natl Cancer Inst Monogr 1985; 68: 331–340.
- Vogelzang NJ, Yang X, Goldman S, Vijayakumar S, Steinberg G. Radiation induced renal cell cancer: a report of 4 cases and review of the literature. J Urol 1998; 160(6 Pt 1): 1987–1990.
- Morin Doody M, Mandel JS, Linet MS, et al. Mortality among Catholic nuns certified as radiologic technologists. Am J Ind Med 2000; 37(4): 339–348.
- Boice JD, Engholm G, Kleinerman RA, et al. Radiation dose and second-cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. Radiat Res 1988; 116: 3–55.

Článek přijat redakcí: 27. 7. 2011

Článek přijat k publikaci: 15. 11. 2011

Mgr. Kateřina Azeem

Ústav preventivního lékařství LF UP
Olomouc
Hněvotinská 3, 775 15 Olomouc
katkaazeem@hotmail.com



Komentář

Komentář k článku Mgr. Azeem, a kol. „Ionizující záření a karcinom ledviny“, Urol. praxi, 2012; 13(1): 34–38

Urol. praxi, 2012; 13(1): 38

Incidence karcinomu ledviny v ČR strmě stoupá a dosahuje nyní skoro 30 na 100 000 obyvatel. Ve výskytu karcinomu ledviny jsme první na světě a například v sousedním Slovensku je nádorů ledvin o polovinu méně. Jednoznačná příčina není známa a podobně jako u jiných maligních onemocnění se jedná o multifaktoriální proces. Jako etiopatogenetický faktor se může uplatňovat nezdravá strava – červené maso a živočišné tuky a s tím související obezita, a potom i kouření. Nicméně, otázka, proč právě v ČR je výskyt tohoto onemocnění tak velký, zůstává a stále nás trápí. Autoři si ji také položili a snažili se najít souvislost mezi jeho vznikem a zatížením populace ionizujícím zářením.

Publikovaná studie srovnávala retrospektivně dvě skupiny osob, z toho v jedné bylo 300 případů karcinomu ledviny a ve druhé kontrolní – 335 zdravých osob. Průměrný věk v obou skupinách odpovídal věku typickému pro nejvyšší výskyt karcinomu ledviny. Statisticky významný byl výskyt karcinomu ledviny ve skupině, kde byla vysoká četnost rtg vyšetření z důvodu pracovního zařazení (více jak 30 vyšetření). Ostatní výsledky byly nesignifikantní nebo hraniční (např. ozáření ze zdravotních důvodů) a jednoznačný vliv ionizujícího záření na vznik karcinomu ledviny se nepodařilo prokázat. Podobně v epidemiologické studii McLaughlina publikované v roce 2000, ionizující záření bylo spíše rizikové pro nádory ledvin pánevní a ureter.

V dnešní době je riziko ionizujícího záření v souvislosti s profesí reálné u horníků pracujících v dolech při těžbě uranu, kteří jsou ohroženi hlavně bronchogenním karcinomem.

Ionizující záření je tedy jen slabým rizikovým faktorem vzniku renálního karcinomu, přesto studie ukázala, že u určité skupiny vystavené nadměrné expozici by bylo vhodné provádět preventivní vyšetření ledvin, ačkoliv celoplošný skrining zatím není žádnou urologickou společností doporučován.

*doc. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D.
Komplexní onkologické centrum Nový Jičín
Purkyňova 2138/16, 741 01 Nový Jičín
renata.soumarova@radioterapie.cz*