

# Bilaterální synchronní renální karcinom s odlišným histologickým nálezem

MUDr. Jiří Ladman<sup>1</sup>, MUDr. Leoš Handrejch<sup>1</sup>, MUDr. Libor Šafařík, CSc.<sup>1</sup>, MUDr. Pavel Holan<sup>2</sup>, MUDr. Miloš Miniberger<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Urologické oddělení, Nemocnice Písek a.s.

<sup>2</sup>Patologické oddělení, Nemocnice Písek a.s.

<sup>3</sup>Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Písek a.s.

Prezentujeme kazuistiku muže, ročník 1949, s nálezem bilaterálního synchronního tumoru ledvin, u něhož jsme provedli nejprve resekci karcinomu levé ledviny a posléze nefrektomii kontralaterální ledviny pro rozsáhlý tumor. Histologické vyšetření odhalilo odlišné typy karcinomu ledvin.

**Klíčová slova:** bilaterální karcinom ledviny, resekce ledviny, nefrektomie, papilární renální karcinom, konvenční renální karcinom.

## Bilateral synchronous renal cell carcinoma with a different histological finding

A case is reported of a man (born 1949) with a finding of bilateral synchronous renal cell carcinoma who initially underwent resection of left renal carcinoma and, subsequently, nephrectomy of the contralateral kidney for an extensive tumour. Histological examination revealed different types of renal carcinoma.

**Key words:** bilateral renal cell carcinoma, kidney resection, nephrectomy, papillary renal cell carcinoma, conventional renal cell carcinoma.

## Úvod

Nádory ledvin řadíme mezi druhá nejčastější uroonkologická onemocnění a tvoří cca 2–3 % ze všech zhoubných novotvarů s nejvyšší incidencí na světě v ČR. Etiologické faktory všech typů renálního karcinomu jsou kouření, obezita a hypertenze. Vzhledem k radiorezistenci a chemorezistenci patří chirurgická terapie karcinomu ledviny k základní léčbě, a to jak u lokalizovaného, tak i u metastatického karcinomu ledviny. Imunologickou či biologickou léčbu indikujeme pouze u generalizovaného postižení. Bilaterální nádory ledvin jsou popisovány asi v 1 % případů (1, 2, 3).

## Kazuistika

Pacient byl poprvé vyšetřen na našem pracovišti koncem ledna roku 2014, kdy byl odeslán na doporučení praktického lékaře, neboť měl

poslední rok sníženou chuť k jídlu a zhubl 10 kg. Již praktický lékař provedl kompletní odběry včetně PSA a rozboru moči, které byly bez významnosti. Následně indikované UZ vyšetření, které bylo provedeno mimo naše pracoviště, ukázalo suspektní tumor horního pólu pravé ledviny velikosti 67 mm. Rtg S+P bez metastatických ložisek. Bolesti břicha či beder pacient neměl, močil volně, bez dysurie či hematurie.

V rodinné anamnéze neudával urologická či onkologická onemocnění. Léčil se s hypertenzí a pro chronickou dermatitis asi rok docházel na dermatologii, z operací podstoupil dosud jen APPE. Od mládí silný kuřák cca 30–40 c/d, alkohol cca 10 cl tvrdého alkoholu denně. Celý život pracoval v zemědělství.

Vzhledem k nálezu a letitému nikotinizmu jsme naplánovali CT ledvin s kontrastní látkou, scintigrafii skeletu a flexibilní cystoskopii.

Cystoskopický náález byl až na hyperplazii prostaty přiměřený. Scintigrafie skeletu vyloučila metastatické postižení, ovšem CT urografie prokázala tumor pravé i levé ledviny (obrázek 1). V pravé ledvině se jednalo o hladce ohraničenou tumorózní afekci velikosti 70 mm, o nativní denzitu do +20 HU a poskontrastní denzitu do +40 HU (s výjimkou drobných kalcifikací), lokalizovanou na rozhraní střední a dolní třetiny pravé ledviny vyklenující se do perirenálního prostoru a naléhající na přední list Gerotovy fascie (obrázek 2). Na levé ledvině se nacházelo ložisko o rozměru cca 40 mm lokalizované na rozhraní střední a dolní třetiny předního labia a vyklenující se do perirenálního prostoru. Na rozdíl od předchozího ložiska se výrazně sytlo v periferní partii, kde dosahovalo denzity až +110 HU (obrázek 3). Duté systémy ledvin, oba uretery a stěna močového měchýře nejevily patologické

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

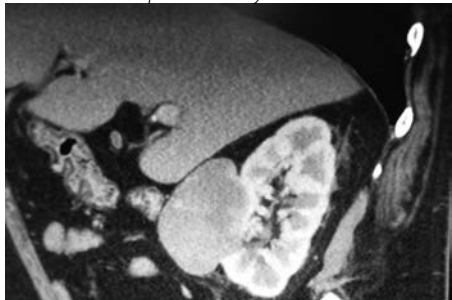
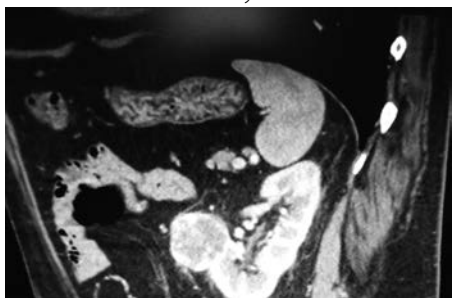
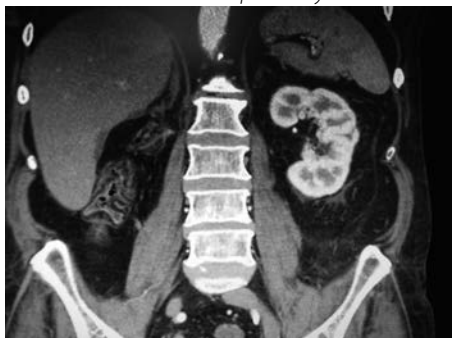
MUDr. Jiří Ladman, j.ladman@seznam.cz

Urologické oddělení, Nemocnice Písek a.s., Karla Čapka 589, 397 01 Písek

Cit. zkr: Urol. praxi 2016; 17(2): 87–90

Článek přijat redakcí: 22. 4. 2015

Článek přijat k publikaci: 1. 5. 2015

**Obr. 1.** CT urografie s průkazem tumoru pravé i levé ledviny**Obr. 2.** Tumor pravé ledviny**Obr. 3.** Tumor levé ledviny**Obr. 4.** Kontrolní CT břicha a pánve po chirurgické intervenci – červen 2014 – vylučovací fáze**Obr. 5.** Kontrolní CT břicha a pánve po chirurgické intervenci – červen 2014 – parenchymová fáze

změny. Jasně známky generalizace v rozsahu CT vyšetření nebyly prokázány.

Pacienta jsme vzhledem k nálezům indikovali nejprve k resekci tumoru levé ledviny. Hospitalizace s operativním řešením proběhla na přelomu února a března roku 2014. V celkové anestezii, přes nepříznivou polohu ložiska na ventrálním labiu ledviny ve velmi těsné blízkosti hilových cév, jsme provedli úspěšně resekci levé ledviny transperitoneálním přístupem. Patolog popsal okrouhlý, regresivně změněný tumor v průměru 3,5 cm s částí přilehlého tukového pojiva. Histologicky se jednalo o středně diferencovaný konvenční renální karcinom alveolární struktury s ložiskovými regresivními změnami, ohraničený fibrózní pseudokapsulou propagující se spíše expanzivním způsobem bez nápadnější infiltrace či destrukce s histologicky negativními okraji preparátu. Známky spolehlivé angioinvasze nebyly zaznamenány (obrázky 6, 7). Klasifikace dle Fuhrmannové stupeň 2, dle TNM pT1a N0 M0. Operace a pooperační průběh byl bez komplikací. Laboratorně nedošlo ke změnám v základních renálních parametrech a v den dimise jsme provedli kontrolní UZ ledviny vlevo, která měla nález bez heterogenní tkáně, bez dilatace dutého systému a bez kolečky tekutiny kolem levé ledviny. Pacienta jsme propustili a objednali na scintigrafii ledvin MAG 3 s podílem funkcí s odstupem měsíce od vlastního výkonu. Zde nález prokázal normální funkce obou ledvin. Pacient se zahojil per primam, základní laboratoř byla bez pozoruhodností. S odstupem necelých šesti týdnů od prvního výkonu jsme naplánovali nefrektomii pravé ledviny. Hospitalizace proběhla na přelomu března a dubna roku 2014. Kontrolní rtg snímek S+P před druhým výkonem byl ve fyziologických mezích. V celkové anestezii jsme provedli transperitoneální nefrektomii vpravo. Patolog popsal v dolním pólu ledviny ložiskově prokrvácený kulovitý tumor o průměru 6 cm na řezu okrové respektive hnědé barvy omezený na ledvinu (obrázky 8–10). Nález vyhodnotil jako středně diferencovaný papilární renální karcinom – typ 1. Dle Fuhrmannové stupeň 2, dle TNM pT1b N0 M0.

Výkon i hospitalizace proběhla bez potíží, komplikací se stalo hojení rány s drobným seromem.

Laboratorně nenastala elevace renálních parametrů. Týden po dimisi jsme provedli kon-

trolní UZ ledvin. Levá ledvina měla ideální nález po resekci bez dilatace dutého systému, litiázy, heterogenní tkáně. Vpravo lůžko klidné, bez volné tekutiny. Pacient se zahojil per primam, subjektivně bez obtíží. Následná kontrola proběhla za 6 týdnů, odběry moče v normě, urea a kreatinin v normě, v KO bez anemizace.

Naplánovali jsme kontrolní CT břicha a pánve na červen 2014, které prokázalo obraz bez známek lokální recidivy či generalizace základního onemocnění (obrázky 4, 5). Poslední kontrola proběhla v únoru 2015, kde byla laboratorně prokázána normální funkce solitární ledviny. KO, základní biochemie, PSA, jaterní testy a moč bez významného nálezu. Provedené UZ břicha, rtg S+P a scintigrafie skeletu bez známek generalizace. Pacienta dispenzarizujeme nadále na našem pracovišti, nyní dochází na pravidelné kontroly po šesti měsících.

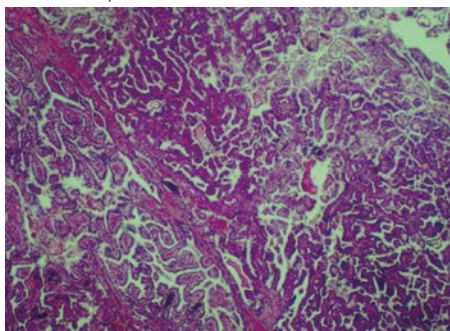
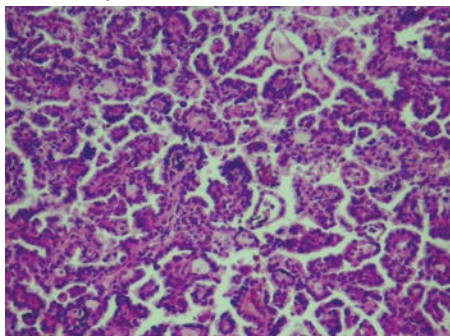
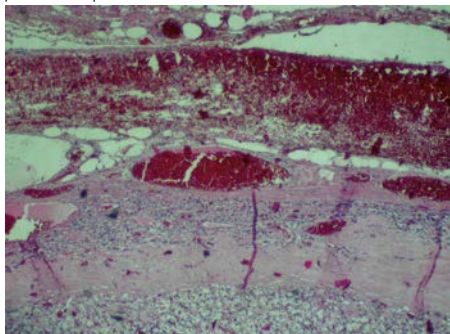
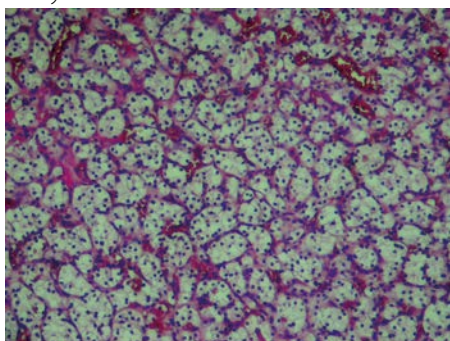
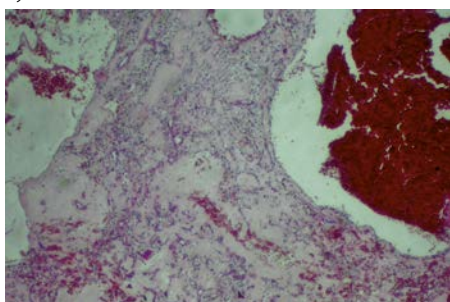
## Diskuze

Konvenční renální karcinom zastupuje 80–90 % všech ledvinových nádorů. Tvorbí ho epitelální buňky s jasnou cytoplazmou, a proto se též nazývá světlóbuněčný renální karcinom. Nádor roste solidně, trabekulárně, tubulárně nebo cysticky. Mnohočetné nádory tohoto typu popisujeme u nemocných s von Hippel-Lindauovou nemocí.

Papilární renální karcinom tvoří 10–15 % ledvinových nádorů. Dělíme jej na dva subtypy. I. typ je diferencovanější, má nižší stage v době diagnózy a méně často vykazuje mikrovaskulární invazi. II. typ má tendenci k agresivnějšímu chování a vytváření metastáz (často uzlinových v retroperitoneu), tudíž specifické pětileté přežití je u pacientů horší (I. typ – 92 %, II. typ – 44 %). Mnohočetné tumory postihují nemocné se získanou cystickou nemocí ledvin u terminálního selhání ledvin a také u familiární papilokarcinomatózy (1, 2, 9).

Zobrazovací metody, především CT a MRI, nám mohou pomoci odlišit jednotlivé typy karcinomu ledvin již předoperačně. Konvenční renální karcinom je hypervaskularizovaný, heterogenní nádor, který se výrazně sytí již v arteriální fázi. Ve tkáni často nalezneme nekrózy, fibrotizace, krvácení, kalcifikace, osifikace, nebo i cystické degenerace. V dynamické analýze se objevuje výrazný vzestup denzity/intenzity, následovaný vymýváním kontrastní látky. Papilární renální karcinom představuje především hypodenzní



**Obr. 6.** Papilární renální karcinom**Obr. 7.** Papilární renální karcinom detail**Obr. 8.** Konvenční renální karcinom – fibrozní pseudokapsula**Obr. 9.** Konvenční renální karcinom – vodojasné buňky – detail**Obr. 10.** Konvenční renální karcinom – cysty, hyalinizace, krvácení

útvary, kde nejsou častá septa, nejedná se o cystické léze, ale cysty někdy připomínají. K odlišení papilárního nádoru je možné využít dvoufázové vyšetření pomocí CT v arteriální a venózní fázi. Dynamická zobrazení po podání kontrastní látky ukazují exponenciální vzestup denzity/intenzity nádorové tkáně. Nejelegantnější metodou k odlišení karcinomů představuje magnetická rezonance, která dovoluje rozpoznat papilární renální karcinom pomocí typické restrikce difuze v nádorové tkáni (omezení difuze molekul vody je výraznější než u konvenčního typu renálního karcinomu) (9).

Karcinom ledviny se vyskytuje jako solitární nebo multilokulární. Vícečetné nádory mohou být multifokální v jedné ledvině (4,5%) nebo bilaterální (0,5–1,5%), a to synchronně, či metachronně (5,9–11%) (1). V letech 1976–2005 bylo v ČR z 33 631 nádorů ledvin u mužů a 20 929 u žen zjištěno 5 198 případů vícečetných tumorů ledvin u mužů a 3 017 vícečetných případů u žen (4). Studie, kterou provedl Becker a spol. uvádí, že z celkového počtu 3 097 pacientů s tumorem ledvin z let 1975 do 2005, 101 (3,3%) mělo bilaterální tumor. Synchronní nádory byly nalezeny u 43 pacientů (42,6%) a metachronní nádory pak u 58 (57,4%). Míra přežití pacientů z celého souboru činila 91,9%, 79,1% a 56,7% po 5, 10 a 20 letech, přičemž se významně nelišila u pacientů se synchronními a metachronními tumory (5).

Vyjádřit procentuálně zastoupení jednotlivých typů karcinomů ledvin, v případě bilaterálních synchronních ložisek, není jednoduché. Dle práce z Urologické kliniky 2. LF UK bylo ze 17 případů synchronních bilaterálních tumorů ledvin histologicky prokázáno u 14 nemocných stejný histologický typ nádoru (12× světlolobuněčný karcinom, 1× papilární karcinom, 1× angiomyolipom), u tří nemocných se jednalo o různé histologické typy (6). Obecně lze tedy soudit, že nejčastěji se vyskytuje světlolobuněčný karcinom a smíšené jsou v menšině.

Klatte a spol. v retrogradní studii, která zahrnovala 10 337 pacientů s renálním karcinomem (N0M0), uvádí celkem 153 pacientů se synchronním oboustranným tumorem. Z nich 135 (88%) pacientů mělo synchronní bilaterální renální karcinom, přičemž renální konvenční karcinom byl hlavní histologický podtyp (76%) a papilární renální karcinom podtypem druhým (19%). Výsledek této studie dále odhalil, že pacienti se synchronním bilaterálním renálním

karcinomem a jednostranné renální karcinomy mají podobnou prognózu. Dále studie zjistila, že bilaterální karcinomy jsou častěji multifokální (54% vs. 16%) na rozdíl od unilaterálních a vícekrát se vyskytoval papilární podtyp u bilaterálních lézí (19% vs. 12%) (7). Zhang a spol. prezentoval menší studii 23 případů bilaterálních karcinomů ledvin, kdy 12 pacientů mělo synchronní nádory a 11 asynchronní nádory. Pětileté přežití pacientů bylo ve prospěch synchronních tumorů (84,6% a 33,5%) a míra selhání ledvin u synchronních (18%) byla nižší než u asynchronních bilaterálních tumorů (70%) (8). Práci, která by popisovala náš případ, se nám nepodařilo nalézt. Ve shodě s histologickým obrazem byly pouze kazuistiky, kde se jednalo o konvenční renální a papilární karcinom vznikající v rámci jedné ledviny (3).

Základem účinné terapie bilaterálních renálních karcinomů je operační léčba. U synchronních bilaterálních tumorů ledvin není strategie chirurgického řešení jednotná, závisí na preferenci operátora. Nejčastěji se volí provést chirurgický výkon ve dvou dobách, kdy se začíná na straně s menším postižením ledviny, aby byla dostatečná doba k přípravě pacienta k dialýze, pokud by nebylo možné zajistit ledvinu šetřící výkon a operace by skončila nefrektomií. Operační řešení v jedné době se provádí spíše výjimečně (1,10). Alternativní metody, tedy radiofrekvenční ablaci či kryoablaci, preferujeme u malých tumorů ledvin, především u pacientů s interními komorbiditami, kdy je operační zárok rizikový (2). Z dalších léčebných možností se jako nejvíce slibná dosud ukazuje biologická léčba, kterou indikujeme u metastazujících tumorů ledvin (11, 12).

## Závěr

Synchronní bilaterální karcinomy ledvin se vyskytují zřídka, často bývají diagnostikovány náhodně. Nejčastěji nalézáme histologicky totožné léze, smíšené typy jsou velmi vzácné. CT a MRI nám mohou pomoci odlišit jednotlivé typy karcinomů ledvin již předoperačně. Účinná léčba spočívá v časně diagnostice a následném chirurgickém řešení. Způsob provedení operace respektuje předoperační i peroperační nález a komorbiditu pacienta. Bilaterální a unilaterální karcinomy ledviny se ve své prognóze významně neliší.

*Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.*

## LITERATURA

1. Hurtová M, Louda M, Romžová M, Brodák M. Bilaterální karcinom ledviny řešený jednodobou operací, nefrektomií a resekci ledviny. *Ces Urol* 2012; 16(2): 117–120.
2. Sobotka R, Hanuš T. Nádory ledvin. *Postgraduální medicína*, 01/2011.
3. Ustuner M, Yaprak B, Teke K, Ciftci S, Kart M, Yildiz K, Culha M. Coexisting Papillary and Clear Renal Cell Carcinoma in the Same Kidney. *Case Rep Urol*. 2014; 2014: 575181. Published online 2014 August 10. doi: 10.1155/2014/575181
4. Geryk E, Pacík D, Dítě P, Čermák A, Vít V. Vícečetné karcinomy ledvin u české populace. *Ces Urol* 2010; 14(4): 216–273.
5. Becker F, Siemer S, Tzavaras A, Suttman H, Stoeckle M. Long-term survival in bilateral renal cell carcinoma: a retrospective single-institutional analysis of 101 patients after surgical treatment. *Urology*. 2008 Aug; 72(2): 349–353. doi: 10.1016/j.urology.2008.04.001. Epub 2008 May 15.
6. Chocholatý M, Schmidt M, Jarolím L, Babjuk M, Kawaciuk I. Synchronní bilaterální karcinomy ledvin. Praha, *Ces Urol* 2010; 14(4): 216–273.
7. Klatte T, Wunderlich H, Patard JJ, Kleid MD, Lam JS, Junker K, Schubert J, Böhm M, Allhoff EP, Kabbavar FF, Crepel M, Cindolo L, De La Taille A, Tostain J, Mejean A, Soulie M, Bellec L, Bernhard JC, Ferriere JM, Pfister C, Albouy B, Colombel M, Zisman A, Beldegrun AS, Pantuck AJ. Clinicopathological features and prognosis of synchronous bilateral renal cell carcinoma: an international multicentre experience. *BJU Int*. 2007 Jul;100(1):21–5. Epub 2007 Apr 13.
8. Zhang N, Gong K, Zhou LQ, Yang Y, Na YQ, Zhonghua W, Ke Za Zhi. The surgical treatment and prognosis of bilateral sporadic renal tumors. 2007 Jan 15;45(2):121–3.
9. Ferda J, Kastner J, Ferdová E, Mírka H, Baxa J, Hora M, Hes O, Fínek J, Kreuzberg B. Zobrazení solidních nádorů ledvin. *Ces Radiol* 2012; 66(3): 271–281.
10. <http://www.cus.cz/pro-odborniky/vzdelavani/materialy/doporucne-postupy-v-uroonkologii/>.
11. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, Kuczyk MA, Lam T, Marconi L, Merseburger AS, Mulders P, Powles T, Staehler M, Volpe A, Bex A. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: 2014 Update. *Eur Urol*. 2015 Jan 20.
12. Ather MH, Masood N, Siddiqui T. Current management of advanced and metastatic renal cell carcinoma., *Urol J* 2010; 7: 1–9.