

Smíšený nádor solitární ledviny

MUDr. Tomáš Chmelenský, MUDr. Pavel Hanek, MUDr. Karel Franěk, MUDr. Josef Rejlek, MUDr. Jiří Zvěřina

Urologické oddělení Oblastní nemocnice Příbram, a.s.

Zhoubné nádory ledvinového parenchymu tvoří u dospělých 1–2 % všech zhoubných nádorů. Nejčastějším nádorem je karcinom (1). Většina karcinomů je sporadických, jen asi 4 % jsou familiární. Smíšené nádory jsou vzácné a při jejich výskytu nesmíme opomenout, že to mohou být tzv. hereditární karcinomy (2).

Klíčová slova: smíšený nádor, hereditární karcinom, Knudsonova teorie, Birt-Hogg-Dubé syndrom, folliculin, genetické vyšetření.

Mixed tumour of a solitary kidney

Malignant tumours of the renal parenchyma account for 1%–2% of all malignant tumours in adults. Carcinoma is the most common tumour. Most carcinomas are sporadic, with only about 4% being familial. Mixed tumours are rare and, in the case of their occurrence, one must bear in mind that these can be so-called hereditary carcinomas.

Key words: mixed tumour, hereditary carcinoma, Knudson hypothesis, Birt-Hogg-Dubé syndrome, folliculin, genetic examination.

Úvod

Hereditární nádorové syndromy představují skupinu nádorových onemocnění, u kterých lze pozorovat silný vliv dědičnosti na jejich rozvoj (2).

Uplatňuje se zde tzv. Knudsonova teorie dvou zásahů. Klasická teorie vzniku hereditárního nádorového onemocnění vyslovená Knudsonem pracuje s tzv. dvěma zásahy. Tumor-supresorový gen je totiž zcela vyřazen z funkce až mutací obou jeho alel. V případě sporadického výskytu nádorového onemocnění je potřeba, aby byla buňka postižena dvěma zásahy po sobě, které postupně vyřadí obě alely příslušného genu. Naopak, pokud člověk již mutaci jedné alely příslušného genu zdědil (první zásah) – stačí pak v každé tělesné buňce jakýkoliv další zásah ke kompletnímu vyřazení funkce příslušného genu (druhý zásah) (2).

Mezi hereditární karcinomy ledvin patří těchto pět typů.

Von Hippelova-Lindauova nemoc, hereditární papilární karcinom I. a II. typu, Birt-Hogg-Dubého syndrom (BHD) a onkocytom (3).

Z důvodu níže uvedené kazuistiky se budeme podrobněji věnovat Birt-Hogg-Dubého syndromu.

Syndrom je pojmenován po třech kanadských lékařích, kteří jej popsali v roce 1977.

Jedná se o autozomálně dominantně dědičné onemocnění charakterizované výskytem kožních fibrofolikulomů, trichodiskomů a akrochordů. Dále zvýšeným výskytem plicních cyst a spontánního pneumotoraxu, střevních polypů, medulárního karcinomu štítné žlázy a nezhoubných bilaterálních mnohočetných nádorů ledvin (3).

Podstatou genetické změny je mutace v tumor supresorovém genu BHD s následným zkrácením a ztrátou funkce BHD proteinu (tzv. folliculinu) v lokusu 17p12-q11.2. Prevalence je 1/200 000 (4).

Nádory ledvin byly zjištěny u 16–27 % pacientů s BHDs, průměrný věk v době diagnózy byl 50 (31–74) let. Nejmladší popsaný pacient s nádorem ledviny byl dvacetiletý. Nádory jsou u více než poloviny nemocných bilaterální nebo multifokální, jsou pomalu rostoucí, histologicky jsou nejčastěji smíšené onkocytomy a chromofobní nádory nebo smíšené nádory obou histologických typů, mohou se však vyskytovat i světlobuněčné nádory.

Dispenzarizace u nemocných stran karcinomu ledvin se provádí od dvaceti let věku nosičů

mutace, a to ultrazvukové, nebo MR jednou ročně. Z důvodu kumulativní dávky záření není CT doporučováno (5).

Rodinám s BHDs by mělo být nabídnuto genetické poradenství a informace o genetickém testování. Prediktivní nebo časné diagnostické testování potvrdí, či vyloučí diagnózu u příbuzných v riziku onemocnění. Potomci nosičů mutace genu *FLCN* (folliculin) mají 50 % apriorní riziko, že vlohu zdědili. Je-li v rodině známa patogenní zárodečná mutace genu *FLCN*, je možno nabídnout v relevantních případech prenatální nebo i neimplantační diagnostiku. Presymptomatická diagnostika se provádí obvykle od 16–18 let věku po genetické konzultaci, vzácně může být indikována dříve v rodinách s velmi časnou manifestací onemocnění.

Literatura uvádí 84–88 % úspěšnost detekce mutace genu *FLCN* v rodinách s BHD syndromem metodou sekvenční analýzy (6, 7), u dalších 6 % nemocných byly zjištěny intragenové delece nebo duplikace genu *FLCN* (8). Přibližně polovina nemocných má mutaci v polycytosinovém traktu v exonu 11: c.1285delC nebo c.1285dupC (5).



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Tomáš Chmelenský, tomas.chmelensky@email.cz

Urologické oddělení Oblastní nemocnice Příbram, a.s., Gen. R. Tesaříka 80, 261 01 Příbram I

Cit. zkr: Urol. praxi 2016; 17(3): 129–130

Článek přijat redakcí: 10. 3. 2015

Článek přijat k publikaci: 20. 3. 2015

Kazuistika

U 73letého nemocného v rámci sledování po radikální nefrektomii vpravo v roce 2012, histologicky chromofóbní karcinom, byla na CT diagnostikována neoplazie ve střední části levé solitární ledviny.

Z osobní anamnézy se nemocný léčil s hypertenzí a byl po cholecystektomii.

Byla provedena laparoskopická resekce výše popsaného ložiska a dalších dvou satelitních ložisek, která na CT nebyla patrná. Histologicky se jedná v případě dvou ložisek o chromofóbní renální karcinomy, další ložisko je onkocytom. Případ byl vzhledem ke své neobvyklosti konzultován na specializovaném pracovišti v Biopstické laboratoři v Plzni u prof. MUDr. Ondřeje Hese, Ph.D.

Pro nález bilaterálních mnohočetných chromofóbních a onkocytárních lézí bylo provedeno

vyšetření genu pro folliculin – molekulárně geneticky se prokázala mutace v genu pro folliculin metodou detekce mutací celé kódující oblasti (včetně exon-intronových spojů) genu **BHD (FCLN)** pomocí metody PCR s přímým sekvenováním a v analyzovaném materiálu se prokázala mutace č. 1285dupC / p. His429ProfsTer27 genu **BHD**. Nemocný je tedy nositelem Birt-Hogg-Dubého syndromu.

Nyní je nemocný pravidelně dispenzarizován. Pokud by došlo v budoucnu k eventuální progresi pak bychom zvažovali chirurgické řešení a to zejména resekci nádoru ledviny.

Z důvodu dg. Birt-Hogg-Dubého syndromu je navíc každý výkon v celkové anestezii rizikový vzhledem k možnosti vzniku spontánního pneumotoraxu. Bylo doporučeno genetické vyšetření rodinných příslušníků.

Diskuze

Dle našich i literárních zkušeností je smíšený nádor ledviny raritním nálezem, jehož diagnostika je možná pouze za spolupráce patologa a genetika. Při prokázání hereditárního vlivu je příbuzným nositelé mutace doporučeno genetické vyšetření.

Závěr

Smíšené nádory ledvin jsou raritní a ve většině případů jsou součástí tzv. hereditárních karcinomů vyžadujících k určení definitivní diagnózy molekulárně genetické vyšetření.

Součástí terapie je celoživotní dispenzarizace.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Babjuk M, Matoušková M, Fínek J, Petruželka L. Konsenzuální doporučené postupy v uroonkologii. Galén 2009; 55.
2. Hereditární nádorové syndromy (online). Dostupný na: <http://www.genetika-biologie.cz/hereditarni-nadorove-syndromy>. [cit. 2014-02-05].
3. Kawaciuk I. Urologie. Galén 2009; 341–343.
4. Birt-Hogg-Dubé syndrom (online). Dostupný na: <http://www.cancer.net/cancer-types/birt-hogg-dub%C3%A9-syndrom>. [cit. 2014-02-05].

5. Křepelová A, Puchmajerová A, Vasovčák P, Chocholatý M. Birt-Hogg-Dubé Syndrom. Klin Onkol 2012; 25: 18–20.
6. Schmidt LS, Nickerson ML, Warren MB, et al. Germline BH D-mutation spectrum and phenotype analysis of a large cohort of families with Birt-Hogg-Dubé syndrome. Am J Hum Genet 2005; 76(6): 1023–1033.
7. Toro JR, Wei MH, Glenn GM, et al. BH D mutations, clinical and molecular genetic investigations of Birt-Hogg-Dubé syndrome: a new series of 50 families and a review of published reports. J Med Genet 2008; 45: 321–331.
8. Benhammou JN, Vocke CD, Santani A, et al. Identification of intragenic deletions and duplication in the FLCN gene in Birt-Hogg-Dubé syndrome. Genes Chromosomes Cancer 2011; 50: 466–477.