

Krvácivá komplikace u angiomyolipomu

MUDr. Jan Novák

Urologické oddělení, Nemocnice Nový Jičín, a.s.

V práci předkládáme případ mladého muže s tumorem ledviny běžného histologického složení a neobvyklou klinickou manifestací. Angiomyolipomy jsou benigní tumory ledvin, které se mohou objevit jako izolovaný nálezní či jako součást tuberózní sklerózy. Často jsou detekovány náhodně ultrasonografií či počítačovou tomografií. Komplikace se mohou projevovat náhlou bolestí či hypotenzí díky masivnímu krvácení uvnitř lézí.

Klíčová slova: benigní nádory ledvin, angiomyolipom, Wunderlichův syndrom.

Haemorrhagic complication of the angiomyolipoma

In our presentation we show a case of a young man with a renal tumor of common histological type and uncommon manifestation. Angiomyolipomas are benign renal tumors that may occur as an isolated finding or as a part of tuberous sclerosis. They are often detected incidentally by ultrasonography or computed tomography. Patients may experience sudden pain or hypotension due to massive haemorrhage within the lesions.

Key words: benign renal tumors, angiomyolipoma, Wunderlich's syndrome.

Úvod

Poprvé byl termín angiomyolipom užít v roce 1900 Grawitzem (1). Jedná se o nejčastější typ mezi benigními mezenchymálními nádory ledvin. Tvoří přibližně 10 % renálních tumorů, dle sonografických a autopsických vyšetření je výskyt v obecné populaci 0,13, resp. 0,3 % (2). Nejčastěji postihuje nemocné ve věku 40–60 let. Poměr výskytu u žen a mužů je v poměru zhruba 4,5 : 1 (3). Bylo popsáno pouze několik ojedinělých výsoce maligních sarkomů, jež vznikly na podkladě angiomyolipomů. První případ popsal Lowe v roce 1992 (4). Jedná se pouze o skutečně raritní případy. Angiomyolipom je většinou velmi dobře diagnostikovatelný již sonografickým vyšetřením – je zřetelně hyperechogenní. Histologicky nádor sestává z buněk hladké svaloviny, tukových buněk a silnostěnných cév. Tyto složky jsou v nádorové mase zastoupeny různě a právě poměr jejich vzájemného zastoupení dává konkrétní vzhled nádoru při zobrazovacím vyšetření a histologickém zpracování. Jeho neobvyklé histologické

složení však může působit diagnostické potíže a patologická diagnóza může být nejistá zejména v následujících situacích – je možná záměna s liposarkomem, fibrosarkomem, leiomyosarkomem a konvenčním renálním karcinomem obsahujícím tuk. Pochyby nad definitivní diagnózou jsou dále možné u angiomyolipomu s minimální tukovou složkou (5). Literatura uvádí např. případy renálních karcinomů, které se při reklasifikacích ukázaly být epiteloidními variantami angiomyolipomu (6). Tento benigní nádor ledviny se již nepovažuje za hamartom, jak se doposud v některých pracích uvádí. Jeho klonální původ byl prokázán Greenem v roce 1996 (7). V ledvině se vyskytuje samostatně nebo v rámci komplexu tuberózní sklerózy. Pro tuberózní sklerózu je přítomnost mnohočetných renálních angiomyolipomů diagnostickým kritériem (8).

Kazuistika

34letý pacient byl vyšetřen na interní ambulanci pro „flu-like“ symptomatologii s vysokými

horečkami. V rodinné anamnéze se nevyskytovalo žádné urologické či nádorové onemocnění. Sám pacient byl doposud zcela zdravý. V laboratorních odběrech byla zjištěna výrazná elevace markerů zánětu vyjma relativně nízké hodnoty prokalcitoninu (CRP 253 mg/l, leukocytóza 13,0 tis., prokalcitonin 0,190 µg/l), dále byl alterován panel jaterních testů. Vzhledem k jinak zcela negativnímu klinickému nálezu a symptomatologii syndromu systémové zánětlivé odpovědi (SIRS) byla doplněna zobrazovací vyšetření. Rentgenový snímek plic neprokázal známky infiltrace plicního parenchymu. Během ultrasonografického vyšetření břicha byl kromě hepatosplenomegalie a hemangiomů jater nalezen bizarní a vysoce vaskularizovaný útvar mezi levou ledvinou a slezinou. Pacient byl přijat s diagnózou sepse na interní oddělení. Indikováno došetření pomocí kontrastního CT vyšetření, dle kterého byl ve shodě s UZ nálezem popsán výrazně vaskularizovaný tumor levé ledviny (obrázky 1, 2, 3). Expanze velikosti 105×85×125 mm

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

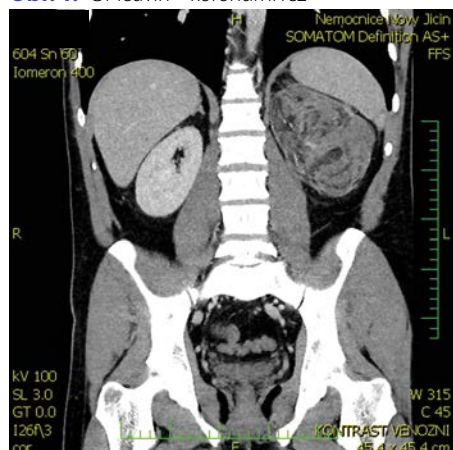
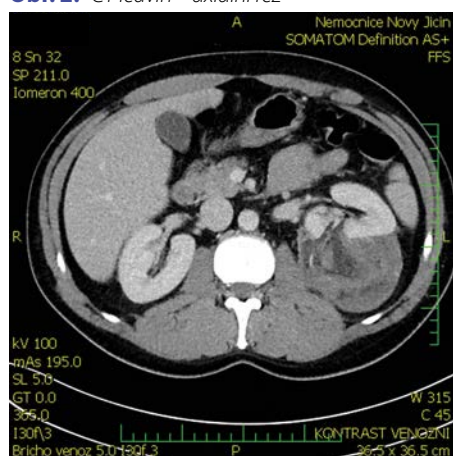
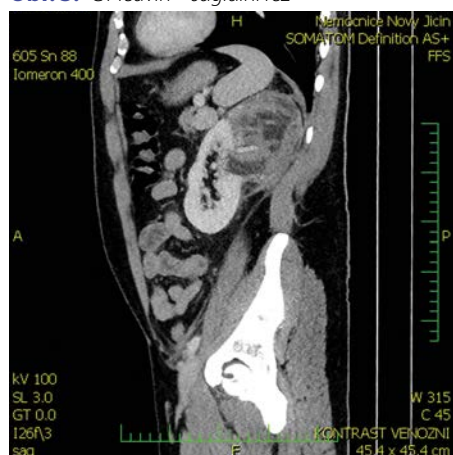
MUDr. Jan Novák, dr.novakjan@seznam.cz

Urologické oddělení, Nemocnice Nový Jičín, a.s., Purkyňova 2 138/16, 741 01 Nový Jičín

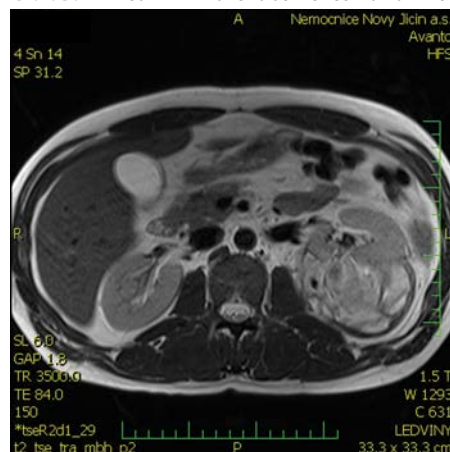
Cit. zkr: Urol. praxi 2017; 18(2): 88–90

Článek přijat redakcí: 5. 1. 2017

Článek přijat k publikaci: 19. 2. 2017

Obr. 1. CT ledvin – koronární řez**Obr. 2.** CT ledvin – axiální řez**Obr. 3.** CT ledvin – sagitální řez

vyrůstala z horního segmentu dorzálně a deformovala ledvinu. Obsahovala výrazně se sytící varikózní cévní složku a tuk, kalcifikace zjištěny nebyly. V rámci diferenciální diagnostiky byl tedy především zvažován angiomyolipom. Nasazeno širokospektré antibiotikum – ciprofloxacin, do kombinační terapie ordinován metronidazol. Pátráno po možných dalších focusech infekce, kultivační nálezy ze systematických odběrů byly ale opakovaně negativní – moč, výtěry z krku, hemokultury. Pro perzistující SIRS se stagnujícím CRP doplněna transtorakální echokardiografie,

Obr. 4. MR ledvin T2-vážená sekvence – koronární řez**Obr. 5.** MR ledvin T2-vážená sekvence – axiální řez

kteřá byla bez nálezu známek endokarditidy. S antibiotickým centrem následně dohodnuta změna antibiotické terapie na piperacilin/tazobactam. Jako nejpravděpodobnější původ febrilního stavu se dle dosavadních vyšetření jevil tumor levé ledviny. Pacient byl dále došetřen MR ledvin, kde popsán tumor levé ledviny velikosti 81x132x65 mm, pseudoaneurysma segmentární tepny v oblasti středního segmentu levé ledviny s objemným trombotizovaným vakem, na dorsální kontuře levé ledviny vlevo patrný klínovitý defekt – zřejmě nepoznané trauma stupně II–III dle AAST (obrázky 4, 5). Pacient po vyšetření dodatečně udal opakované pády na bicyklu. Po domluvě s radiologem byl pacient indikován k angiografickému vyšetření se selektivní embolizací s vyřazením pseudoaneurysmatu z cirkulace. Vzhledem k úspěšné antibiotické léčbě a absenci pokračujícího krvácení byl výkon proveden elektivně v odstupu 4 týdnů po zvládnutí SIRS. Během angiografie zjištěna patologická vaskularizace v oblasti horního pólu

levé ledviny zcela odlišného charakteru oproti MR. Pseudoaneurysmata zcela zmizela, je patrná patologická vaskularizace v oblasti celého horního pólu levé ledviny neoplastického charakteru s parazitárními přítoky z kapsulárních větví, provedena embolizace hlavní přívodné tepny pro horní pól. Na základě těchto zjištěných informací indikován pacient k operační revizi. Vzhledem k peroperačnímu nálezu výrazné fibrózy po proběhlém krvácení a zánětu nebyl zachovný výkon možný. Výsledkem tedy bylo provedení transperitoneální nefrektomie vlevo. Tato byla provedena za zhruba 6 týdnů po primovýšetření. Výkon proběhl nekomplikovaně bez větší krevní ztráty. Hospitalizace pokračovala standardním způsobem, hojení rány bylo i přes úvodní úpornou zánětlivou symptomatologii nekomplikované. Pacient byl propuštěn 7. pooperační den ve velmi dobrém stavu do domácího ošetřování. Výsledek histologie zněl „silně prokrvácený angiomyolipom levé ledviny rostoucí převážně exofyticky“. Několik měsíců po operaci se pacient těší dobrému zdraví, hodnoty sérového kreatininu jsou od výkonu opakovaně v mezích normy, clearance kreatininu osciluje kolem hodnoty 105 ml/min.

Diskuze

Převážná většina angiomyolipomů zůstává klinicky němých. Méně často se nádor může manifestovat hematurií, bolestí v boku, hypertenzí či teplotami. Objemnější nádory mohou způsobovat gastrointestinální symptomatologii a jsou hmatné. Významnou komplikací je Wunderlichův syndrom, jedná se o krvácení v oblasti retroperitonea při spontánní ruptuře nádoru provázené náhlou bolestí s hypotenzí. Postihuje více než 10 % pacientů a může být spjat se signifikantní morbiditou a mortalitou, pokud není včas léčen (2). Překvapivě se tato symptomatologie u našeho pacienta i přes prokrvácený tumor a trauma ledviny neprojevila. Dle Zhanga a kol. je angiomyolipom vůbec nejčastější příčinou spontánního retroperitoneálního krvácení, následován je renálními karcinomy (9). Důvodem tak častého krvácení je jeho neobvyklé histologické složení s velkým množstvím cév bez elastické vrstvy (10). Pacienti s vícečetným nádorovým postižením jsou dále ohroženi chronickým renálním selháním. Zlatým standardem diagnostiky tohoto tumoru a jeho komplikací je kontrastní CT vyšetření. CT dia-

gnostika je považována za definitivní, protože podle mínění radiologů je CT obraz angiomyolipomu natolik patognomonický, že podle něj lze stanovit histologickou diagnózu. Solitární nebo vícečetné léze obsahují různé denzity, a to v rozmezí -150 HU (Hounsfield Units) v tkáni tukové, po +150 HU – kalcifikace (11). Diagnóza může být při nejasných nálezech objasněna či podpořena dalšími zobrazovacími metodami včetně MRI a angiografie, která se již ale v diagnostice řadí mezi obsolentní metody. Je však velmi platná jako metoda terapeutická. Pokud je nutný léčebný zásah, musí být postup vždy individualizován, zvažováno musí být především riziko krvácivých komplikací vyplývajících z velikosti nádoru. Léčba většinou není nutná u pacientů s menšími nádory. Symptomatické angiomyolipomy bývají převážně relativně větších rozměrů a řada prací se zaměřila na velikostní mez 4 cm, kdy nádory větší 4 cm mají signifikantně vyšší výskyt komplikací včetně hemoragického šoku. Oesterling a kol. publikovali symptomatický průběh u 82 % pacientů s nádory velikosti nad 4 cm, v kontrastu

k tomuto pak stojí pouhých 23 % symptomatických pacientů s nádory menšími 4 cm (12). V souboru pacientů Dickinsona a kol. byly léze dle velikosti stratifikovány na malé (menší než 4 cm), střední (4–8 cm) a velké (větší než 8 cm). Chování lézí střední velikosti se jeví jako nejvíce variabilní a vyžadující pravidelné sledování. Komplikovaný průběh byl zaznamenán u 5 ze 6 pacientů s nádory velikosti nad 8 cm. Tyto nádory by dle autorů měly být pokud možno elektivně léčeny ještě před vznikem symptomů a komplikací (13).

Závěr

Angiomyolipom, ač benigní tumor, může být při komplikacích zatížen výraznou morbiditou. Rozhodující pro aktivní postup je přítomnost symptomatologie a velikost nádoru. V rámci chirurgické léčby musí být respektován případný sklon tumoru k multifokalitě a bilateralitě. Dle možností by měly být u elektivních operací preferovány nefron šetřící výkony. Ablací výkony ve smyslu ra-

diofrekvenční ablace či kryoablace nejsou prozatím etablovány mezi standardními léčebnými metodami. Do budoucna se však mohou ukázat slibnými u pacientů s multicentrickými angiomyolipomy či u starších pacientů s komorbiditami limitujícími chirurgický výkon. V případě Wunderlichova syndromu je možná dle stavu pacienta konzervativní léčba s observací, renální angiografie se selektivní embolizací krvácejících cév, operační revize s nefron šetřícím výkonem či nefrektomií. V terapeutických možnostech je novinkou systémová léčba mTOR inhibitory, které mají nezastupitelné místo u nemocných s tuberózní sklerózou, u kterých bývají angiomyolipomy mnohočetné a recidivující. U těchto pacientů dokáží mTOR inhibitory (everolimus, sirolimus) redukovat celkový objem nádorové masy a usnadnit či vůbec umožnit resekční výkon. V České republice je k léčbě mnohočetných angiomyolipomů schválen everolimus (14).

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Grawitz P. Demonstration eines grossen Angio-Myo-Lipoms der Niere. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1900; 26: 290–301.
2. Eble JN. Angiomyolipoma of Kidney. Seminars in Diagnostic Pathology. 1998; 15: 21–40.
3. Eble J, Amin M, et al. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: a report of five cases with a prominent and diagnostically confusing epithelioid smooth muscle component. The American Journal of Surgical Pathology. 1997; 21(10): 1123–1130.
4. Lowe BA, Brewer J, Houghton DC, Jacobson E, Pitre T. Malignant transformation of angiomyolipoma. Journal of Urology. 1992; 147: 1356–1358.
5. Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology. 2012: 1498–1501.

6. Bjornsson J, Short MP, Kwiatkowski DJ, Henske EP. Tuberous sclerosis associated renal cell carcinoma. Clinical, pathological and genetic features. The American Journal of Surgical Pathology. 1996; 149: 1201–1212.
7. Green JA, Sepp T, Yates JRW. Clonality of tuberous sclerosis hamartomas shown by non-random X-chromosome inactivation. Human Genetics. 1996; 97: 240–243.
8. Gomez MR. Phenotypes of the tuberous sclerosis complex with revision of diagnostic criteria. Annals of the New York Academy of Sciences. 1991; 615: 1–7.
9. Zhang JQ, Fielding JR, Zou KH. Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis. Journal of Urology. 2003; 167(4): 1593–1596.
10. Chesa Ponce N, Artiles Hernandez JL, Ponce Socorro JM,

et al. Wunderlich's syndrome as the first manifestation of a renal angiomyolipoma. Archivos españoles de urología 1996; 30: 265–268.

11. Vít V, Pacík D, Čermák A, Nebeský T. Je CT-vyšetření dostatečně spolehlivé při hodnocení neoplazmatických procesů ledvin? Czech Urology 2004; 8(3): 17–20.

12. Oesterling JE, Fishman EK, et al. The management of renal angiomyolipoma. Journal of Urology. 1986; 135(6): 1121–1124.

13. Dickinson M, Ruckle H, et al. Renal angiomyolipoma: optimal treatment based on size and symptoms. Clinical Nephrology. 1998; 49(5): 281–286.

14. Ůrge T, Pitra T, Chudáček Z, et al. Nové trendy v léčbě renálního angiomyolipomu. Czech Urology. 2015; 19(2): 106–117.