

# Metachronní metastáza renálního karcinomu do močového měchýře

MUDr. Jaroslav Andriychuk<sup>1</sup>, MUDr. Radomír Zachoval, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Martin Sutorý, CSc.<sup>1</sup>,  
MUDr. Petr Kumstát<sup>2</sup>, MUDr. Hana Dokulilová<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Urologické oddělení, Úrazová nemocnice v Brně

<sup>2</sup>Urologické oddělení, Nemocnice Třebíč, p. o.

<sup>3</sup>Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Třebíč, p. o.

Prezentujeme kazuistiku pacienta s bilaterálním multifokálním světlobuněčným renálním karcinomem, kterému byla provedena radikální nefrektomie vlevo a záchovný resekční výkon vpravo. S odstupem 30 měsíců byla zjištěna vzácně se vyskytující metastáza renálního karcinomu (RCC) do močového měchýře, která byla řešena transuretrální resekcí. Následně byl verifikován metastatický proces do plic a mozku.

**Klíčová slova:** renální karcinom, metastáza, močový měchýř.

## Metachronous metastasis of renal cell carcinoma to the urinary bladder

A case is reported of a patient with a bilateral clear renal cell carcinoma who underwent radical nephrectomy on the left side and nephron-sparing surgery on the right side. Thirty months later, a rare metastasis of renal cell carcinoma (RCC) into the urinary bladder was detected and treated by transurethral resection. Subsequently, it was established that the metastatic process had also begun to take place in the patient's lungs and brain.

**Key words:** renal cell carcinoma, metastasis, urinary bladder.

## Úvod

Karcinom ledviny představuje 2–3 % všech zhoubných nádorů u dospělých (1). Nejčastějším typem nádoru z renálních buněk je světlobuněčný renální karcinom (ccRCC) 80–90 % (2). Většina sporadických karcinomů ledviny je unilaterálních. Bilaterální nádory, popisovány u 3 % případů, mohou být synchronní či metachronní a často jsou multifokální (3). V době diagnózy nádoru má přibližně 24,8 % generalizované onemocnění (4). Vzhledem k stále častějšímu zachytu onemocnění v nízkém stadiu se toto procento má tendenci snižovat. Nejčastějšími místy metastatického postižení jsou plic, kosti, lymfatické uzliny, nadledviny, játra, měkké tkáně a mozek. Metastáza RCC do močového měchýře je velice vzácná a často je spojena i s metastá-

zami do jiných orgánů (5, 6). Naše kazuistika popisuje případ pacienta s bilaterálním světlobuněčným renálním karcinomem s metastatickým procesem do močového měchýře, plic a mozku.

## Kazuistika

Pacient, 52 let, dosud s ničím neléčený, koncem srpna 2014 přijat pro makroskopickou hematurii a lumbalgii vpravo. Rodinná anamnéza byla negativní. Laboratorní parametry nevykazovaly zásadní patologii. Sonografické vyšetření popisovalo nádorovou expanzi levé ledviny a suspektní nádorový proces na pravé ledvině. Následně provedené CT vyšetření břicha popisuje tumor levé ledviny velikosti 65 × 75 × 67 mm, prorůstající hluboko do hilu, na pravé ledvině, ve střední třetině expanzivní

útvár 13 mm a na dolním pólu další útvar velikosti 15 × 17 mm. Renální žíly oboustranně a dolní dutá žíla byly bez známek nádorového trombu, bez lymfadenopatie či dalších ložisek v orgánech dutiny břišní (obrázky 1, 2, 3). RTG hrudníku bez ložiskového nálezu či jiné patologie. Cystoskopický nález nevykazoval patologii. Vzhledem k nástupu masivní makroskopické hematurie byl indikován nejprve výkon na levé ledvině – transperitoneální nefrektomie. Vlastní výkon a celý pooperační průběh bez komplikací. Histologicky se jednalo o světlobuněčný renální karcinom pT2a, Fuhrman gr. 2. S vynuceným odstupem 3 měsíců z důvodů respiračních těžkostí pacienta byl na solitární pravé ledvině proveden záchovný resekční výkon bez následných komplikací. V klinicky kompenzovaném stavu

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

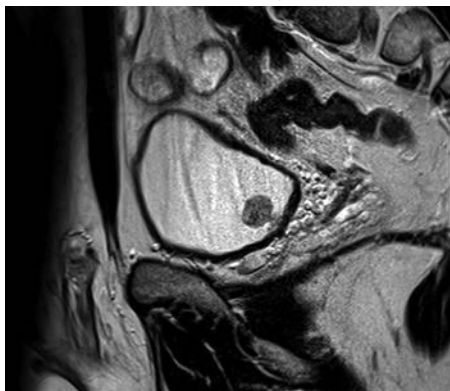
MUDr. Jaroslav Andriychuk, andriycuk@centrum.cz

Urologické oddělení, Úrazová nemocnice v Brně, Ponávka 6, 662 50 Brno

Cit. zkr: Urol. praxi 2019; 20(3): 133–135

Článek přijat redakcí: 7. 3. 2019

Článek přijat k publikaci: 9. 4. 2019

**Obr. 1.** CT ledvin – koronární řez**Obr. 2.** CT ledvin – axiální řez**Obr. 3.** CT ledvin – sagitální řez**Obr. 4.** MRI močového měchýře

byl pacient propuštěn do domácího ošetření sedmý pooperační den a předán do péče nefrologů (kreatinin 165). Histologický a imunohistochemický nálezní potvrdil světlolobuněčný renální karcinom pT1a, Fuhrman gr. 1, s negativními chirurgickými okraji. Onkologické vyšetření neindikovalo další léčbu, pouze dispenzarizaci.

Dle doporučených skórovacích systémů byl pacient z hlediska rizika možné generalizace zařazen do skupiny středního rizika. Vzhledem ke zhoršení renálních funkcí bylo ke sledování užito MRI vyšetření v pravidelných půlročních intervalech spolu s rentgenovým vyšetřením plic. V tříměsíčních intervalech bylo prováděno UZ vyšetření břicha včetně laboratorních vyšetření.

Za 30 měsíců po operaci proběhla epizoda makroskopické hematurie. Dle MRI a cystoskopie v močovém měchýři při ústí pravého močovodu prokázána tu expanze 18 × 14 × 16 mm (obrázek 4). Nález na pravé solitární ledvině nevykazoval známky recidivy nádoru. Endoskopicky se jednalo o solidní tumor na stopce nad pravým ureterálním ústím. Byla provedena jeho endoresektomie. Histologicky se prokázala metastáza světlolobuněčného renálního karcinomu do močového měchýře s infiltrací svaloviny měchýře, negativní spodina resekce. CT plic prokázalo ložisko na pravé plic, scintigrafie skeletu byla bez ložiskového procesu.

Plánovaná onkologická terapie na vyšším pracovišti v rámci klinické studie byla zrušena pro nesplnění kritérií. K další kontrole se pacient dostavil o 2 měsíce později pro opakované bolesti hlavy a zhoršení krátkodobé paměti. CT mozku prokázalo mnohočetná ložiska v oblasti hypothalamu a obou mozečkových hemisfér, edém v okolí. Dle onkologické indikační komise doporučena paliativní RT ložisek mozku, po stabilizaci pak biologická léčba. Po zahájení RT s nezbytným podáním kortikoidů došlo ke zhoršení celkového stavu pacienta, k rozvoji recidivujících bronchopnemonií a vleklému průběhu herpes zoster. Nadále byla indikována pouze paliativní terapie. Pacient zemřel za 22 měsíců od progresse onemocnění.

## Diskuze

Karcinom ledviny je nejletálnějším urologickým maligním onemocněním (1). Metachronní metastázy se mohou objevit i několik let po vyřešení primárně lokalizovaného onemocnění. Hlavními faktory sekundární generalizace karcinomu ledviny jsou velikost nádoru, jeho staging, grading, histologický subtyp. Tyto faktory zahrnuje například skórovací systém SSIGN (Stage Size Grade Necrosis). Dle něj lze pacienty zařadit do tří skupin s nízkým, středním a vysokým rizikem sekundární generalizace. S procentem výskytu generalizace po 5 letech 2,9 %, 26,2 %,

resp. 68,8 %. Pravděpodobnost sekundární generalizace se zvyšuje v čase (7). Podle stupně rizika se řídí i frekvence dispenzarizačních kontrol.

Thompson a spol. popsal u primárně lokalizovaných karcinomů ledviny souvislost mezi průměrem velikosti primárního nádoru a procentem sekundárních generalizací. Pravděpodobnost generalizace nádoru s průměrem menším než 4 cm byla po třech letech 2 %, u nádorů s průměrem do 6 cm 3 %, mezi 6–7 cm 12 % a nad 7 cm již 20 % (8). Rozdíl mezi výskytem vzdálených metastáz u tumorů G1 a G2 klasifikace dle Fuhrman nebyl shledán statisticky významným na rozdíl od srovnání tumorů skupiny G1, 2 se skupinou G3, 4, kde byl výskyt statisticky významný (7). Ve studii Klatte a spol. nebyl shledán rozdíl v prognóze mezi synchronním lokalizovaným bilaterálním RCC a unilaterálním RCC, multifokalita nádoru neovlivňovala celkové přežití (3).

Pětileté přežití pacientů s RCC se uvádí 49 %, což je podstatně zvýšení oproti minulému desetiletí. Tato skutečnost je důsledkem zvýšeného zachytu RCC v časných stádiích a zavedení biologické terapie (9). U lokalizovaného ccRCC se udává průměrné pooperační pětileté přežití 71 % (10). U pacientů s metastatickým karcinomem ledviny dle hodnocení celkového stavu dle IMDC modelu (Metastatic Renal Cancer Database Consortium) je udáváno průměrné dvouleté přežití při biologické terapii v nízkém riziku 75 %, ve středním 53 % a ve vysokém riziku 7 % pacientů (11).

V kazuistice popsaná metastáza RCC do močového měchýře je velmi vzácná. První případ byl popsán Hoffmanem v roce 1907 (12). Méně než 2 % nádorů močového měchýře jsou metastázy z jiných orgánů. Metastázy do močového měchýře jsou nejčastěji z nádorů gastrointestinálního traktu, plic, prsu a melanomu. RCC vzácně metastazuje do močového měchýře, počet publikovaných případů pacientů je velmi nízký, literatura uvádí kolem 100 případů. Metastáza může být synchronní (21 %) a metachronní (79 %). Medián výskytu metachronní metastázy RCC do močového měchýře je udáván 25 měsíců (rozmezí 1–312). 59 % pacientů mělo jen solitární metastázu v močovém měchýři a u 41 % byly současně prokázány mnohočetné metastázy (6).

Nádor se může šířit intraluminálně, hematogenní (systémovou cirkulací nebo retrográdně

gonadální žílou, kdy je renální žíla obturována nádorovým trombem) a lymfatickou cestou. Metastáza do močového měchýře se nejčastěji projevuje hematurií a symptomy dolních močových cest (13). Cystoskopicky se jedná o nepapilární a polypoidní solidní léze nažloutlé barvy. 59 % případů, u kterých došlo k metachronní metastáze do močového měchýře, mělo při diagnóze primárního nádoru ledvin makroskopickou hematurii, ačkoliv v té době nebyla prokázána žádná intravezikální patologie (6). Tento údaj svědčí pro možnost intraluminálního šíření se vznikem implantační metastázy.

Chirurgická léčba patří k základní léčbě jak lokalizovaného, tak i metastatického karcinomu ledviny. U metastatického karcinomu má

dobré výsledky imunoterapie nebo biologická léčba. V případě omezeného počtu metastáz, za podmínky jejich operability, je indikováno jejich chirurgické odstranění, které je spojené s lepší prognózou pacienta. Pětileté přežití u pacientů po kompletní metastazektomii dosáhlo 32,5 % ve srovnání s 12,4 % u nemocných s nekompletní metastazektomií (14). U metastázy do močového měchýře je možná transuretrální resekce, parciální nebo radikální cystektomie (15).

## Závěr

V kazuistice prezentujeme pacienta s bilaterálním multifokálním renálním karcinomem s následnými pozdními mnohočetnými metastázami. Prvním projevem metastatického procesu byla

makroskopická hematurie 30 měsíců od operace primárního nádoru s verifikací vzácně se vyskytujícího vzdáleného metastatického procesu do močového měchýře. Metastáza byla řešena kompletní transuretrální resekci (R0). Makroskopická hematurie v době zjištění primárního nádoru předchází více jak polovině případů výskytu metastáz RCC do močového měchýře, doporučení pravidelných cystoskopických kontrol v dalším sledování je proto ke zvážení. Výskyt mnohočetných synchronních metastáz vyžaduje další komplexní onkologickou terapii. Během sledování pacientů s RCC by měla být každá, i atypicky lokalizovaná léze, považována za možnou metastázu RCC.

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

## LITERATURA

1. Kawaciuk I. Urologie. Praha: Galén 2009: 341–346.
2. Capitanio O, Cloutier V, Zini L, et al. A critical assessment of the prognostic value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU Int* 2009; 103(11): 1496–1500.
3. Klatte T, Wunderlich H, Patard JJ, et al. Clinicopathological features and prognosis of synchronous bilateral renal cell carcinoma: an international multicentre experience. *BJU Int* 2007; 100: 21–25.
4. Patard JJ, Leray E, Rioux-Leclercq N, et al. Prognostic value of histological subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. *J Clin Oncol* 2005; 23(12): 2763–2771.
5. Bani-Hani AH, Leibovich BC, Lohse CM, Cheville JC, Zinke H, Blute ML. Associations with contralateral recurrence following nephrectomy for renal cell carcinoma using a cohort of 2,352 patients. *J Urol* 2005; 173(2): 391–394.
6. Matsumoto K, Hayakawa N, Mizuno R, and Kikuchi E, Miya-

- jima A. Metastatic renal cell carcinoma to the bladder: systematic review of 113 reported cases. *The Journal of Urology* 2016; 4: 19–20.
7. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer* 2003; 97(7): 1663–1671.
8. Thompson H, Hill J, Babavev Y. Risk of metastatic renal cell carcinoma according to tumour size. *J Urol* 2009; 182(1): 41–45.
9. Wahlgren T, Harmanberg U, Sandström P, et al. Treatment and overall survival in renal cell carcinoma: a Swedish population-based study (2000–2008). *Br J Cancer* 2013; 108: 1541–1549.
10. Leibovich BC, Lohse CM, Crispin PL, et al. Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 2010; 183: 1309–1315.
11. Heng DY, Xie W, Regan MM, et al. Prognostic factors for

- overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5794–5799.
12. Joschi DP, Shah RB, Montie JE, Lee CT. Isolated Recurrent Renal Cell Carcinoma Metastatic to the Bladder. *Journal of National medical association* 2002; 94(10): 912–914.
13. Venyo AKG. Metastatic Renal cell Carcinoma (Clear Cell Carcinoma) to the Urinary Bladder. *Jour of Med Sc and Tech* 2015; 4: 69–84.
14. Alt AL, Boorjian SA, Lohse CM, Costello BA, Leibovich BC, Blute ML. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer* 2011; 117: 2873–2882.
15. Uygur MC, Ozen HA, Sungur A, Remzi D. A solitary and synchronous metastasis of renal cell carcinoma to the bladder. *Int Urol Nephrol* 1994; 26: 529–533.