

RYCHLE METASTAZUJÍCÍ KARCINOM LEDVINY ZE SBĚRNÝCH KANÁLKŮ V KOMBINACI S BILATERÁLNÍM UROTELIÁLNÍM KARCINOMEM LEDVINNÉ PÁNVIČKY

Rapidly metastising collecting duct carcinoma in combination with a bilateral urothelial carcinoma of renal pelvis

Petra Hokůvová¹, Marek Broul^{1,3}, Milouš Derner², Martin Čegan⁴, Jan Schraml¹

¹Klinika urologie a robotické chirurgie Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně, Ústí nad Labem

²Radiodiagnostické oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice o.z., Ústí nad Labem

³Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice o.z., Ústí nad Labem

⁴Patologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice o.z., Ústí nad Labem

Došlo: 28. 12. 2017

Přijato: 15. 2. 2018

Kontaktní adresa:

MUDr. Petra Hokůvová

Krajská zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice o.z.

Sociální péče 3316/12 A, 401 13 Ústí nad Labem

e-mail: petra.hokuvova@kzcr.eu

Střet zájmů: žádný

Prohlášení o podpoře:

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

SOUHRN

Hokůvová P, Broul M, Derner M, Čegan M, Schraml J. Rychle metastazující karcinom ledviny ze sběrných kanálků v kombinaci s bilaterálním uroteliálním karcinomem ledvinné pánvičky.

Autoři prezentují případ vzácného maligního tumoru ledviny ze sběrných kanálků, který byl diagnostikován v kombinaci s bilaterálním uroteliálním karcinomem ledvinné pánvičky u 72leté pacientky. Poukazují na velmi špatnou prognózu tohoto typu karcinomu, kdy od jeho diagnózy došlo v horizontu 12 měsíců k metastatickému rozsevu a úmrtí. Dále by chtěli upozornit na jeho synchronní výskyt společně s uroteliálním karcinomem. Tyto dva typy nádorů mají společný původ.

KLÍČOVÁ SLOVA

Bilaterální, tumor ze sběrných kanálků, uroteliální karcinom.

SUMMARY

Hokůvová P, Broul M, Derner M, Čegan M, Schraml J. Rapidly metastising collecting duct carcinoma in combination with a bilateral urothelial carcinoma of renal pelvis.

The authors present a case of a rare malignant collecting duct renal tumour, which was diagnosed in combination with a bilateral urothelial carcinoma of renal pelvis; the patient is a 72-year-old woman. The authors point out the very bad prognosis of that type of carcinoma, which means that there was a time period of 12 months between the diagnosis and metastatic dissemination which led to the death of the patient. The authors would like to emphasise its synchronous occurrence together with the urothelial carcinoma. Both of these malignant tumours have the same origin.

KEY WORDS

Bilateral, collecting duct renal tumour, urothelial carcinoma.

.....

ÚVOD

Karcinom ze sběrných kanálků (collecting duct carcinoma – CDC) je velmi vzácný a rychle metastazující typ karcinomu ledviny. Tvoří přibližně 1 % nádorů ledvin (1, 2, 3) s méně než 100 případy hlášenými ve světové literatuře (3). Například japonští autoři Naruoka a spol. vydali v roce 2014 článek o souboru pacientů, kde byl v horizontu sedmi let tento nález diagnostikován u šesti pacientů, kteří měli již v době diagnózy symptomatické pokročilé onemocnění (4). I když byla u této skupiny pacientů provedena nefrektomie, následná systémová léčba nebyla účinná a průměrné celkové přežití bylo pouze 15 měsíců. V České republice byl ojedinělý případ tohoto karcinomu publikován v roce 2003 u 26leté pacientky s přežitím 13 měsíců (5).

Jedná se o podtyp karcinomu ledviny, rostoucí ve dřeni. Vzhledem k výrazné angioinvasi má uzlovitý vzhled a tvoří nádorové tromby. Metastazuje do uzlin, kostí, plic, jater, nadledvin a mozku. Diferenciálně diagnosticky je nutno odlišit papilární adenokarcinom a uroteliální karcinom. Mikroskopický obraz nádoru může být různý, proto je běžné histologické vyšetření doplněno o imunochemické barvení. Histologicky je nádor

charakterizován nálezem papilárního adenokarcinomu s infiltrací kanálků, výraznou atypií buněk, stromální desmoplazií a dysplastickými změnami v okolí. Dále mohou být přítomny velké buňky se zrnitou cytoplazmou a výraznými jádry. V léčbě lokalizovaných nádorů se provádí radikální nefrektomie. Vzhledem k malému počtu popsanych případů není zatím jednoznačně stanovena léčba lokálně pokročilého a metastatického karcinomu. Radioterapie není obecně indikována. Uvažovalo se o použití preparátů určených pro léčbu uroteliálních karcinomů – methotrexat, vinblastin, doxorubicin a cisplatin. Účinnost těchto preparátů je však poměrně omezená (5).

Poprvé byl popsán v roce 1976 (6) a v roce 1986 byla stanovena jeho histopatologická kritéria (7). Zobrazovací metody nedokáží odlišit tento typ nádoru od ostatních histologických podtypů karcinomů ledvin, můžeme však na něj myslet při postižení dřene a infiltrativním vzhledu. U velkých tumorů je však odlišení obtížné (8).

Uroteliální karcinom postihuje horní močové cesty v 5–10 %, je synchronně bilaterálně extrémně vzácný s pouhými 39 případy ve světě, dále neobvyklý bez předchozího postižení močového měchýře, v 1–5 %. Oboustranně se obecně častěji vyskytuje u žen, pacientů s renální insuficiencí a pacientů s anamnézou uroteliálního karcinomu močového měchýře (9, 10, 11). Onkologické výsledky jsou podobné jako u jednostranného postižení v závislosti na histologickém stadiu a metastatická progresse tohoto onemocnění není většinou tak rychlá. V české literatuře byl však publikován ojedinělý případ rychle progredujícího uroteliálního karcinomu ledvinné pánvičky (12).

Nutno zmínit, že byl prokázán společný embryonální původ sběrných kanálků a přechodných uroteliálních buněk, je proto možný synchronní výskyt CDC a uroteliálního karcinomu (13).

VLASTNÍ KAZUISTIKA

Dvaasedmdesátiletá pacientka původně přijata na naši kliniku koncem prosince 2013 pro bolesti pravého boku s pracovní diagnózou renální koliky

vpravo. Z osobní anamnézy bez pozoruhodností, abúzus kouření. Dle nativního CT zjištěna dilatace kalichopánvičkového systému (KPS), bez průkazu urolitiázy v průběhu močových cest. Vzhledem k bolestem a progresi dilatace KPS indikována k zavedení ureterálního stentu. Cystoskopicky patrná ejakulace hematurické moči z pravostranného ureterálního ústí. S ohledem na tento nález proběhlo další dovyšetření s odběrem cytologie moči a CT – intravenózní urografie (CT-IVU).

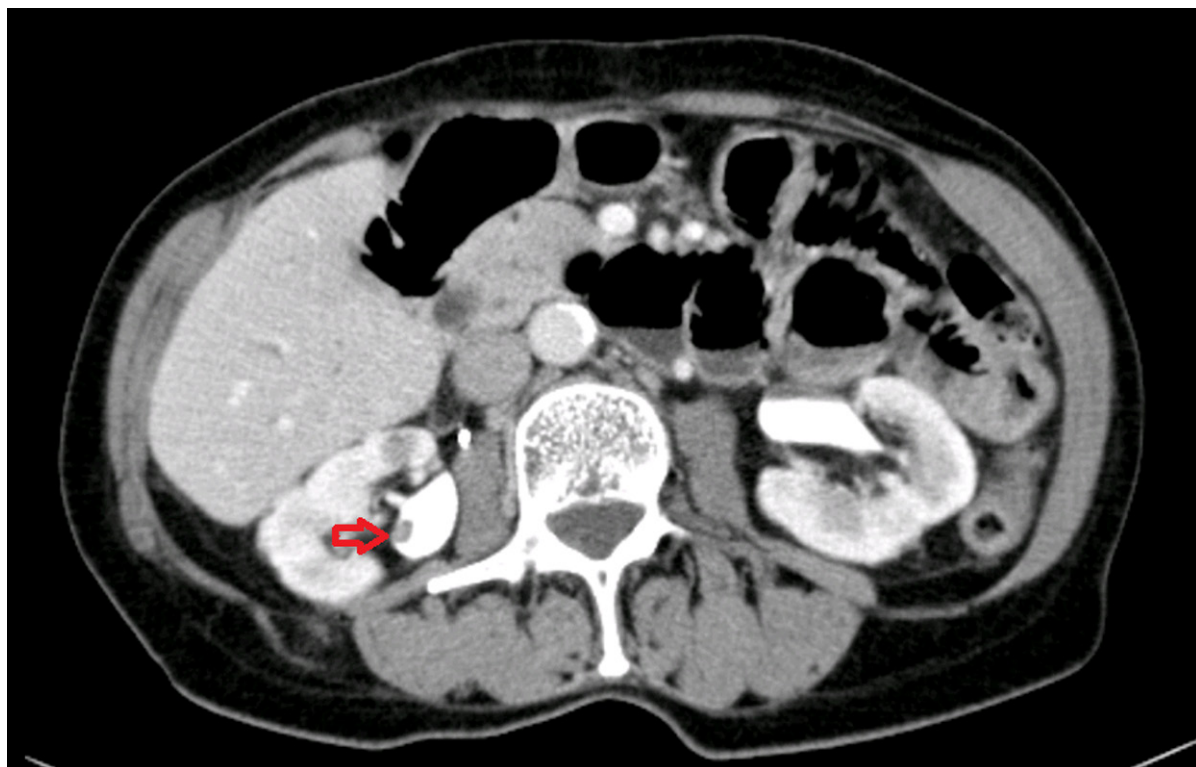
Na CT-IVU popisována drobná, sytící se exofytická expanze v pálničce pravé ledviny, velikosti 7 x 6 mm (obr. 1). Dále v dolním pólu levé ledviny sytící se ohraničená expanze vzhledu renálního karcinomu, velikosti cca 25 x 25 x 20 mm – cT1a N0 M0 (obr. 2). Bez známek vzdálených metastáz. Cytologie moči byla s nálezem maligních buněk high-grade uroteliálního karcinomu.

V průběhu ledna 2014 provedena nejprve diagnostická ureterorenoskopie vpravo s odběrem cytologie a histologie. Histologicky byl potvrzen high-grade papilární uroteliální karcinom – patologem hodnoceno pTx G3.

Ze znalosti těchto nálezů, pacientka v první době, začátkem března 2014 podstoupila laparoskopickou resekci dolního pólu levé ledviny s ohledem na budoucí prezervaci této ledviny, v druhé době zvažována nefroureterektomie vpravo.

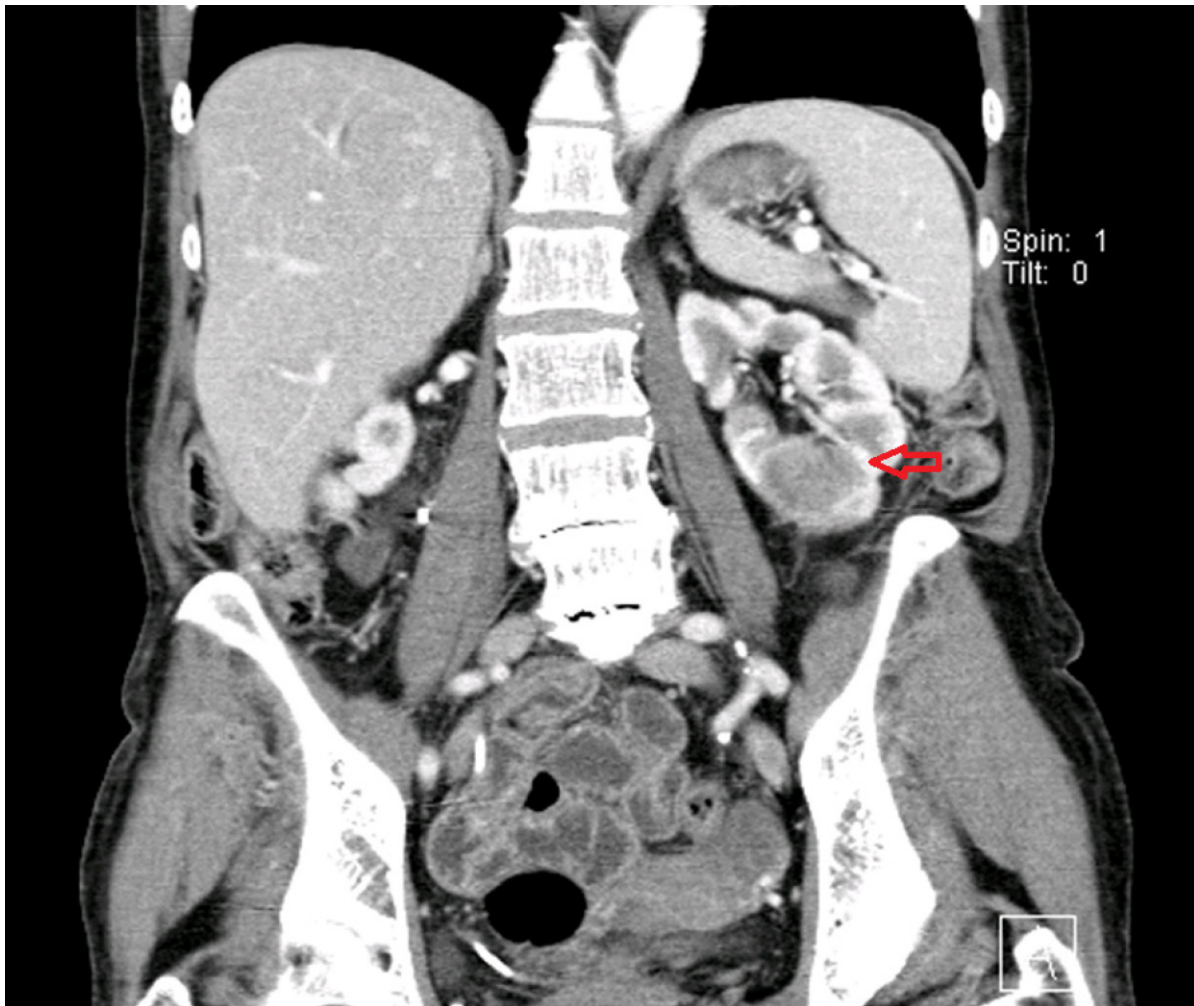
Na resekátu levé ledviny nalezen tuhý tumor žlutobílé barvy, celkové velikosti 40 x 40 x 20 mm. Histologicky popsány struktury níže diferencovaného invazivního papilárního uroteliálního karcinomu pálničky – grade 3, v podobě solidních čepů, bez zjištěné angioinvaze a perineurálního šíření (obr. 3).

Tyto čepy až v parenchymu ledviny přecházejí do bizarních nádorových buněk invadujících okolní parenchym a tapetujících vývodní dukty, které vykazují jadernou pozitivitu p63 a cytoplazmatickou pozitivitu CK7. CK20, napsín A a TTF-1 negativní. Tato nádorová populace byla na základě těchto faktorů hodnocena jako níže diferencovaný CDC, bez zjištěné angioinvaze a perineurálního šíření – hodnocen pT1a G3 (obr. 4). Vzhledem k popsanému přechodu uroteliálního karcinomu do parenchymu ledviny byla histologie tohoto nálezu patologem zhodnocena jako pT3.



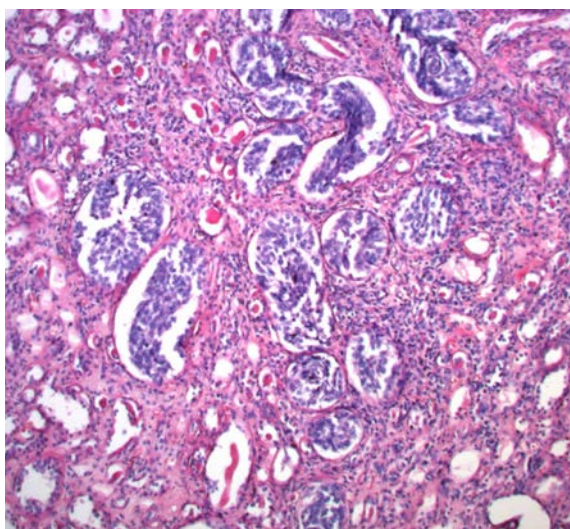
Obr. 1. CT – IVU – uroteliální karcinom ledvinné pálničky vpravo

Fig. 1. CT – IVU – urothelial carcinoma of renal pelvis on the right side



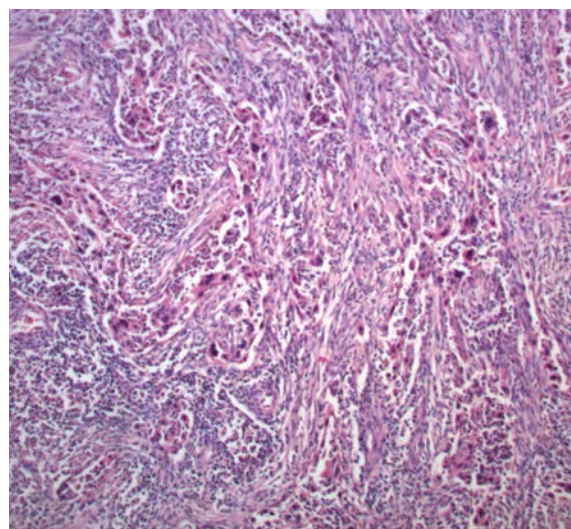
Obr. 2. CT – IVU – tumorózní expanze v dolním pólu levé ledviny – CDC

Fig. 2. CT – IVU – tumorous expansion in the lower pole of kidney on the left side – CDC



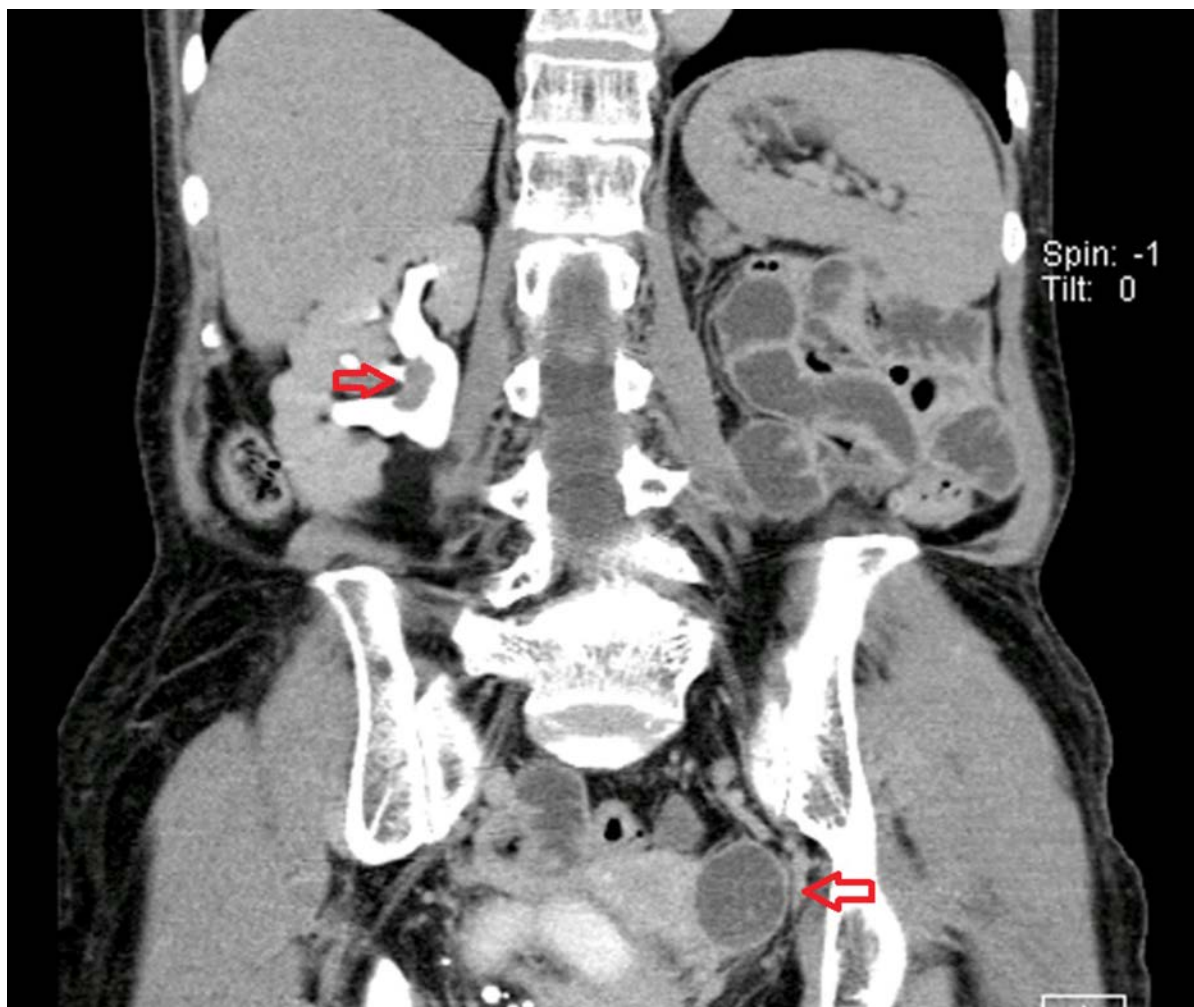
Obr. 3. Mikroskopický preparát – uroteliální karcinom, barvení HE, zvětšení 100x

Fig. 3. Histopathological image of urothelial carcinoma, HE stain, at 100x



Obr. 4. Mikroskopický preparát – CDC, barvení HE, zvětšení 100x

Fig. 4. Histopathological image of CDC, HE stain, at 100x



Obr. 5. CT – progredující uroteliální karcinom ledvinné panvičky vpravo, absces v pánvi vlevo

Fig. 5. CT scan – progressive urothelial carcinoma of renal pelvis on the right side, abscess of pelvic cavity on the left side

Vzhledem k této duplicitě na levé ledvině přistoupeno v květnu 2014 k transperitoneální nefroureterektomii vlevo. Na preparátu se nacházel prokrvácený tumor žluté barvy velikosti 30 x 30 x 25 mm, bez známek prorůstání do tukového pouzdra a kalichopánvičkového systému. Mikroskopicky parenchym ledviny z větší části prostoupen strukturami níže diferencovaného CDC, bez angioinvasze a perineurálního šíření. V ledvinné pánvičce zjištěn níže diferencovaný invazivní uroteliální karcinom, prorůstající do svaloviny. Parenchym ledviny byl nekrotický, s chronickými hnisavými abscesy. Tukové pouzdro projizvené s pruhy chronické zánětlivé celulizace, bez nádorových struktur. Luminizované struktury hilu bez známek nádoru. Vlastní močovod bez nádorových struktur.

V průběhu července 2014 přichází pacientka na naši kliniku pro febrilní stav a bolesti břicha. V laboratoři jsou známky výrazné elevace zánětlivých parametrů – leukocytóza $29 \times 10^9/l$, CRP 125 mg/l, urea 5,9 mmol/l, kreatinin 107 $\mu\text{mol/l}$. CT břicha prokázalo objemné, suspektně, abscesové ložisko v oblasti levého rohu děložního na ploše 90 x 40 x 35 mm a progresi velikosti tumoru pánvičky vpravo (obr. 5). Levostranně bez lokální progresi v místě po nefroureterektomii, bez vzdálených metastáz. Vzhledem k velikosti abscesu a klinickému stavu provedena otevřeně revize dutiny břišní s drenáží, nutností hysterektomie a bilaterální adnexektomie. Histologický rozbor prokázal v oblasti levého ovária a tuby, mimo zánětlivých buněk, i metastatické buňky CDC.

Během pokračující hospitalizace dochází opět k elevaci zánětlivých parametrů a zhoršování klinického stavu. V laboratoři leukocytóza $37 \times 10^9/l$, CRP 148 mg/l, urea 7,5 mmol/l, kreatinin 125 $\mu\text{mol/l}$. Kontrolní CT břicha ukázalo kolekci hustého obsahu v pánvi vlevo zasahující na musculus psoas a další kolekci i v úrovni rektosigmatu. Pacientka podstoupila v srpnu 2014 opět otevřenou revizi dutiny břišní s drenáží, s nutností resekce tenkého střeva a vyvedením terminální ileostomie pro přítomnost těžkých srůstů. Odeslaný preparát na histologii a cytologii opět prokázal metastatický nález CDC, který byl nalezen i v resekátu tenkého střeva. U pacientky postupně dochází k progresi metastatického onemocnění, komplikovaného protrahovaným septickým stavem. Začátkem listopadu 2014 umírá.

DISKUZE

Vzhledem ke společnému embryonálnímu původu sběrných kanálků a přechodných uroteliálních buněk, je prokázána souvislost mezi vznikem CDC a karcinomu uroteliálního. V diferenciální diagnostice je nutno tyto dva typy odlišit s ohledem na špatnou prognózu CDC kvůli jeho vysoce agresivnímu průběhu a omezené odpovědi na chemoterapii.

LITERATURA

1. Uroweb. Nádory ledvin. Terapeutické postupy a standardy [online]. <http://www.uroweb.cz/index.php?pg=dg--nadory-ledvin--guidelines>.
2. Uroweb.org. Upper urinary tract urothelial cell carcinoma <http://uroweb.org/guideline/upper-urinary-tract-urothelial-cell-carcinoma/>
3. Bansal P, Kumar S, Mittal N, Kundu AK. Collecting duct carcinoma: a rare renal tumor. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2012; 23(4): 810–812.
4. Naruoka T, Furuta N, Hatano T, et al. Six cases of renal collecting duct carcinoma. Hinyokika Kiyo. 2014; 60(9): 427–430.
5. Belej K, Fiala R, Jezdinská V, Hrabec M. Karcinom ledviny ze sběrných kanálků. Ces Urol 2003; 7(2): 40–42.
6. Mancilla-Jimenez R, Stanley RJ, Blath RA. Papillary renal cell carcinoma. A clinical, radiologic and pathologic study of 34 cases. Cancer 1976; 38: 2469–2480.
7. Fleming S, Lewis HJE. Collecting duct carcinoma of the kidney. Histopathology 1986; 10: 1131–1141.
8. Pickhart PJ, Siegel CL, McLarney JK. Collecting duct carcinoma of the kidney: are imaging findings suggestive of the diagnosis? Am J Roentgenol 2001; 176: 627–633.

Chemoterapie CDC prokázala pouze omezenou účinnost. Z literatury je známo, že buňky tohoto karcinomu reagují na chemoterapii na bázi platiny (14, 15). Nedávné studie prokázaly i zvýšenou protinádorovou aktivitu u CDC při kombinaci platiny a bevacizumabu, využívanou u pacientů s metastatickým uroteliálním karcinomem (15). Nicméně tyto důkazy jsou chabé a je nadále nutné se touto problematikou intenzivně zabývat. Zatím neexistuje jednoznačná onkologická léčba vzhledem k vzácnosti a agresivitě tohoto typu karcinomu, který se stává v krátkém časovém horizontu metastatickým s následnou velmi nízkou dobou přežití.

ZÁVĚR

CDC má velmi nepříznivou prognózu. Radikální nefrektomie je jasnou metodou první volby, protože CDC je diagnostikován pouze na základě histologického nálezu. Dostupné zobrazovací metody nejsou schopny rozlišit CDC od jiných typů nádorů ledvin (15). Většina pacientů má však již v době jeho diagnózy pokročilé metastatické onemocnění, na které zatím neexistuje cílená adjuvantní onkologická terapie. Tato je nadále předmětem budoucích studií.

9. Nason GJ, O'Kelly F, Mulvin DW. Double trouble – ureteric obstruction due to bilateral urothelial carcinoma. *Ir Med J.* 2013; 106(6): 182–183.
10. Bravo Fernández I, García Cardoso JV, Pérez Ortiz G, et al. Synchronous bilateral urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Actas Urol Esp.* 2006; 30(3): 335–339.
11. Fang D, Xiong G, Li X, et al. Incidence, characteristics, treatment strategies, and oncologic outcomes of synchronous bilateral upper tract urothelial carcinoma in the Chinese population. *Urol Oncol.* 2015 Feb; 33(2): 66.e1–11. Epub 2014 Sep 16.
12. Látalová B, Grepl M, Čtvrtlík F, et al. Rychle progredující uroteliální tumor pánvičky levé ledviny s trombózou vena cava inferior. *Ces Urol* 2015; 19(1): 78–82.
13. Maestroni U, Ferretti S, Dinale F, et al. A renal cancer with intermediate characteristics between collecting (Bellini) duct carcinoma and urothelial carcinoma: case report and review of the literature. *Tumori.* 2006; 92(6): 545–548.
14. Pécuchet N, Bigot F, Gachet J, et al. Triple combination of bevacizumab, gemcitabine and platinum salt in metastatic collecting duct carcinoma. *Ann Oncol.* 2013 Dec; 24(12): 2963–2967. Epub 2013 Nov 4.
15. Zhu L, Wang Z, Pan C, et al. Surgical monotherapy may be a suitable therapeutic strategy for advanced collecting (Bellini) duct carcinoma: a case report and literature review. *Exp Ther Med.* 2016; 12(2): 1181–1184.