

Rekonstrukce dolní duté žíly u lokálně pokročilého karcinomu pravé ledviny a jeho lokální recidivy

Inferior vena cava reconstruction in a patient with locally advanced and recurrent renal cancer

Vítězslav Hanáček¹, Vladimír Borovička¹, Jaroslav Chlupáč^{1,2}, Jiří Froněk^{1,2,3}

¹Klinika transplantační chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

²Ústav anatomie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

³1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Došlo: 1. 9. 2022

Přijato: 19. 10. 2022

Kontaktní adresa:

MUDr. Vítězslav Hanáček

Klinika transplantační chirurgie, Institut klinické experimentální medicíny

Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha

e-mail: vitezslav.hanacek@ikem.cz

Střet zájmů: Žádný.

Podpora: Podpořeno MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“).

SOUHRN

Hanáček V, Borovička V, Chlupáč J, Froněk J. Rekonstrukce dolní duté žíly u lokálně pokročilého karcinomu pravé ledviny a jeho lokální recidivy.

Úvod: Lokálně pokročilý renální karcinom je přibližně v 10 % případů spojen s maligním trombem dolní duté žíly (DDŽ). Kompletní resekce tumoru v podobě radikální nefrektomie a kavální trombektomie představují v indikovaných případech nejúčinnější metodu léčby. V některých případech

je nutná i resekce DDŽ. Nejčastěji užívanými náhradami jsou kadaverózní allograft nebo umělá cévní protéza. Maligní trombus DDŽ je u renálního karcinomu signifikantně nepříznivý prognostický faktor a je spojen s vyšším rizikem recidivy onemocnění. Solitární recidivy se objevují v horizontu 19 až 36 měsíců po první operaci.

Kazuistika: 64letý muž s lokálně pokročilým karcinomem pravé ledviny a maligním trombem DDŽ zasahujícím pod jaterní žíly podstoupil radikální nefrektomii a resekci DDŽ s náhradou allograftem. Po intervalu 29 měsíců jsme provedli resekci lokální recidivy tumoru s opakovanou náhradou DDŽ umělou protézou. Pacient je nyní v pořádku tři měsíce po druhé operaci.

Závěr: Radikální resekce tumoru ledviny s kavální trombektomií či náhradou pro maligní trombózou DDŽ zůstává jedinou léčebnou metodou spojenou se zlepšením prognózy pacientů. V našem případě jsme provedli opakovanou náhradu DDŽ, v rámci řešení primárního tumoru i jeho recidivy.

KLÍČOVÁ SLOVA

Renální karcinom, maligní trombus, nefrektomie, náhrada dolní duté žíly.

SUMMARY

Hanáček V, Borovička V, Chlupáč J, Froněk J. Inferior vena cava reconstruction in a patient with locally advanced and recurrent renal cancer.

Locally advanced renal cell carcinoma is associated with a malignant thrombus of the inferior vena cava (IVC) in approximately 10 % of cases. Complete tumor resection in the form of a radical nephrectomy and caval thrombectomy is the most effective curative option in indicated cases. In some instances, resection of the IVC is necessary. Cadaveric allografts or synthetic vascular prostheses represent the most commonly used grafts. A malignant thrombus of the IVC is a significant adverse prognostic factor, and it is associated with a higher risk of disease recurrence. The time to isolated recurrence after primary surgery is between 19 and 36 months.

Case: A 64-year-old male with locally advanced right-sided renal cell carcinoma and a malignant IVC thrombus extending below the hepatic veins underwent a radical nephrectomy and resection of the IVC with reconstruction using a cadaveric allograft. Twenty-nine months after the initial surgery, we performed resection of the locally recurrent tumor with repeated replacement of the IVC with a synthetic prosthesis. The patient is in good health 3 months after the second resection.

Conclusion: Radical surgical resection of a renal tumor with caval thrombectomy or replacement due to malignant IVC thrombus remains the only therapeutic option associated with improved survival rates. In our case, we carried out repeated replacement of the IVC while treating primary and recurrent disease.

KEY WORDS

Renal cell carcinoma, malignant thrombus, nephrectomy, inferior vena cava reconstruction

.....

ÚVOD

Karcinom ledviny byl v České republice v roce 2018 diagnostikován 3 114 pacientům s incidencí 29,3 na 100 000 obyvatel (1). Česká republika se celosvětově pohybuje na předních příčkách v incidenci karcinomu ledviny. Lokálně pokročilý karcinom ledviny je přibližně v 10 % případů spojen s výskytem maligního trombu dolní duté žíly (DDŽ). Maligní trombus DDŽ je považován za nepříznivý faktor. Radikální nefrektomie a kavální trombektomie představují v indikovaných případech nejúčinnější metodu léčby těchto karcinomů.

Předoperační multimodální CT nebo MR hrudníku, břicha a malé pánve jsou zásadní k určení rozsahu maligního trombu a volbě operační strategie. V současnosti je u renálního karcinomu široce užívaná Mayo klasifikace trombu DDŽ (Tab. 1) (2). Perioperační jícnová echokardiografie dává informaci o aktuální propagaci trombu, o jeho případné embolizaci při manipulaci s DDŽ a posuzuje srdeční funkci (3).

U některých tumorů je z důvodů onkologické radikality vyžadována kompletní resekce části DDŽ s její následnou náhradou. V takových případech je možná náhrada allograftem, protézou, bovinním perikardem či autotransplantáty, nejčastěji upravenou velkou safénou či stehenní žílou (4).

V našem článku prezentujeme kazuistiku pacienta s lokálně pokročilým renálním karcinomem, který podstoupil pravostrannou nefrektomii s náhradou DDŽ allograftem a s odstupem 29 měsíců resekci lokální recidivy s protetickou náhradou DDŽ.

Tab. 1. Klasifikace trombu dolní duté žíly podle Mayo Clinic

Tab. 1. Mayo Clinic classification of Inferior Vena Cava Thrombus

Stupeň	Definice
0	Trombus je omezen na renální žílu
I	Trombus se propaguje do DDŽ $\leq$ 2 cm nad renální žílu
II	Trombus se propaguje v DDŽ $\geq$ 2 cm nad renální žílu, ale pod jaterní žíly
III	Trombus se propaguje v DDŽ nad jaterní žíly, ale pod bránici
IV	Trombus se propaguje nad bránici

KAZUISTIKA

Pacient byl vyšetřen v září 2019 ve věku 64 let pro anamnézu makroskopické hematurie. Dosud se léčil s arteriální hypertenzí a hyperlipidemií, prodělal appendektomii, rodinná anamnéza byla negativní na onkologická onemocnění. Kromě makroskopické hematurie pacient udával intermitentní lumbalgie. Při klinickém vyšetření břicha byla hmatná rezistence pravého horního kvadrantu.

Cystoskopické vyšetření vyloučilo tumor dolních močových cest. Na CT byl diagnostikován objemný tumor dolního pólu pravé ledviny s invazí do renálního hilu a 4cm trombem DDŽ zasahujícím pod jaterní žíly, lymfadenopatie nebyla diagnostikována. Při CT plic bylo vyloučeno metastatické onemocnění. Multioborovým týmem byl pacient indikován k pravostranné nefrektomii s trombektomií, eventuálně náhradou DDŽ. V případě náhrady DDŽ bylo rozhodnuto o užití žilního allograftu a pacient byl zařazen na čekací listinu.

V říjnu 2019 byla provedena pravostranná nefrektomie s adrenalektomií a náhradou DDŽ. Operaci provedl tým transplantačních chirurgů se zkušenostmi s resekčními výkony na DDŽ. Periooperační jícnovou echokardiografií byla vyloučena přítomnost trombu v pravé srdeční síni, byla potvrzena jeho propagace pod jaterní žíly. Makroskopicky nebylo možné vyloučit infiltraci tumoru do stěny DDŽ. Proto byla indikována kompletní resekce DDŽ v rozsahu 10 cm s použitím dvou karotických svorek na DDŽ a bulldog svorky na levou renální žílu po dobu 32 minut. Tento úsek byl nahrazen štěpem kadaverózního dárce s reimplantací levé renální žíly. V přehledné oblasti nebyly přítomny zvětšené lymfatické uzliny v souladu s předoperačním CT, proto lymfadenektomie nebyla indikována. V závěru výkonu byla provedena subserózní cholecystektomie. Operační čas výkonu byl 4 hodiny a 45 minut s krevními ztrátami 1 000 ml. Následná hospitalizace proběhla bez komplikací, pacient byl propuštěn 13. pooperační den. Závěr definitivní histologie byl špatně diferencovaný světlobuněčný karcinom pravé ledviny pT3b, Grade 3–4, stadium III. Resekční okraje byly negativní, lymfatické uzliny nebyly v preparátu zastíženy. Pacientovi

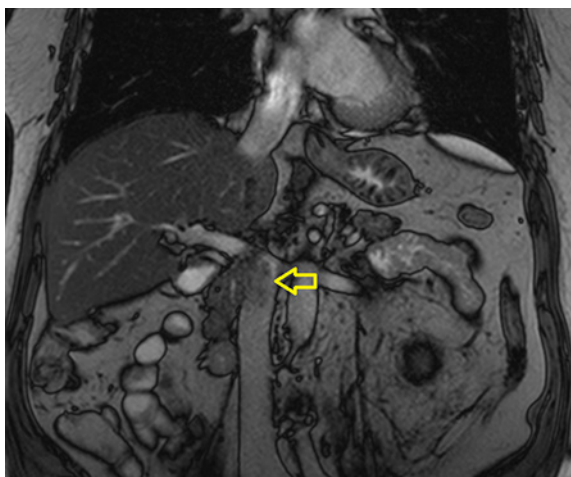
byl 5 týdnů po výkonu aplikován nízkomolekulární heparin a 4 týdny po výkonu byla zahájena imunosupresivní terapie sirolimem.

Pacient byl dále dispenzarizován klinickým onkologem s vědomím vysokého rizika recidivy. Jako zobrazovací metoda sledování byla zvolena výpočetní tomografie. CT hrudníku, břicha a malé pánve bylo provedeno 3 a 6 měsíců po operaci s následným intervalem 6 měsíců. Restagingová CT vyšetření byla 2 roky po operaci bez nálezu recidivy. V únoru 2021 proběhla nekomplikovaná plastika kýly v jizvě po laparotomii s užitím sítě.

V prosinci 2021 bylo při per rectum vyšetření prostaty zjištěno tuhé ložisko v apexu. Ačkoliv hodnota prostatického specifického antigenu byla 3,41 µg/l, byl pacient pro pozitivní per rectum nález indikován k magnetické rezonanci (MR) prostaty. Na MR prostaty bylo diagnostikováno suspektní ložisko PI-RADS 4 v apexu vpravo. Při dosud negativním restagingu primární malignity byl pacient indikován k fúzní MR/UZ biopsii prostaty s histologickým nálezem adenokarcinomu prostaty ISUP Grade Group 4.

Jak bylo výše zmíněno, recidivy onemocnění se nejčastěji vyskytují v intervalu 19 až 36 měsíců. Vzhledem k této skutečnosti bylo indikována PET/CT s ¹⁸F-fluorodeoxyglukózou (¹⁸F-FDG), která byla provedena v lednu 2022. Na PET/CT byla diagnostikována recidiva renálního karcinomu v lumen allograftu DDŽ, generalizace onemocnění byla vyloučena. MR v únoru 2022 nález na PET/CT potvrdila (Obr. 1) a pacient byl indikován k resekci izolované recidivy, opět s náhradou DDŽ.

Druhá operace proběhla v březnu 2022. Výkon byl proveden identickým operačním týmem složeným ze tří chirurgů. V lumen DDŽ byl hmatný tuhý infiltrát při odstupu levé renální žíly (Obr. 2). Periooperační nález odpovídal lokalizaci a rozsahu recidivy na MR. Recidiva byla kompletně odstraněna s náhradou DDŽ goretexovou protézou, opět s reimplantací levé renální žíly. Druhý výkon proběhl v operačním čase 5 hodin a 40 minut, krevní ztráty činily 700 ml. Také druhá hospitalizace proběhla bez komplikací s propuštěním pacienta 9. pooperační den. Histologie potvrdila recidivu špatně diferencovaného renálního karcinomu, resekční okraje byly negativní.



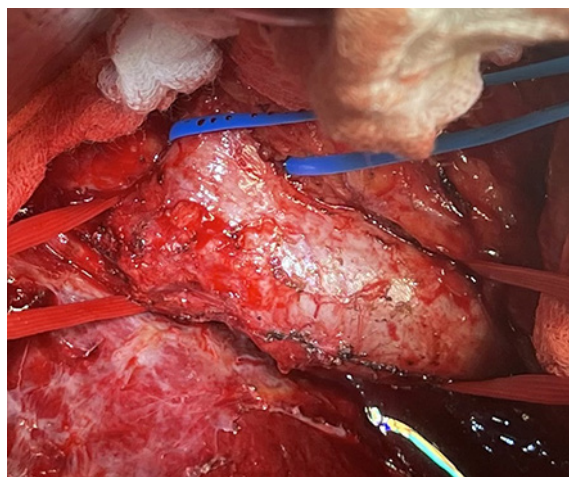
Obr. 1. Nález recidivy tumoru na magnetické rezonanci

Fig. 1. MRI finding of the locally recurrent tumor

Pacient je dále sledován onkologem s plánem dalšího PET/CT s ^{18}F -FDG tři měsíce po druhé operaci a zahájení léčby karcinomu prostaty při negativním restagingu karcinomu ledviny. Současně probíhá dispenzarizace angiologem. Po druhé operaci byla ukončena imunosupresivní terapie sirolimem, po třech měsících aplikace nízkomolekulárního heparinu byl pacient převeden na perorální terapii apixabanem.

DISKUZE

Nefrektomie a trombektomie představují v indikovaných případech nejúčinnější léčebnou metodu u pacientů s lokálně pokročilým karcinomem ledviny a maligním trombem DDŽ. Tito pacienti mají vysoké riziko recidivy onemocnění (5). Dispenzární schéma je založeno na míře rizika recidivy. Lokální recidiva je spojena s horší prognózou. Solitární recidivy se objevují v horizontu 19 až 36 měsíců po první operaci. Celkové přežití pacientů závisí na časovém úseku mezi první operací a nálezem recidivy. Pacienti s recidivou po více než 2 letech mají desetiletou dobu přežití 45 %. Chirurgická resekce s negativními okraji je v současnosti metodou volby zlepšující přežití u pacientů s izolovanou recidivou renálního karcinomu (6).



Obr. 2. Kadaverózní allograft dolní duté žíly během druhé operace

Fig. 2. Cadaveric allograft of the inferior vena cava during second operation

Renální karcinomy jsou nejčastějšími malignitami invadujícími DDŽ (7). V případě rekonstrukce DDŽ je užití allograftu pro pacienta výhodnější pro nižší riziko trombózy či infekce (8). U pacientů rovněž není nutná dlouhodobá antikoagulační léčba. Imunosupresivní léčba jako prevence rejekce štěpu DDŽ je metodou volby (9). Sirolimus je pro svoje protinádorové účinky užíván u transplantovaných pacientů s anamnézou maligního onemocnění, kteří jsou ve vysokém riziku recidivy či nádorové duplicity (10). V současné době nejsou k dispozici výsledky studie popisující efekt jiného mTOR inhibitoru everolimu v adjuvantní léčbě karcinomu ledviny.

Ačkoliv PET/CT není standardně doporučena ve stagingu renálního karcinomu, u našeho pacienta bylo důvodem této indikace její případné využití jako dispenzárního vyšetření po operačním řešení recidivy renálního karcinomu nebo při cílené systémové terapii pro inoperabilní recidivu či metastatické postižení (11). Na tomto základě byla také založena indikace restagingové PET/CT tři měsíce po druhé operaci pro lokální recidivu. Toto vyšetření nebylo v našem případě indikováno jako stagingové vyšetření pro duplicitní karcinom prostaty, proto byla PET/CT provedena s ^{18}F -FDG. CT a MR ve stagingu renálního karcinomu vidíme jako rovnocenná vyšetření. Při nálezu trombu DDŽ na předoperačním

CT považujeme za nutné perioperační provedení jícnové echokardiografie k určení jeho aktuální propagace, bez nutnosti provedení MR. V případě zachytu lokální recidivy v lumen DDŽ na CT či PET/CT však MR představuje vhodné vyšetření, které může pomoci v určení rozsahu další operace a následného managementu onemocnění.

V posledních 10 letech bylo na našem pracovišti provedeno 15 operací pro maligní trombus DDŽ. U 12 byl indikací renální karcinom, u 2 leiomyosarkom DDŽ a u jedné operace echinokoková infekce jater. Ve většině těchto případů byla provedena trombektomie a sutura kavotomie. Pouze u tří operací byla nutná resekce DDŽ a její náhrada. Dvě z těchto operací jsou popsány v naší kazuistice, u poslední byla k náhradě DDŽ primárně užita protéza. Lokální recidiva renálního karcinomu po nefrektomii je popisována v 1,61 % případů. V anglické literatuře je popsáno méně než 10 případů resekce DDŽ pro lokální recidivu renálního karcinomu. Ačkoliv některé kazuistiky referují o použití protézy po resekcí lokální recidivy v nativní DDŽ, obdobný případ, kdy bylo užito k první náhradě

DDŽ allograftu kadaverózního dárce a po resekcí lokální recidivy náhrada protézou, jsme v dostupné literatuře nezaznamenali (12).

ZÁVĚR

Pacienti s lokálně pokročilým karcinomem ledviny a maligním trombem DDŽ nejvíce profitují z kompletního odstranění nádorové tkáně. Multioborová spolupráce umožňuje zvážení všech možností operační léčby. Na předoperačním a perioperačním stagingu onemocnění závisí volba operační techniky. Allograft kadaverózního dárce i protetická náhrada představují bezpečné varianty náhrady DDŽ při nutnosti její resekce u renálního karcinomu. Pacienti jsou sledováni na základě rizika recidivy. Při nález recidivy její resekce zlepšuje prognózu pacientů.

V našem případě jsme úspěšně provedli primární nefrektomii a resekcí DDŽ s náhradou allograftem a dále resekcí lokální recidivy tumoru po 2,4 roku s opakovanou náhradou DDŽ cévní protézou.

LITERATURA

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Novotvary 2018 – současné epidemiologické trendy novotvarů v České republice. 226–225.
2. Leibovich, Bradley C, et al. Renal Cell Carcinoma with Inferior Vena Cava Extension: Can Classification Be Optimized to Predict Perioperative Outcomes? *Kidney Cancer*. 2020; 4: 111–115.
3. Novotny R, Chlupac J, Marada T, et al. Transabdominal two-cavity approach for radical nephrectomy combined with inferior vena cava thrombectomy for malignant thrombus caused by renal cell carcinoma: a case series. *J Med Case Reports*. 2018; 12: 313.
4. Mehaffey JH, Perry RJ, Pope NH, et al. Inferior vena cava with tubularized bovine pericardium. *J Vasc Surg Cases*. 2016; 2(1): 28–30.
5. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma. *Cancer*. 2003; 97(7): 1663–1671.
6. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, the Netherlands 2022. ISBN 978-94-92671-16-5, 37–38, 57–58.
7. Goto H, Hashimoto M, Akamatsu D, et al. Surgical Resection and Inferior Vena Cava Reconstruction for Treatment of the Malignant Tumor: Technical Success and Outcomes, *Ann Vasc, Dis*. 2014; 7(2): 120–126.
8. Hevia V, Ciancio G, Gómez V, et al. Surgical technique for the treatment of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus: tips, tricks and oncological results. *Springerplus*. 2016; 5: 132.
9. Guerrero MA, Cross CA, Lin PH, et al. Inferior vena cava reconstruction using fresh inferior vena cava allograft following caval resection for leiomyosarcoma: midterm results. *J Vasc Surg*. 2007; 46(1): 140–3.
10. Viklický O. Současné možnosti léčby sirolimem. *Remedia*. 2009; 19: 102–105.

11. **Liu Y.** The Place of FDG PET/CT in Renal Cell Carcinoma: Value and Limitations. *Front Oncol.* 2016; 6: 201.
12. **Li G, Zhang Z, Xie D, Ye N, Yu D.** Surgical resection of recurrent inferior vena cava tumor following radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a case report. *Oncol Lett.* 2015; 10(1): 111–114.