

KAZUISTIKA PACIENTKY S RENÁLNÍM KARCINOMEM A METACHRONNÍM POSTIŽENÍM BILATERÁLNÍCH NADLEDVIN A KONTRALATERÁLNÍ LEDVINY V PRŮBĚHU 16 LET

A case report of a patient with a renal carcinoma and metachronously affected bilateral adrenal glands and her contralateral kidney over a period of 16 years

Petr Klézl¹, Kateřina Licková², Jindřich Šonský¹, Aleš Fiala¹, Petr Nencka¹, Robert Grill¹

¹Urologická klinika FN Královské Vinohrady a 3. LF UK Praha

²Onkologická klinika FN Královské Vinohrady a 3. LF UK Praha

Došlo: 20. 3. 2018

Přijato: 13. 7. 2018

Kontaktní adresa:

MUDr. Petr Klézl, MBA

Urologická klinika FN Královské Vinohrady
a 3. LF UK, Šrobárova 50, 100 34 Praha

e-mail: petr.klezl@fnkv.cz

Střet zájmů: Žádný

Prohlášení o podpoře:

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

SOUHRN

Klézl P, Licková K, Šonský J, Fiala A, Nencka P, Grill P. Kazuistika pacientky s renálním karcinomem a metachronním postižením bilaterálních nadledvin a kontralaterální ledviny v průběhu 16 let.

V článku prezentujeme kazuistiku 64leté pacientky s renálním karcinomem a metachronními

metastázami do druhostranné ledviny, podkoží a obou nadledvin v průběhu 16 let od primární nefrektomie.

Metastázy se u renálního karcinomu objevují i po několika letech a nejčastěji v oblasti plic, lymfatických uzlin a jater. V době diagnózy má generalizované onemocnění zhruba 25 % pacientů. Vznik metastáz je závislý na histologickém typu, gradu a velikosti nádoru.

Bilaterální metastázy v oblasti nadledvin a kontralaterální ledvině představují výzvu v diagnostice i léčbě onemocnění, protože v literatuře neexistují standardní definované postupy pro léčbu těchto pacientů. V našem případě bylo při generalizaci onemocnění opakovaně využito chirurgického řešení, neboť se vzhledem k vývoji onemocnění a stavu pacientky zdálo býti nejoptimálnějším postupem.

KLÍČOVÁ SLOVA

Renální karcinom, metachronní metastázy, nefrektomie.

SUMMARY

Klézl P, Licková K, Šonský J, Fiala A, Nencka P, Grill P. A case report of a patient with a renal carcinoma and metachronously affected bilateral adrenal glands and her contralateral kidney over a period of 16 years.

We present a case report of a 64 years old female patient with renal carcinoma and metachronic metastases to the contralateral kidney, subcutaneous tissue and both adrenals glands during a course of 16 years after primary nephrectomy.

Renal carcinoma metastases occur after several years most often in the area of the lungs, lymph nodes and the liver. At the time of diagnosis, approximately 25 % of patients have a generalized disease. The occurrence of metastases is dependent on the histological type, grade and size of the tumor.

Bilateral metastases in the adrenal gland and the contralateral kidney are a challenge in the diagnosis and treatment of the disease because there are standard defined procedures for the treatment of these patients in the literature. We repeatedly used surgery because it seemed the most optimal solution in view of the development of the disease and the condition of the patient.

KEY WORDS

Renal carcinoma, metachronous metastases, nephrectomy.

ÚVOD

Prezentujeme kazuistiku 64leté pacientky s renálním karcinomem a metachronními metastázami do druhostranné ledviny, podkoží a obou nadledvin v průběhu 16 let.

Renální karcinom tvoří cca 2–3 % všech solidních nádorů (1) s nejvyšší incidencí v ČR. Karcinom ledviny se nejčastěji vyskytuje v šesté dekádě života a přibližně dvakrát častěji u mužů než u žen. Metastázy se u tohoto typu nádoru mohou objevit i po několika letech a nejčastěji v oblasti plic, jater a v lymfatických uzlinách. V době diagnózy má generalizované onemocnění

zhruba 25 % pacientů (2). Vznik metastáz je závislý na histologickém typu, gradu a velikosti nádoru. Bilaterální nádory ledvin jsou popisovány u cca 1 % pacientů (3).

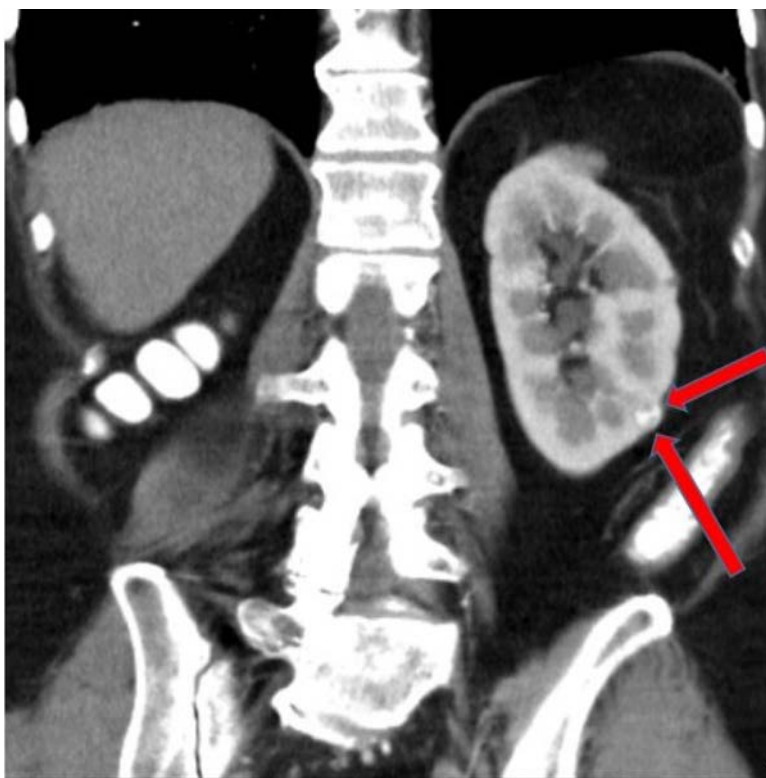
Základem léčby u lokalizovaného i metastatického karcinomu ledviny je i vzhledem k jeho radiorezistenci a chemorezistenci chirurgický postup. U metastatického onemocnění pak přichází v úvahu imunologická či biologická léčba.

KAZUISTIKA

Žena ve věku 48 let byla přijata na Urologickou kliniku FN Královské Vinohrady pro suspektní tumor v oblasti pravé ledviny dle ultrazvukového vyšetření (UZ), které bylo provedeno na doporučení ambulantního urologa pro makroskopickou hematurii v červnu roku 2001. Dle stagingových vyšetření byl potvrzen izolovaný tumor pravé ledviny bez známek generalizace. Byla provedena pravostranná radikální nefrektomie z transperitoneálního přístupu z pararektálního řezu. Histologicky se jednalo o světlobuněčný renální karcinom T1N0M0, grade 2, velikosti 43 x 40 x 30 mm s lokalizací ve střední části ledviny spíše při konvexitě. Nádor prorůstal do těsné blízkosti fibrózního pouzdra i do těsné blízkosti ledvinné pánvičky, kterou neinfiltroval.

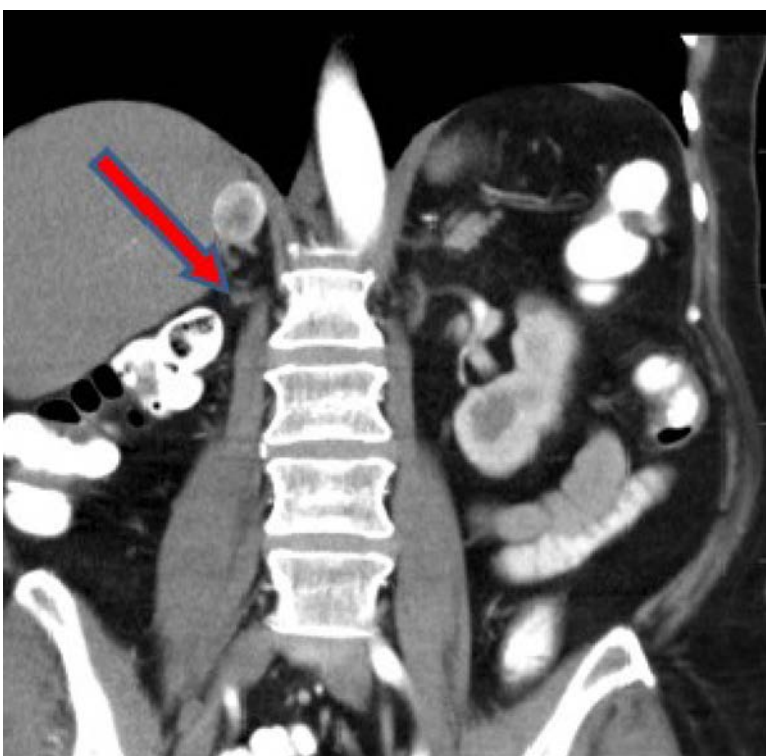
Dle anamnestických dat byla pacientka onkologicky léčena již v roce 2006, jednalo se o endometroidní adenokarcinom ovaria pT1a NX, G2 a byla provedena laparoskopická hysterektomie a adnexektomie. Dále se pacientka dlouhodobě léčí s arteriální hypertenzí, ischemickou chorobou srdeční, hyperlipidemií a hyperurikémií a diabetem mellitem typu II. Pro idiopatickou trombocytopenii byla v roce 1963 provedena splenektomie a pro cholelitiázu cholecystektomie. V listopadu 2016 byl na MR mozku diagnostikován meningiom.

Následná dispenzární péče neodhalila žádné známky recidivy až do listopadu roku 2008, kdy byly rutinním UZ vyšetřením zobrazeny dvě léze levé nadledviny. Byla provedena adrenalectomie vlevo pro suspektní tumor. V nadledvině byly dle histologie popsány dva žlutavé prokrvácené



Obr. 1. Tumor v oblasti levé ledviny dle CT zobrazení z druhé poloviny května 2016

Fig. 1. Tumor in the left kidney – CT May, 2016



Obr. 2. Metastáza nadledviny vpravo dle CT z druhé poloviny května 2016

Fig. 2. Metastasis of adrenal gland right – CT May, 2016

uzly velikosti 28 x 12 x 15 mm a 18 x 10 a 11 mm a i mimo tato místa byly nalezeny skupiny buněk světlobuněčného karcinomu ledviny svědčící pro metastatické poškození.

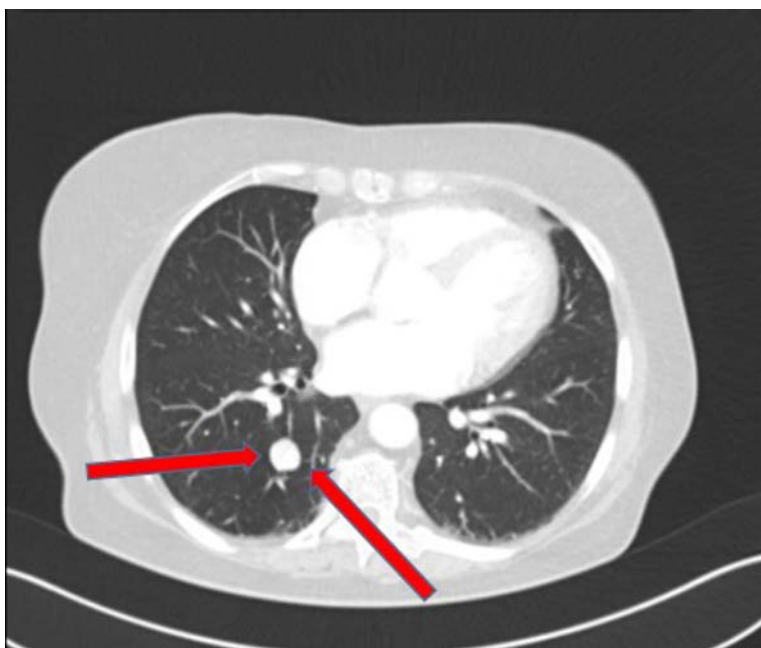
Další sledování probíhalo bez známek generalizace necelých osm let. V dubnu 2016 byla dle CT

zjištěna tři ložiska suspektních metastáz. V oblasti ledviny vlevo (Obr. č. 1) zvětšení pravé nadledviny (Obr. č. 2) a další v oblasti podkoží laterálně od střední čáry vlevo (Obr. č. 3). Jiné známky generalizace v rozsahu CT vyšetření nebyly prokázány. Pacientka byla vzhledem k nálezům a celkově



Obr. 3. Metastáza v oblasti podkoží břišní stěny dle CT zobrazení z druhé poloviny května 2016

Fig. 3. Metastasis in the abdominal wall subcutaneous – CT May, 2016



Obr. 4. Metastáza v plicích při restaging dle CT vyšetření z druhé poloviny července 2017

Fig. 4. Metastasis in lungs in restaging – CT July, 2017

dobrému stavu indikována k resekci tumoru levé ledviny a metastázy v podkoží a v druhé době k laparoskopické adrenalectomii vpravo. Při první operaci byla provedena resekce ložisek levé ledviny a podkoží. Ve všech vzorcích patolog popsal metastázu konvenčního renálního karcinomu. S ohledem na anamnézu pacientky a na multiplacitu patolog udával vyšší pravděpodobnost, že se jednalo o metastatická ložiska, morfologicky však toto nelze zcela s jistotou potvrdit.

V druhé době byla provedena adrenalectomie vpravo. Laparoskopický výkon však nebyl

proveditelný pro četné srůsty colon ascendens a transversum k břišní stěně po předchozích výkonech v dutině břišní. Vzhledem k těmto srůstům nebylo možno založit porty, a proto byla adrenalectomie provedena otevřenou cestou. Histologicky se opět jednalo o metastázu světlobuněčného karcinomu ledviny.

Pacientka byla předána do onkologické péče na Kliniku radiační a klinické onkologie FNKV. V rámci restagingu byly u pacientky nalezeny mnohočetné metastázy na plicích (Obr. č. 4) a v oblasti medistinnálních lymfatických uzlin. Dále

bylo nalezeno prstenčité ložisko za odstupem levé a. subclavie zřejmě benigního charakteru. Pacientka byla nadále ve velmi dobrém stavu a s ohledem na prokázaný metastatický proces byla zahájena terapie Votrientem. Dle restagingu došlo po čtyřech měsících od zahájení cílené léčby k regresi nálezu v plicích a mírná regrese byla prokázána i v oblasti mediastinálních uzlin. Dle posledních přeshetření zůstává nález v oblasti plíc i medistina stacionární bez známek recidivy onemocnění. Pacientka terapii Votrientem zvládá bez větších obtíží, došlo pouze k redukci dávky pro jatrní toxicitu.

DISKUZE

Metastázy renálního karcinomu nejčastěji nacházíme v plicích (55 %), lymfatických uzlinách (34 %), játrech (33 %), skeletu (22 %), nadledvinách (19 %), kontralaterální ledvině (11 %) a mozku (5,7 %). Další lokalizace jsou spíše raritní (4).

Mezi hlavní faktory, které mohou ovlivnit generalizaci nádoru, patří velikost nádoru, staging, grading a histologický typ (5). Chování renálního karcinomu je nepředvídatelné; metastázy mohou být nalezeny synchronně s primárním nádorem nebo v různých orgánech mnoho let po primární léčbě. Byly popsány i případy generalizace po více než 20 letech po nefrektomii (6).

Četnost ipsilaterálních metastáz karcinomu ledvin do nadledvin se odhaduje na 3–5 % a kontralaterálních cca 0,7 %, bilaterální nadledvinné metastázy jsou extrémně vzácné (7).

Hlavní rizikové faktory pro vývoj metastáz do nadledvin jsou rozsáhlé nádorové masy primárního karcinomu, nádory lokalizované v oblasti horního pólu ledvin, multifokální nádory; invaze nádoru do Gerotovy fascie, do lymfatických cév, atd. (9). Yu et al. popsali vyšší riziko vzniku metastáz v pravé nadledvině ve srovnání s levou (10).

Metastázy v nadledvinách bývají obvykle dlouhou dobu asymptomatické, protože přítomnost klinických příznaků nastává až při masivním postižení tkáně.

Rutinní ipsilaterální adrenalektomie se v případě radikální nefrektomie nedoporučuje (7). Kobayashi et al. (8) nezjistili ve své retrospektivní studii žádný statisticky významný rozdíl, pokud jde o přežívání mezi pacienty, kteří podstoupili simultánní adrenalektomii, a pacienty, kteří podstoupili radikální nefrektomii šetřící nadledviny.

Při metachronním postižení druhostranné ledviny je prognóza obtížně srovnatelná s prognózou synchronního druhostranného postižení renálním karcinomem. Nelze totiž určit, zda je druhý tumor primárním nezávislým nádorem nebo metastázou v kontralaterální ledvině. Závěry studií jsou nejednotné, ale shodují se, že prognóza pacientů s metachronními metastázami se statisticky neliší od prognózy skupiny se synchronními metastázami (13, 14). Pětileté přežití pro synchronní vs. metachronní postižení kontralaterální ledviny zhodnotil ve své studii Becker 81,5 % vs. 96,1 % (13) a poněkud opačné výsledky nacházíme v Boorjianově studii 87,3 % vs. 81,5 % (14).

Delší přežívání nacházíme u pacientů s lokalizovaným metastatickým postižením, dobrým výkonnostním stavem a delším časem do diseminace primárního tumoru. Úplná resekce metastatických ložisek zvyšuje dle závěrů zkoumání Mayo klinik přežití u pacientů o více než tři roky na rozdíl od nekompletní resekce (11).

ZÁVĚR

Prognóza pacientů s generalizací do nadledvin je závislá na čase mezi detekcí metastázy a primární nefrektomií. Lepší prognózu pozorujeme u pacientů, u nichž došlo k diseminaci v delším časovém odstupu. Metastasektomie (adrenalektomie) je neoptimálnějším postupem vedoucím k dosažení delšího přežívání u pacientů se solitárními metastázami (12).

Bilaterální metastázy nadledvin v případě renálního karcinomu představují komplikovaný onkologický problém, neboť optimální diagnostické a léčebné strategie ještě, vzhledem k nízkému zastoupení těchto případů, nejsou přesně definovány.

LITERATURA

1. Novák J, Stolz J, Babjuk M, Hanuš T, Jarolím T. Léčba generalizovaného karcinomu ledviny. *Ces Urol* 2001; 3: 40–43.
2. 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.
3. Sobotka R, Hanuš T. Nádory ledvin. *Postgraduální medicína* 2011: 1.
4. Kawaciuk I. Prognóza karcinomu ledviny. Praha: Galén 2005.
5. 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.
6. Mesurolle B, Mignon F, Travagli JP, Meingan P, Vanel D. Late presentation of solitary contralateral adrenal metastasis of renal cell carcinoma. *Eur Radiol* 1997; 7: 557–558.
7. Kuczyk M, Münch T, Machtens S, et al. The need for routine adrenalectomy during surgical treatment for renal cell cancer: the Hannover experience. *BJU Int.* 2002; 89: 517–522.
8. Kobayashi T, Nakamura E, Yamamoto S, et al. Low incidence of ipsilateral adrenal involvement and recurrences in patients with renal cell carcinoma undergoing radical nephrectomy: a retrospective analysis of 393 patients. *Urology* 2003; 62: 40–45.
9. Alt AL, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer* 2011; 117: 2873–2882.
10. Yu CC, Huang JK, Tzeng WS, et al. Simultaneous bilateral adrenal metastases from renal cell carcinoma. Surgical implications and review of the literature. *Eur Urol.* 1992; 22: 335–338.
11. Karam JA, Wood CG. The role of surgery in advanced renal cell carcinoma: cytoreductive nephrectomy and metastasectomy. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2011; 25: 753–764.
12. Kessler OJ, Mukamel E, Weinstein R, et al. Metachronous renal cell carcinoma metastasis to the contralateral adrenal gland. *Urology* 1998; 51: 539–543.
13. Becker F, Siemer S, Tzavaras A, Suttman H, Stoeckle M. Long-term survival in bilateral renal cell carcinoma: a retrospective single-institutional analysis of 101 patients after surgical treatment. *Urology* 2008; 72: 349–353.
14. Boorjian SA, Crispen PL, Lohse CM, Leibovich BC, Blute ML. The impact of temporal presentation on clinical and pathological outcomes for patients with sporadic bilateral renal masses. *Eur. Urol.* 2008; 54: 855–865.

Do České urologie č. 1 / 2019 připravujeme

- Laparoskopická divertikulektomie a cystolitomie
- Diagnostika, léčba a urologické komplikace kloakálních malformací
- Hematurie u dětí v urologické ambulanci
- Korelace exprese markerů Ki-67, MCM2, MCM5 a p53 ve tkáních a cytoblocích u pacientů s uroteliálním karcinomem močového měchýře
- Efektivita detekce karcinomu prostaty při použití real-time elastografie a systematické biopsie prostaty
- Postradiační hemoragická cystitida – terapeutické možnosti se zaměřením na hyperbarickou oxygenoterapii
- Bilaterální laparoskopická adrenalectomie pro metachronní metastázy renálního karcinomu