

Raritní případ světlobuněčného tumoru pravé ledviny s bilaterálními synchronními metastázami do obou ovaríí

Rare case report of clear cell renal carcinoma of the right kidney with synchronous metastases in both ovaries

Kyenge Dan Mwemena, Jiří Král, Zdeněk Peremský, Miloš Bočan

Urologické oddělení Nemocnice Most, o. z., Most

Došlo: 30. 12. 2021

Přijato: 20. 2. 2022

Kontaktní adresa:

MUDr. Kyenge Dan Mwemena
Urologické oddělení Nemocnice Most, o. z.,
Jana Evangelisty Purkyně 270, 434 01 Most
e-mail: danmwemena.kyenge@kzcr.eu

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře:

Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Mwemena DK, Král J, Peremský Z, Bočan M. Raritní případ světlobuněčného tumoru pravé ledviny s bilaterálními synchronními metastázami do obou ovaríí.

V tomto článku popisujeme raritní případ světlobuněčného karcinomu pravé ledviny se synchronními metastázami do obou ovaríí.

KLÍČOVÁ SLOVA

Světlobuněčný karcinom ledvin, metastázy do vaječníku, léčba renálního karcinomu.

ABSTRACT

Mwemena DK, Král J, Peremský Z, Bočan M. Rare case report of clear cell renal carcinoma of the right kidney with synchronous metastases in both ovaries.

In this document we report a rare case of clear cell renal carcinoma of the right kidney with synchronous metastases in both ovaries.

KEY WORDS

Clear cell renal carcinoma, metastases in ovaries, treatment of renal cell carcinoma.

.....

ÚVOD

Nepočítáme-li nemelanomové kožní nádory, je renální karcinom pátou nejčastěji diagnostikovanou malignitou v České republice a reprezentuje celkem 5,3 % všech nově diagnostikovaných zhoubných novotvarů. V posledních dekádách celosvětová incidence stabilně narůstá, v roce 2018 bylo nově diagnostikováno celkem 3 114 případů v České republice (1). Výskyt nádorů u mužů je téměř dvojnásobný v porovnání se ženami a při mezinárodním srovnání výskytu tohoto onemocnění

je Česká republika v Evropě na 2. místě. Za období 2014–2018 bylo více jak 60 % nově diagnostikovaných zhoubných novotvarů ledviny zachyceno v časném stadiu (klinické stadium I a II). Nejčastější histologický typ je světlobuněčný renální karcinom zahrnující 75–80 % všech případů.

Riziko vzniku metastázy po radikální nefrektomii je úzce spojeno s velikostí primárního nádoru a u pacientů s primárním nádorem do 3 cm je toto riziko zanedbatelné (2). Nejznámější studie o distribuci metastáz světlobuněčného renálního karcinomu podle anatomických struktur je publikována „National Inpatient Sample“, v této studii bylo zahrnuto 11 157 pacientů s metastázami světlobuněčného renálního karcinomu od roku 1998 do roku 2007. Nejčastěji metastázami postižený orgán byly plíce (45 %), kosti (30 %), lymfatické uzliny (22 %), játra (20 %), nadledvina (9 %) a mozek (9 %) (3). Metastázy světlobuněčného renálního karcinomu do ovarií jsou raritní, patogeneze vzniku metastáz do ovarií je popsána po ose ledvina–vaječník přímým odvodem levé ovariální žily do renální žily (4), což vysvětluje častější výskyt metastáz tumoru levé ledviny do ipsilaterálního vaječníku. Synchronní primární tumor ledvin a metastáza do vaječníku je raritní, v anglické literatuře je popsáno jen pár případů. Metastázy světlobuněčného karcinomu ledviny do vaječníků jsou relativně vzácné, metastatické postižení kontralaterálního vaječníku je popisováno zřídka a bilaterální postižení vaječníků je ještě vzácnější (5).

Nejčastěji metastazuje do ovarií světlobuněčný renální karcinom, někteří autoři popsali i renální papilární karcinom s metastázami do vaječníku (6), zatímco chromofobní renální karcinom obvykle nemetastazuje.

KAZUISTIKA

Žena, 51 let, doposud zdravá, od května 2018 sledována svým gynekologem pro nehomogenní útvar vlevo od dělohy velikostí 60×50 mm. Dle vstupního indikačního gynekologického vyšetření předběžně uzavřeno jako podezření na myom zadní stěny dělohy. Podrobné intravaginální so-

nografické a dopplerovské vyšetření provedené v únoru 2019 odhalilo bilaterální solidní rezistence s drobnou cystickou složkou vycházející z ovarií a s výraznou vaskularizací, velikost rezistence vpravo byla 65 mm a vlevo 49 mm v průměru, známky šíření do břicha na ultrazvuku nebyly pozorované.

Pacientka byla indikována k diagnostické laparoskopii, peroperačně zjištěna oboustranná expanze ovarií a byla provedena oboustranná laparoskopická adnexektomie. Předoperační CT vyšetření břicha nebylo gynekologem indikováno. První urologické vyšetření provedeno až s histologickým vyšetřením obou ovarií, kde byly nalezeny metastázy světlobuněčného karcinomu ledviny v obou vaječnících.

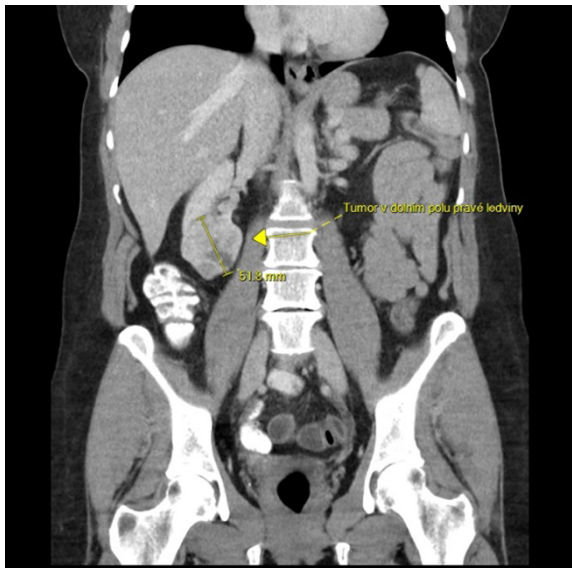
V dalším diagnosticko-terapeutickém postupu následovalo CT vyšetření hrudníku a břicha s aplikací kontrastní látky, zde nalezen primární tumor dolního pólu pravé ledviny o průměru 5 cm s dilatací dutého systému, bez známek generalizace či lokálního šíření nádoru. cT1bcN0pM1, Renal nephrometry score 9, PADUA skóre 10p.

Pacientka byla indikována k laparoskopické radikální nefrektomii vpravo. Výkon proběhl bez komplikací, perioperačně byl nádor přesvědčivě ohraničený na ledvinu bez známek lymfadenopatie.



Obr. 1. Vstupní ultrazvukové vyšetření ukazující vlevo od dělohy solidní expanzi, místně s drobnými cystami; zdroj: archiv ošetřujícího gynekologa

Fig. 1. Initial ultrasound scan showing a solid mass to the left of the uterus, locally with small cysts; source: attending gynecologist's archive



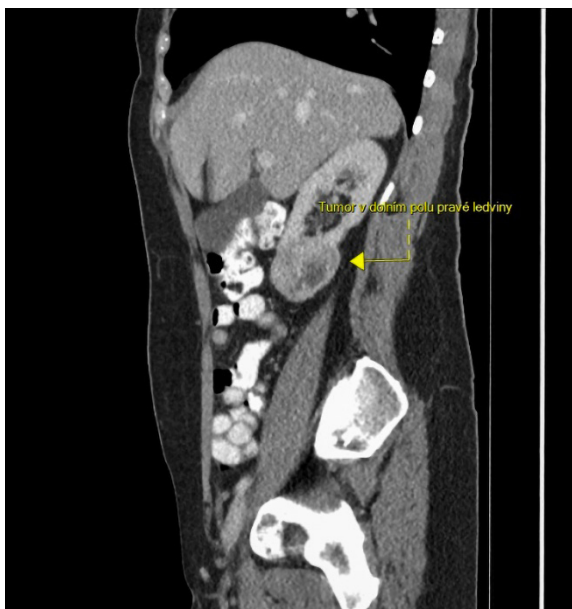
Obr. 2. CT s kontrastní látkou, venózní fáze, koronární řez: částečně nekrotický tumor dolního pólu pravé ledviny velikosti 5 cm; zdroj: Radiologické oddělení Nemocnice Most

Fig. 2. Contrast-enhanced CT, venous phase, coronary section: partially necrotic tumor of the lower pole of the right kidney with a size of 5 cm; source: Department of Radiology, Most Hospital



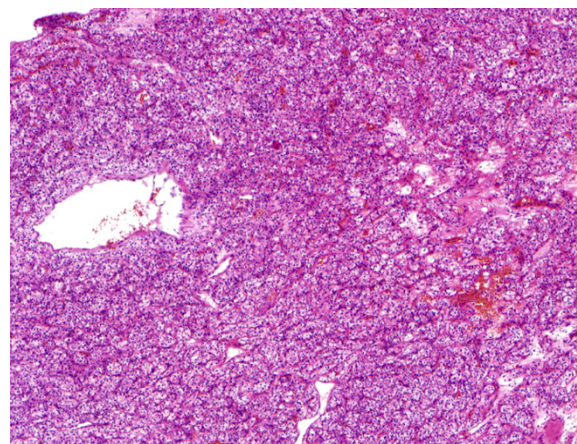
Obr. 3. CT s kontrastní látkou, venózní fáze, transverzální řez: částečně nekrotický tumor dolního pólu pravé ledviny velikosti 5 cm; zdroj: Radiologické oddělení Nemocnice Most

Fig. 3. Contrast-enhanced CT, venous phase, transverse section: partially necrotic tumor of the lower pole of the right kidney with a size of 5 cm; source: Department of Radiology, Most Hospital



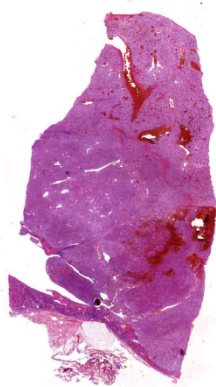
Obr. 4. CT s kontrastní látkou, venózní fáze, sagitální řez: částečně nekrotický tumor dolního pólu pravé ledviny velikosti 5 cm; zdroj: Radiologické oddělení Nemocnice Most

Fig. 4. Contrast-enhanced CT, venous phase, sagittal section: partially necrotic tumor of the lower pole of the right kidney with a size of 5 cm; source: Department of Radiology, Most Hospital



Obr. 5. Histologický preparát pravé ledviny, kde světlolobuněčný karcinom v základním barvení Hematoxillin Eozin, zvětšení 100x; zdroj: Šiklův patologický ústav FN Plzeň

Fig. 5. Histological specimen of the right kidney showing clear cell carcinoma in basic staining with hematoxylin-eosin; a magnification of 100x; source: Šikl Institute of Pathology, Pilsen University Hospital



Obr. 6. Stejný jako obrázek 5, ale zvětšení 40x; zdroj: Šiklův patologický ústav FN Plzeň

Fig. 6. The same as Figure 5, but with a magnification of 40x; source: Šikl Institute of Pathology, Pilsen University Hospital

Makroskopicky byl nalezen v dolním pólu pravé ledviny dobře ohraničený oranžově žlutý tumor o průměru 6 cm, bez známek prorůstání do okolních tkání, zachycená část pánvička byla bez patologických změn. Mikroskopické vyšetření potvrdilo definitivní diagnózu světlobuněčného renálního karcinomu, grade 2 dle ISUP (International Society of Urological Pathology), prorůstající těsně pod pouzdro ledviny, angioinvasze do velké větve renální žíly byla zachycena v jednom bločku. pT3acN0pM1.

Případ byl referován v komplexním onkologickém centru a bylo navrženo pečlivé sledování pravidelnými CT vyšetřeními, eventuálně i PET CT s FDG à 3 měsíce v prvním roce po operaci. Adjuvantní léčba onkologem indikována nebyla, onkologická léčba byla doporučena až při progresi onemocnění. Zhruba 6 měsíců po primární chirurgické léčbě na PET CT s FDG nebyla prokázána jasná viabilní neoplazie, bylo patrné ložisko nejasné etiologie v horním pólu levé ledviny a v pankreatu. K objasnění nálezu jsme doplnili magnetickou rezonanci břicha, kde byla popsána metastáza v levé nadledvině velikostí 15–25 mm, ve ventrální části levé ledviny 15 mm a pět metastatických ložisek v pankreatu velikost 10–15 mm v rozsahu celého těla a kaudy a jedno drobné metastatické ložisko v distální části pravého laloku jater.

Pro nově zjištěnou generalizaci byla pacientka odeslána do regionálního onkologického cen-

tra, kde byla po dalším restagingovém vyšetření (celotělové CT a scintigrafie skeletu) a vyloučení jiných ložisek metastáz indikována biologická léčba, pacientka byla řazena do skupiny se středním rizikem dle MSKCC kritéria (The Memorial Sloan Kettering Cancer Center risk stratification model) a rozhodlo se o podání TKI (tyrosine kinase inhibitor) preparátu sunitinib v první linii léčby (léčba byla zahájena v únoru 2020). Čtyři měsíce po zahájení léčby byla na restagingovém CT vyšetření patrná mírná regrese nálezu: nemění se počet metastáz v pankreatu, jen bez barvení kontrastní látkou a s minimální regresí velikosti, metastázy do levé nadledviny s regresí velikostí i barvení, ložisko v levé ledvině téměř nediferencovatelné.

Dále byl nádor monitorován střídavě pravidelnými PET CT s FDG a MR. V lednu 2021 na PET CT s FDG byla prokázána progresse nálezu: ascites v pánvi s vyšší konzumpcí glukózy, metastázy ve slinivce a v levé nadledvině v progresi. Nově patrná v. s. metastáza světlobuněčného renálního karcinomu v pánvi pararektálně velikosti 23 × 18 mm bez vyšší akumulace radiofarmaka. Po selhání 1. linie léčby TKI byla u pacientky v celkově dobrém stavu (stran CNS asymptomatická, normální renální parametry) podán preparát kabozantinib v druhé linii léčby.

Pacientka je nadále v péči onkologa a pokračuje v zavedené onkologické léčbě.

DISKUZE

Klinicky mohou být metastázy detekované před, současně nebo po resekci primárního renálního tumoru. Nebývá snadné odlišit primární nádory vaječníků od postižení metastatického na základě kliniky či zobrazovacích metod.

Naše pacientka byla zcela asymptomatická, nejdříve byly identifikovány ultrazvukem suspekt-ní tumory obou vaječníků. Na základě ultrazvukového nálezu, ošetřující gynekolog indikoval diagnostickou oboustrannou laparoskopickou adnexektomii. V současné době je ultrazvukové vyšetření metodou volby v diagnostice gyneko-

logických nádorů. Na základě ultrazvukového vyšetření lze odlišit benigní a maligní ovariální nádor, stanovit specifickou diagnózu a rozsah onemocnění v pánvi a břišní dutině. Ultrazvukové vyšetření má nejvyšší senzitivitu v detekci i zcela diskrétní adnexální patologie ve srovnání s dalšími moderními zobrazovacími metodami. V případě abnormálního ultrazvukového nálezu patří následné zhodnocení ovariální patologie zkušeným sonografistou k nej přesnější předoperační metodě. Další zobrazovací metody (MR, CT, PET/CT) jsou v této indikaci využívány pouze komplementárně. Nádorové markery u ovariálních karcinomů mají nižší specifickou a jejich využití k diferenciaci benigních od maligních ovariálních lézí není indikováno. Markery mají větší význam při monitoraci onemocnění (7).

Po histologickém nálezu světló buněčného karcinomu ledviny byla pacientka odeslána na naše urologické oddělení, doplnili jsme celotělové CT, kde jsme zjistili primární nádor pravé ledviny.

Vzhledem k tomu, že pacientka byla zcela asymptomatická, nebylo indikováno v souladu s doporučeními Evropské urologické asociace ani scintigrafické vyšetření skeletu ani CT mozku. Po radikální chirurgické léčbě byla další onkologická léčba zahájena až po průkazu metastázy.

Zde je důležité zdůraznit, že primární zobrazovací metoda k diagnostice a stagingu renálního karcinomu zůstává CT vyšetření břicha a hrudníku, eventuálně zobrazení pomocí magnetické rezonance. Scintigrafie skeletu a CT mozku jsou indikovány jen v případě symptomatologie budící podezření na metastatické poškození daných orgánů. Modernější metoda jako PET CT s FDG není v současnosti indikována k detekci primárního renálního karcinomu či jeho vzdálené metastázy. Použijeme-li CT vyšetření k stagingu renálního karcinomu, senzitivita a spe-

cifita je respektive 87 % a 74,5 % a u magnetické rezonance je to 90 % a 75 %. Využití FDG PET/CT se více uplatní k hodnocení terapeutického efektu biologické léčby, změny v FDG avidity je silným indikátorem biologické odpovědi na inhibitory tyrozinkináz (8).

Naše pacientka byla monitorována kombinovanými zobrazovacími metodami (MRI, PET CT) a při progresi onemocnění byla zahájena léčba TKI sunitinibem v první linii, bohužel 11 měsíců po zahájení terapie došlo k další progresi onemocnění a v druhé linii se zahájila léčba kabozantinibem.

ZÁVĚR

Světló buněčný karcinom ledviny metastazuje do ovarií zřídka. Bilaterální poškození vaječníků nádorem, což je i náš případ, by mělo vždy zvýšit podezření na metastatické onemocnění. V současné době nemá adjuvantní onkologická léčba svou roli v terapii lokálně pokročilého renálního karcinomu po úspěšné chirurgické léčbě.

Léčba renálního karcinomu je primárně chirurgická a adjuvantní biologická léčba nebo imunoterapie v současnosti není indikována. Primární onkologická léčba je indikována pouze u pacienta s lokálně pokročilým inoperabilním nádorem nebo s metastázami, které nelze odstranit chirurgicky. V případě inoperability primárního tumoru ledviny, je vždy nutná histologická verifikace nádoru před zahájením onkologické léčby.

V případě přítomnosti metastáz světló buněčného karcinomu ledviny zůstává metastazektomie nejlepším řešením u pacientů s metastázami, které lze chirurgicky odstranit. Včasná diagnóza recidivujícího/metastatického onemocnění může výrazně ovlivnit terapeutické rozhodnutí.

LITERATURA

1. Krejčí D, Pechalová L, et al. Současné epidemiologické trendy novotvarů v České Republice. ÚZIS Novotvary. 2018; 227.
2. Houston Thompson R, JR Hill, et al. Metastatic renal cell carcinoma risk according to tumor size. J Urol. 2019; 182: 41.

3. **Bianchi M, et al.** Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population based analysis. *Ann Oncol.* 2012; 23: 975.
4. **Bauerová L, Dunder P, et al.** Ovarian metastasis of clear cell renal carcinoma: A case report. *Can Urol Assoc J.* 2014; 8: 188.
5. **Decoene J, Ameye F, et al.** Renal cell carcinoma with synchronous metastasis to the calcaneus and metachronous metastases to the ovary and Gallbladder. *Case Rep Med.* 2011; 671645. doi:10.1155/2011/671645.
6. **Stolnicu S, Borda A, et al.** Metastasis from papillary renal cell carcinoma masquerading as primary ovarian clear tumor. *Pathol Res Pract.* 2007;203 (11): 819–822.
7. **Fischerová D, Zikán M, et al.** Racionální předoperační diagnostika benigních a maligních ovariálních nádorů – zobrazovací metody, nádorové markery. *Česká gynekologie.* 2012; 4: 275–282.
8. **Vogel C, Ziegelmüller B, et al.** Imaging in suspected renal-cell carcinoma: Systemic review. *Clin Genitourin Cancer.* 2019; 17: 345–355.