

M. Hora¹, Z. Ouda¹, M. Roušarová², O. Hes³,
M. Michal³

Fakultní nemocnice Plzeň

¹Urologická klinika

Přednosta: doc. MUDr. Z. Ouda, CSc.

²Národní onkologický registr

Vedoucí: MUDr. M. Roušarová

³Šiklův patologicko-anatomický ústav

Přednosta: prof. MUDr. F. Fakan, CSc.

MALIGNÍ POTENCIÁL CHROMOFOBNIHO KARCINOMU LEDVINY

KLÍČOVÁ SLOVA:

Chromofobní karcinom ledviny
Malignita

SOUHRN:

Chromofobní karcinom ledviny (ChRCC) má dle literatury relativně nízký maligní potenciál. V poslední době se objevují práce upozorňující, že sarkomatoidní varianty renálního karcinomu vychází nejčastěji z ChRCC, je zmiňována též vyšší malignita větších nádorů, nádorů smíšených se světlobuněčným karcinomem a při koexistenci s papilárním renálním karcinomem.

Na urologické klinice FN Plzeň bylo za období 1994 - 3/1999 operováno 5 pacientů pro ChRCC (1,72 % z celkového počtu 233 odoperovaných pacientů pro nádor ledviny). Všichni byli muži o průměrném věku 57,4 ± 8,3 let. Jeden pacient s ChRCC smíšeným se světlobuněčným karcinomem zemřel 34 měsíců po operaci na generalizaci onemocnění, přičemž metastázy byly ze světlobuněčného karcinomu. Ostatní jsou 41,8 ± 11,3 měsíců od operace bez známek generalizace onemocnění.

Tato malá sestava podporuje předpoklad nízké malignity ChRCC, u smíšených nádorů je určující malignější typ.

KEY WORDS:

Chromophobe renal cell carcinoma
Malignancy

SUMMARY:

THE MALIGNANT POTENTIAL OF CHROMOPHOBE RENAL CELL CARCINOMA

Chromophobe renal cell carcinoma (ChRCC) has a relatively low malignant potential according to literature. Recently some studies have appeared indicating that the sarcomatous form of renal carcinoma develops most frequently from ChRCC, also the higher malignancy is reported in larger size tumors or in tumors mixed with clear cell carcinoma and in coexistence with renal papilocarcinoma.

The number of 5 patients (representing 1,72 percentage from the total number of 233 patients with surgery of renal tumor) underwent a surgical procedure for ChRCC at the Urology Department of the Faculty Hospital in Plzeň during the time period from 1994 - 3/1999. All patients were males in the average age of 57,4 ± 8,3 years. One patient with ChRCC mixed with clear cell carcinoma died for disease generalization 34 months after surgery, metastases were of clear cell carcinoma origin. Remaining patients survive for 41,8 ± 11,3 years without signs of disease generalization.

This small group supports the low malignancy presumption of ChRCC, the more malignant form is determining for prognosis of mixed tumors.

ÚVOD:

Chromofobní karcinom ledviny (angl. chromophobe renal cell carcinoma), dále jen ChRCC, představuje kolem 5 % nádorů ledvin, i když v Saudské Arábii byl publikován výskyt kolem 10 % [1]. Bannasch jej v roce 1974 popsal u laboratorních zvířat po expozici nitrozomorfolinu [11]. U člověka byl popsán poprvé v roce 1985 [18]. Vychází stejně jako onkocytom z interkalárních buněk (t.j. buněk vmezeřených mezi buňky hlavní) kortikální části sběrných kanálků. Nyní je ChRCC uznáván jako samostatný základní typ renálního karcinomu (vedle světlobuněčného, papilárního, ze sběrných kanálků a neklasifikovaného) [10, 13, 17]. Klinické symptomy ChRCC jsou obdobné jako u světlobuněčného karcinomu (clear /conventional/ renal cell carcinoma = CRCC), jen je ChRCC častěji diagnostikován náhodně (nad 50 %). Laboratorní nález je chudý, grafickými vyšetřeními jej od CRCC nelze odlišit. Léčba je chirurgická. Na rozdíl od CRCC je na řezu nádor šedobéžový až hnědý, většinou homogenní. Definitivní diagnózu ChRCC může stanovit až patolog. Nutná je perfektní diferenciální diagnostika patologa hlavně za pomoci barvení Haleho koloidním železem a za pomoci imunohistochemických metod k odlišení jiných typů nádorů, zejména onkocytomu [11]. V literatuře se udává jeho relativně nízká malignita s pětiletým přežíváním nad 90 %. V poslední době se objevila řada prací zabývajících se malignitou ChRCC, proto jsme zpracovali literaturu na dané téma a zhodnotili vlastní sestavu pacientů s ChRCC.

SESTAVA NEMOCNÝCH, METODA:

Na urologické klinice ve FN Plzeň bylo za období od 1. 1. 1994 do 30. 3. 1999 diagnostikováno 5 chromofobních karcinomů ledviny. Z celkového počtu 233 odoperovaných pacientů pro nádor ledviny to představuje 1,72 %. Jednalo se pouze o muže, jejichž průměrný věk byl v době diagnózy $57,4 \pm 8,3$ let.

VÝSLEDKY:

Jeden pacient, který měl v nádoru histologicky přítomných několik ložisek světlobuněčného karcinomu, zemřel 34 měsíců po operaci na generalizaci onemocnění, přičemž metastázy byly z čistého světlobuněčného karcinomu. Ostatní jsou $41,8 \pm 11,3$ měsíců od operace bez známek generalizace onemocnění.

DISKUSE:

Thoenes a kol. v roce 1988 [19] publikovali sestavu 32 pacientů s ChRCC, 14 z nich bylo sledováno v průměru 32 měsíců (3 - 97 měsíců) a autoři udávají předpokládané pětileté přežívání 92 %. Crotty a kol. v roce 1995 [6] v sestavě 50 pacientů s ChRCC sledovaných v průměru 6 let (1 měsíc až 20 let, medián 5 let) měli pětileté přežívání 94 %. Akhtar a kol. v práci z roku 1995 [1] v sestavě 21 pacientů s ChRCC dále sledovali 16 pacientů 6 - 108 měsíců, u žádného z nich nebyla prokázána generalizace.

Usubütün a kol. [21] popsali ve své práci 6 ChRCC a jeden smíšený tumor. U jednoho ChRCC generalizovaného již v době diagnózy popisují vcelku logicky stejně maligní průběh jako u ostatních renálních karcinomů. Billis a kol. [5] popsali mezi 7 pacienty s ChRCC jeden smíšený tumor s příměsí svět-

lobuněčného karcinomu a metastázy do regionálních lymfatických uzlin byly z čistého světlobuněčného karcinomu. U našeho pacienta s ChRCC smíšeným se světlobuněčným karcinomem došlo rovněž ke generalizaci světlobuněčného karcinomu. Proto je nutno při určování další prognózy smíšených tumorů zvažovat malignější typ nádoru.

Renshaw a kol. [16] v roce 1996 publikoval sestavu 25 ChRCC, z nichž dva byly společně s papilárním renálním karcinomem. Metastázy se objevily u 7 pacientů. Pět z nich mělo tumor větší než 8 cm (u dalších 3 pacientů s tumorem nad 8 cm ke generalizaci nedošlo). U zbylých dvou pacientů s generalizací koexistoval ChRCC vedle papilárního renálního karcinomu, přičemž ChRCC i papilární karcinomy byly samy o sobě malé, s nízkým gradingem, a tedy s velmi nízkým maligním potenciálem. Autoři práci uzavírají s tím, že velké ChRCC a ChRCC koexistující s papilárním tumorem mohou generalizovat. U jednoho našeho pacienta s tumorem velikým 12 cm zatím po více než dvouletém sledování nedošlo ke generalizaci, i když se jí obáváme a pacienta pečlivě dispenzarizujeme.

Zvláštní kapitolou je sarkomatoidní varianta ChRCC. Dříve byl sarkomatoidní karcinom považován za zvláštní typ renálního karcinomu, nyní se však uznává, že se jedná o velmi zhoubnou variantu vždy některého ze základních typů, i když základní typ karcinomu již někdy není možné určit [10]. Poprvé sarkomatoidní ChRCC popsali Akhtar a kol. v roce 1997 [3]. Druhý případ popsali Gómez-Román a kol. též v roce 1997 [8], přičemž tento pacient žije od nefrektomie 7 let bez známek generalizace. Autoři zvažují, že takto nevídaně příznivý průběh u sarkomatoidní varianty renálního karcinomu může být dán právě tím, že vychází z chromofobních buněk všeobecně spojených s nízkou malignitou. Tento názor nepotvrzuje práce Aizawy a kol. [4] z roku 1997, kteří popsali dva případy ChRCC se sarkomatoidní komponentou a pacienti zemřeli 12, resp. 18 měsíců od operace. Akhtar a kol. [3] roku 1997 publikovali sestavu 11 pacientů se sarkomatoidním karcinomem (resp. 12 z 187 tumorů ledvin, přičemž jeden byl z dalšího pozorování vyloučen pro nenalezení epiteliální komponenty). V sestavě zahrnuli již dříve zmiňovaný prvně popsaný případ, přičemž u šesti vycházel sarkomatoidní karcinom z chromofobního karcinomu, u tří ze světlobuněčného, u jednoho z papilárního a u jednoho z neklasifikovaného. Svoji práci uzavírají s tím, že ChRCC sarkomatoidní varianta renálního karcinomu vychází nejčastěji z ChRCC. Kuroda a kol. upozornili na možnost multifokalitu sarkomatoidní varianty ChRCC [14], která je jinak typická spíše pro papilární renální karcinom. V naší sestavě pěti pacientů nebyla sarkomatoidní varianta zastižena.

ZÁVĚR:

Chromofobní renální karcinom (ChRCC) má oproti světlobuněčnému karcinom ledviny lepší prognózu s pětiletým přežíváním nad 90 %. Horší prognózu mají jen ChRCC velkých rozměrů, špatně diferencované či sarkomatoidní varianty. Je-li ChRCC generalizovaný, je již stejně maligní jako ostatní renální karcinomy. Je-li nádor smíšený, je pro maligní chování zásadní malignější světlobuněčná složka. Je-li ledvina postižena koincidencí ChRCC s papilárním renálním karcinomem, což jsou izolované tumory s velmi dobrou prognózou, je prognóza též špatná. Dle našeho názoru lze dobře diferencované ChRCC menších rozměrů tedy léčit jen chirurgicky s následnou dispenzarizací, u nádorů větších rozměrů, sarkomatoidních variant a u nádorů

smíšených je nutné zvážit adjuvantní onkologickou léčbu, i když otázkou současnosti zůstává, jakou adjuvantní léčbu a s jakým efektem.

LITERATURA:

1. Akhtar, M., Kardar, H., Linjawi, T. et al.: Chromophobe cell carcinoma of the kidney: a clinicopathological study of 21 cases, *Am. J. Surg. Pathol.*, 1995, 19(11); s. 1245-1256
2. Akhtar, M., Kfoury, H., Kardar, A. et al.: Sarcomatoid chromophobe cell carcinoma of the kidney, *J. Urol. Pathol.*, 4/1996; s. 155-166
3. Akhtar, M., Tulbah, A., Kardar, A.H., Ali, M.A.: Sarcomatoid renal cell carcinoma: the chromo-phobe connection, *Am. J. Surg. Pathol.*, 1997, 21(10); s. 1188-1195
4. Aizawa, S., Chigusa, M., Ohno, Y., Suzuki, M.: Chromophobe cell carcinoma with sarcomatoid component, *J. Urol. Pathol.*, 6/1997; s. 51-59
5. Billis, A., Carvalho, R.B., Magrini, E. et al.: Chromophobe renal cell carcinoma: clinicopathological study of 7 cases, *Ultr. Pathol.*, 1998, 22; s. 19-26
6. Crotty, T.B., Farrow, G.M., Lieber, M.M.: Chromophobe cell renal carcinoma. clinicopathological features of 50 cases, *J. Urol.*, 1995, 154; s. 964-967
7. Dijkhuizen, T., van den Berg, E., Störkel, S. et al.: Renal oncocytoma with t(5;12;11), DER (1)t(1;8) and ADD (19): "true" oncocytoma or chromophobe adenoma?, *Int. J. Cancer*, 1997, 73; s. 521-524
8. Gómez-Román, J.J., Mayorga-Fernández, M., Fernández-Fernández, F., Val-Bernal, J.F.: Sarco-matoid chromophobe cell renal carcinoma: immunohistochemical and lectin study in one case, *Gen. Diagn. Pathol.*, 1997, 143; s. 63-69
9. Hes, O., Michal, M., Skálová, A.: Renal oncocytomas with Hale's colloidal iron-positive cyto-plasm, *J. Urol. Pathol.*, 1997, 7; s. 177-187
10. Hora, M., Hes, O.: Histologie nádorů ledvin dospělých, *Čes. Urol.*, 5/1998, 2; s. 29-32
11. Hora, M., Hes, O., Veličkinová, H., Krásný, B.: Chromofobocelulární karcinom ledviny - pozorování tří případů, *Prakt. Lék.*, 1997, 77; s. 72-73
12. Hora, M., Ouda, Z., Schejbalová, E. et al.: Histologické nálezy u nádorů ledvin, *Rozhl. Chir.*, 1/1997, 76; s. 9-16
13. Kovacs, G., Akhtar, M., Beckwith, B.J. et al.: The Heidelberg classification of renal cell tumours, *J. Pathol.*, 1997, 183; s. 131-133
14. Kuroda, N., Hayashi, Y., Itoh, H.: A case report of chromophobe renal cell carcinoma with sarco-matoid foci and a small daughter lesion, *Pathol. Int.*, 1998, 48; s. 812-817
15. Michal, M., Hes, O., Švec, A., Ludvíková, M.: Pigmented microcystic chromochromophobe cell carcinoma: a unique variant of renal cell carcinoma, *An. Diagn. Pathol.*, 3/1998, 2; s. 149-153
16. Renshaw, A.A., Henske, E.P., Louhlin, K.R. et al.: Aggressive variants of chromophobe renal cell carcinoma, *Cancer*, 1996, 78; s. 1756-1761
17. Störkel, S., Eble, J.N., Adlakha, K et al.: Classification of renal cell carcinoma, *Cancer*, 5/1997, 80; s. 987-989
18. Thoenes, W., Störkel, S., Rumpelt, H.-J.: Human chromophobe cell renal carcinoma, *Virchows Arch. [Cell Pathol]*, 1985, 48; s. 207-217
19. Thoenes, W., Störkel, S., Rumpelt, H.-J. et al.: Chromophobe cell renal carcinoma and its variants - a report on 32 cases, *J. Pathol.*, 1988, 155; s. 277-287
20. Tickoo, S.K., Amin, M.B.: Discriminant nuclear features of renal oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma, *Am. J. Clin. Pathol.*, 1998, 110; s. 782-787
21. Usubütün, A., Uygur, M.C., Ayhan, A. et al.: Six chromophobe cell carcinomas and one mixed renal cell carcinoma with chromophobe cell features: clinical and pathological implications, *B. J. Urol.*, 1996, 78; s. 183-186

MUDr. Milan Hora
Urologická klinika FN Plzeň
E. Beneše 13
305 99 Plzeň
horam@fnplzen.cz