

M. Louda, P. Kutílek, M. Brodák

Urologická klinika LF UK a
Fakultní nemocnice v Hradci Králové
Přednosta: doc. P. Morávek, CSc.

KARCINOM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE U JEDNOVAJEČNÝCH DVOJČAT

KLÍČOVÁ SLOVA:

Tumor měchýře
Dvojčata
Koincidence

KEY WORDS:

Bladder tumour
Twins
Coincidence

SOUHRN:

Kazuistika pojednává o výskytu přechodně buněčného karcinomu močového měchýře u dvou bratrů, jednovaječných dvojčat. Výskyt tumoru stejné histologické skladby jsme pozorovali ve stejném věkovém období jejich života.

ABSTRACT:

BLADDER CARCINOMA IN MONOZYGOTIC TWINS

Case report deal occurrence of transitional cells carcinoma of urinary bladder in two brothers - monozygotic twins. Incidence of tumour with the same histological structure we observed in their same age period.

ÚVOD:

V rámci poradny pro nádorová onemocnění močového měchýře jsme na naší klinice sledovali dva bratry (jednovaječná dvojčata), kteří k nám byli odesláni s podezřením na urologickou malignitu. U prvního (V. T.) předcházela hospitalizace na okresním interním oddělení, kde byl vyšetřován pro celkově se zhoršující zdravotní stav a kachexii. Druhý (O. T.) byl vyšetřen na poliklinice pro mikční obtíže a makroskopickou hematurii.

METODY A MATERIÁL:

Nejprve bylo provedeno základní klinické vyšetření, posouzen močový sediment a výsledek ultrasonografie močových cest. U obou bratrů vyšetření potvrdila podezření na polypózní útvar v močovém měchýři. Nález u V. T. byl jednoznačný, proto byl objednan k endovýšetření. U O. T. bylo při dominující hematurii a leukocyturii předepsáno močové antiseptikum (Biseptol tbl.) a klidový režim s kontrolou za 1 týden a s předpokladem objednání k cystoskopii. V. T. navštívil urologickou ambulanci ve věku 64 let, dva měsíce před svými 65. narozeninami. O. T. byl poprvé na naší ambulanci vyšetřen ve věku 64 let, 5 dní před svými 65. narozeninami. Oba tedy v rozmezí necelých dvou měsíců. U obou se obtíže

urologického charakteru objevily krátce před ambulantní kontrolou.

Oběma bratrům byla za hospitalizace na urologické klinice provedena cystoskopie a transuretrální resekce tumoru (TUR-T).

U V. T. byl diagnostikován multifokální tumor s maximem nálezu na levé boční stěně. Tumor byl solidního vzhledu, velikosti cca 4,5 cm. Transuretrální resekce byla peroperačně hodnocena jako paliativní, vzhledem k podezření z infiltrace celé stěny močového měchýře. U tohoto pacienta byla známa již dříve diagnostikovaná demence jako následek čtyř náhlých cévních mozkových příhod. Po našem ošetření byl předán na LDN, pro potřebu dlouhodobé péče. Zde při progresi kachexie, nejspíše na podkladě generalizace tumorozního procesu, zemřel po několika dnech po překladi.

U nemocného O. T. byl cystoskopií potvrzen tumor močového měchýře s maximem nálezu opět na levé boční stěně, velikosti cca 4,5 cm, o široké basi, infiltrativního charakteru. Byla odebrána biopsie k histologickému vyšetření a současně provedena biopsie prostaty. Pooperačně bylo rozhodnuto o celkovém dovyšetření pacienta včetně CT pánve a scintigrafie skeletu. CT pánve prokázalo infiltraci levé boční stěny močového měchýře a scintigrafie skeletu zobrazila suspektní incipientní metastázy v 8. a 9. žeburu levého hemitoraxu. Podali jsme dvě celkové kúry chemoterapie (kombinaci Metotrexát, Vinblastin, Cysplatina) a následně jsme znovu provedli TUR-T za trvajících obrazu infiltra-

tivního tumoru měchýře. I přes suspektní metastázu skeletu jsme se rozhodli k provedení radikálního odstranění tumoru - cysto-prostatektomii. Operační výkon byl pro rozsah tumoru náročný. Jako náhradu močového měchýře jsme vytvořili pouch - V. I. P. (Vesica Ileale Padovana) - nízkotlaký rezervoár. Pacient byl peroperačně i pooperačně zajištěn trojkombinací ATB (Mefoxin, Gentamycin, Avrazor) k pokrytí aerobní i anaerobní infekce. I přes tuto medikaci byl pacient od druhého pooperačního dne v septickém stavu. Všechna provedená vyšetření včetně kultivačního vyšetření moče, stěrů z derivační drenáže i hemokultury byla negativní. Sonografická vyšetření neprokázala patologii na uropoetickém aparátu. S odstupem byla při opakovaných náběrech hemokultur prokázána sepse způsobená kvasinkou - *Candida albicans*. Po překladi na JIP infekční kliniky i přes cílenou léčbu pacientův nepříznivý stav progredoval a pacient zemřel.

VÝSLEDKY:

První z bratrů (V. T.) se dostavil k urologickému vyšetření již v preterminálním stádiu. Ze vzorků tumoru močového měchýře byl u něho diagnostikován dediferencovaný invazivně rostoucí uroteliální karcinom, grading III. Vzhledem k celkovému stavu a prognóze byl proveden jen paliativní operační výkon. Nemocný přežíval jeden měsíc od stanovení diagnózy.

V podstatě tentýž histologický obraz tumoru byl nalezen u druhého (O. T.). Šlo o dediferencovaný invazivně rostoucí uroteliální karcinom, grading III., a to jak z resekátu močového měchýře, tak i ze vzorků prostaty. Na podkladě CT pánve, scintigrafie skeletu a celkového stavu byla provedena radikální operace. Nemocný přežíval čtyři měsíce od stanovení diagnózy.

DISKUSE:

Prokázali jsme pravděpodobně jeden z mála výskytů koincidence tumoru močového měchýře u sourozenců, jen ojediněle citovaný v písemnictví (4, 6, 8, 9). Oba bratři žili v oddělené domácnosti. Působení stejných lokálních i celkových kancerogenních látek či stejných životních zvyklostí je možno vyloučit (7). Pozornost vzbuzuje časově téměř shodný vznik a manifestace tumoru, uvážíme-li možnost projevu tumoru kdykoliv během 65 let života bratrů. Věk mohl být spouštěcím impulsem pro manifestaci tumoru. Během života došlo k mnohastupňové přeměně urotelu v tumorozní buňky, ke změně fenotypu buněk v tumorozní klon a k expanzi tohoto maligního klonu až do vzniku pravděpodobných metastáz, dle scintigrafie skeletu. Genetická

výbava bratrů byla shodná. Buněčné onkogeny po stimulaci a aktivaci pravděpodobně způsobily maligní transformaci buněk (10). V úvahu připadá i oslabení funkce tumor supresorových genů, jejichž hlavní funkcí je regulace a inhibice abnormální buněčné proliferace. Jejich inaktivace vede ke vzniku malignity (5). V našem případě lze uvažovat o vrozeném defektu jedné alely z páru tumor supresorového genu (1, 2, 3, 5). Defektem druhé alely byl nejspíše změněn fenotyp uroteliálních buněk (1,10). Nejčastější lokalizací defektu genu u tumoru močového měchýře bývá devátý chromozom, kde dochází k aberaci jeho krátkého či dlouhého raménka (3,10). Možností genetické poruchy u sledovaných bratrů je však více. Další nejčastější vadou genu u tumoru močového měchýře bývá aberace 17. chromozomu na krátkém raménku (5, 10). Zde je lokalizován tzv. "strážce genu" - gen TP 53, jehož ztráta byla prokázána u infiltrativních tumorů měchýře (3).

ZÁVĚR:

Naše pozorování vede ke zvýšení pozornosti při výskytu tumoru močového měchýře u jednoho z monozygotních sourozenců. V tomto případě doporučujeme vyšetření i u druhého sourozence. U našich pacientů došlo k manifestaci tumoru v nejrizikovějším deceniu udáváním dle oficiálních statistických údajů, v 6. - 7. deceniu života (10). Zprávy o dědičnosti tumoru močového měchýře jsou sporadické a nejednoznačné. Námi prezentovaná kazuistika svědčí spíše pro pozitivitu mechanismu dědičnosti, než pro náhodnou koincidence nádorů.

LITERATURA:

1. Cordon-Cardo, C., Reuter, V. E.: Alterations tumor suppressor genes in bladder cancer. *Semin Diagn. Pathol.*, 14/2/, 1997, s. 123 - 132.
2. Kiemeny, L. A., Schoenberg, M.: Familial transitional cell carcinoma. *J. Urol.*, 156/3/, 1996, s. 867 - 872.
3. Terrai, A.: Familial bladder cancer. *Nippon Rinsho*, 53/11/, 1995, s. 2749 - 2753.
4. Sturgeon, S. R., et al.: Associations between bladder cancer risk factors and tumor stage and grade at diagnosis. *Epidem.*, 5/2/, 1994, s. 218 - 225.
5. Perucca, D., et al.: Molecular genetics of human bladder carcinomas. *Cancer Genet. Cytogenet.*, 49/2/, 1990, s. 143 - 156.
6. Lynch, H. T., et al.: Familial bladder cancer in an oncology clinic. *Cancer. Genet. Cytogenet.*, 27/1/, 1987, s. 161 - 165.
7. Kantor, A. F., et al.: Familial and environmental interactions in bladder cancer risk. *Int. J. Cancer*, 35/6/, 1985, s. 703 - 706.
8. Mahboubi, A. O., Ahlvin, R. C., Mahboubi, E. O.: Familial aggregation of urothelial carcinoma. *J. Urol.*, 126/5/, 1981, s. 691 - 692.
9. Leklem, J. E., Brown, R. R.: Abnormal tryptophan metabolism in a family with a history of bladder cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 56/6/, 1976, s. 1101 - 1104.
10. Tanagho, E. A., McAninch, J. W.: *Smiths General Urology*. 14-th ed., USA, Appleton & Schuster 1995.