

P. Prošvic¹, P. Morávek¹, Z. Veselský¹,
P. Macek¹, K. Odrážka², M. Podhola³

Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta
Univerzity Karlovy Hradec Králové

¹ Urologická klinika

přednosta doc. MUDr. Petr Morávek, CSc.

² Klinika onkologie a radioterapie

přednosta doc. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.

³ Fingerlandův ústav patologie

přednosta prof. MUDr. Ivo Šteiner, CSc.

PRIMÁRNÍ LEIOMYOSARKOM LEDVINY - KAZUISTIKA

KLÍČOVÁ SLOVA

Ledvina
Parenchym
Leiomyosarkom

SOUHRN

Autoři popisují nález vzácného nádorového onemocnění ledviny - primárního leiomyosarkomu. Předoperační diagnóza byla stanovena dle zobrazovacích metod jako karcinom ledviny u 71letého muže. V únoru 2001 byla provedena pravostranná transperitoneální nefrektomie. Nádor byl lokalizován v ledvině parenchymu. Histologicky byla diagnóza uzavřena jako leiomyosarkom. Dalším vyšetřením byla vyloučena jiná primární lokalizace i případné metastázy. Za 6 a půl měsíce od operace se objevily 2 drobné metastázy na nativním RTG-snímku plic, které byly potvrzeny spirální počítačovou tomografií (SCT) plic. Pacient byl předán do péče onkologů, kde podstoupil 6 sérií systémové chemoterapie typu MAID (mesna, adriamycin, ifosfamid, dakarbazin), po které byla zaznamenána částečná remise choroby s následnou stabilizací. Pacient do poloviny prosince 2002 žil v dobrém stavu. V druhé polovině prosince došlo k progresi onemocnění v oblasti metastáz a úmrtí během 3 týdnů.

KEY WORDS

Kidney
Parenchyma
Leiomyosarkoma

SUMMARY

PRIMARY LEIOMYOSARKOMA OF THE KIDNEY - A CASE REPORT

The authors describe the finding of a rare tumorous disease of the kidney - primary leiomyosarkoma. Pre-operative diagnosis done with the help of imaging methods was a carcinoma of the kidney in a 71-year old man. Right-sided transperitoneal nephrectomy was performed in February 2001. The tumor was localised in the parenchyma of the kidney. Histological diagnosis was leiomyosarcoma. Further investigations excluded other primary localisation or metastases. Two small metastases appeared on plain chest X-ray and were confirmed by spiral CT six and a half months after the surgery. The patient was referred to oncologist care, where he underwent six cycles of chemotherapy of MAID (mesna, adriamycin, ifosfamid, dacarbazine), after which partial remission with subsequent stabilisation was achieved. The patient lived in a good condition until December 2002. Progression of the disease in the site of metastases appeared in mid-December and death followed in three weeks.

ÚVOD

Zhoubné nádory ledvin tvoří 2 – 3 % všech nádorových onemocnění. V roce 1999 bylo v České republice hlášeno celkem 2 260 nových zhoubných nádorů ledvin (jen diagnóza C 64), z toho u mužů 1 393, u žen 867. Incidence činila 22,1/100 000 obyvatel, což je oproti roku 1998 mírný pokles (22,3/100 000). Nejčastější výskyt byl mezi 6. a 8. deceniem (s maximem mezi 65. – 75. rokem věku). V roce 1998 v ČR na zhoubný nádor ledviny zemřelo 1 147 nemoc-

ných, z toho 698 mužů a 449 žen. Mortalita činila 11,1/100 000 obyvatel. Míra fatality tedy dosahuje 50 % [1,2].

Leiomyosarkom patří do skupiny mezenchymálních nádorů. Je maligní variantou nádoru vycházejícího (jak název napovídá) z buněk hladké svaloviny, především stěn cév. Může se tedy vyskytovat v kterémkoliv orgánu, jehož součástí jsou hladká svalová vlákna. Zpravidla se vyskytuje v děloze či retroperitoneu, často je popisován i v orgánech GIT [3]. Jeho výskyt je typický pro vyšší věk, ale je znám i u novorozence [4].

Lokalizace leiomyosarkomu v oblasti ledvinového parenchymu je velmi vzácná, i když se jedná pravděpodobně o nejčastější mezenchymální nádor této lokalizace. Častěji jsou urology popisovány jiné lokalizace - cévní systém pánve [5] či retroperitoneum. Dosud bylo ve světové literatuře popsáno přibližně 110 případů tohoto nádorového onemocnění. V české literatuře však dosud ani jediný.

KAZUISTIKA

Pacient ve věku 71 let se dostavil k urologickému vyšetření počátkem února 2001. Pozoroval 2krát po sobě slabou makroskopickou hematurii. Byl vyšetřen ultrasonografií, při které byla nalezena ohraničená tumorózní expanze intrarenálně ve střední části pravé ledviny velikosti 55 x 43 mm. Nález byl potvrzen počítačovou tomografií (CT), (obr. 1), při které byla uvedená expanze ohraničená, bez známek invaze do kalichopánvičkového systému ledviny, do dolní duté žíly, bez lymfadenopatie. Nález na *scanu* kostí byl suspektní z metastatického postižení 3. žebra vlevo, kde však pacient udával v anamnéze úraz. Nález na cíleném RTG byl negativní. Pacient byl indikován k transperitoneální radikální nefrektomii vpravo (26. února 2001). Předoperační vyšetření: FW 11/24, krevní obraz v oblasti fyziologických hodnot (leu 7,9; ery 4,60; hb 156; htk 0,47; trombo 232). Hladina dusíkatých látek v séru v normě (krea 95; urea 5,9; kyselina močová 217), jaterní testy v normě (bilirubin celk. 8; ALT 0,39; AST 0,60), lipidy v normě (chol 5; TAG 1,1; HDL 2,0), mineralogram v normě (Cl 102; Na 137; K 3,8; Ca²⁺ 2,49). Chemický nález v moči i sediment bez patologie. Krevní tlak 190/90 mmHg - pacient se dlouhodobě léčil pro hypertenzi II. stupně WHO (užíval Ednyt 10 mg 1 - 0 - 1 a Cordipin ret 1 - 0 - 1).

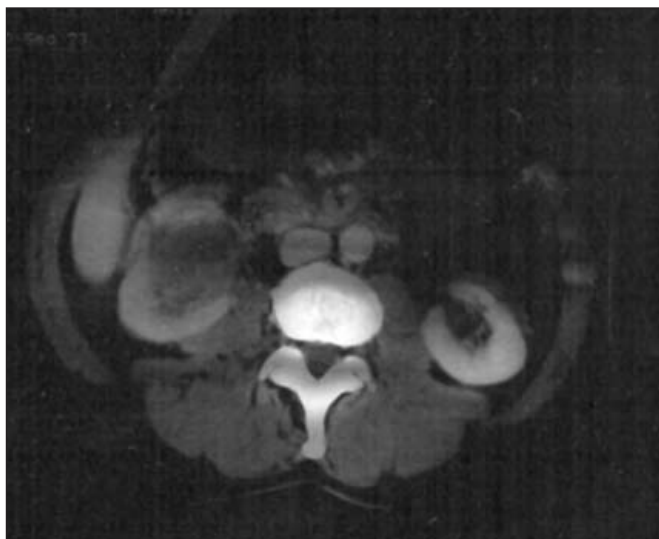
Operace byla provedena z pravostranné lumbolaparotomie s primárním podvazem cév ledvinového hilu. Pravá ledvina byla odstraněna i s tukovým pouzdrem. Nadledvina byla ponechána vzhledem k lokalizaci tumoru ve střední části ledviny. Makroskopicky se jednalo o nádor velikosti 55 mm, byl lokalizován ze 2/3 intraparenchymatózně, dosahoval k pánvičce ledvinové, avšak bez prorůstání. Na řezu šlo o solidní, bělavě šedorůžový, kompletně opouzdřený tumor v centrální části propadající nekróze a naznačeným fascikulárním uspořádáním. Nádor neprorůstal do tukového pouzdra ledviny, regionální lymfatické uzliny nebyly zvětšené. Operace v celkové anestezii proběhla klidně, bez peroperačních příhod, bez krevních ztrát.

Histologický nález byl překvapivý. Mikroskopicky bylo patrné prorůstání do ledvinové pánvičky. Nádor byl tvořen větvenitými buňkami s protáhlým jádrem s vysokou mitotickou aktivitou, jadernou polymorfií a monstrozitami (obr. 2). Nádorové buňky vykazovaly negativní reakci na cytokeratin, avšak pozitivitu na vimentin a hladkosvalový aktin (obr. 3). Reakce C Kit i S100 byly negativní. Nález uzavřen, že jde pravděpodobně o metastázu leiomyosarkomu s primárním ložiskem v zažívacím traktu či retroperitoneu, event. v případě vyloučení primárního nádoru v jiné lokalizaci o zcela raritní primární leiomyosarkom ledviny.

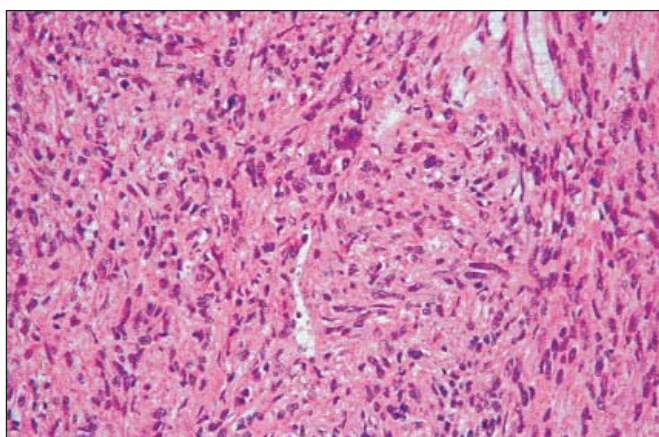
Pooperační průběh byl klidný, bez komplikací. Pacient byl 2. pooperační den mobilizován a postupně realimentován. Rána se hojila *per primam*. Celkový zdravotní stav byl velmi dobrý. Pacient byl 8. pooperační den propuštěn do domácího ošetřování.

První kontrola proběhla měsíc po operaci. Nativní RTG-snímek plic byl bez známek metastáz. Pacient se cítil dobře, bez obtíží.

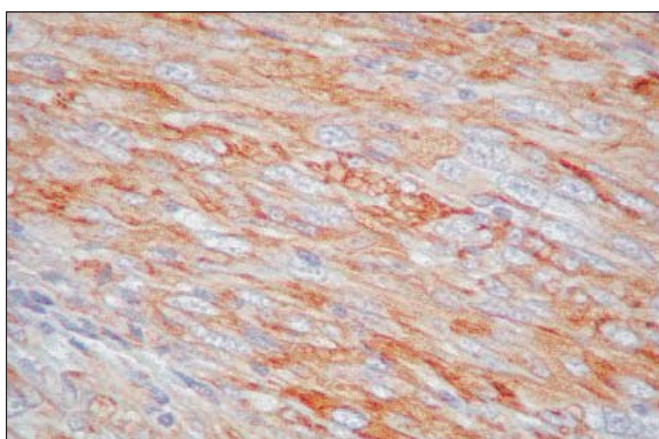
Při druhé kontrole za 2 měsíce po operaci bylo vzhledem k podezření na metastatický původ nádoru provedeno opakovaně CT břicha, retroperitonea a malé pánve s kontrastní náplní gastrointestinálního traktu - na žádném ze *scanů* nebyl nalezen tumor.



Obr. 1.



Obr. 2.



Obr. 3.

Na všech orgánech dutiny břišní, retroperitonea a malé pánve byl přiměřený nález.

Třetí kontrola proběhla za 6 měsíců po operaci. Při ultrasonografickém vyšetření retroperitonea a břicha nenalezena patologie, lůžko po pravé ledvině, levá ledvina i dolní dutá žíla byly bez prokazatelné patologie, lymfadenopatie nebyla patrná. Na RTG-snímku plic byla nalezena 2 suspektní drobná ložiska v levém středním

plicním poli velikosti 6 a 10 mm, a proto bylo objednáno SCT plic.

SCT plic potvrdilo (resp. překlasifikovalo) rozsah postižení plicního parenchymu (obr. 4). V obou plicních polích byla nalezena mnohočetná ložiska charakteru metastáz o velikosti 8 – 12 mm. Nález byl uzavřen jako metastatické postižení plic na podkladě primárního leiomyosarkomu ledviny.

Pacient byl odeslán na onkologické pracoviště, kde od října 2001 do března 2002 podstoupil 6 sérií systémové chemoterapie typu MAID (mesna, doxorubicin 12 mg/m²/den D 1 – 4, ifosfamid 1 500 mg/m²/den D 1 – 3, dakarbazin 200 mg/m²/den D 1 – 4). Po čtvrté sérii došlo nejprve k výrazné remisi až k téměř úplnému vymizení plicních metastáz, dále pak ke stabilizaci choroby. V září 2002 došlo k progresi plicních metastáz a byly podány 3 série chemoterapie ifosfamid 2 000 mg/m²/den D 1 – 4. Pacient žil ve stadiu stabilizace nemoci, zcela bez subjektivních obtíží a schopen plné životní aktivity do poloviny prosince 2002. V druhé polovině prosince 2002 nastala prudká klinická progresie onemocnění a úmrtí během 3 týdnů. Pacient zemřel 22 měsíců po operaci na progresi plicních metastáz, 15 měsíců po jejich prokázání.

DISKUSE

Sarkomy tvoří 2 – 3 % nádorů ledvin. Až v 60 % se jedná o leiomyosarkom [6]. Dosud bylo ve světové literatuře popsáno přibližně 110 případů. V české literatuře jsem zmínku o primárním leiomyosarkomu ledviny nenašel.

První 2 případy leiomyosarkomu ledviny zveřejnil Brandt v roce 1919 [7]. Jedny z prvních dalších popisů malých subkortikálních leiomyosarkomů byly v souvislosti s náhodnými a vzácnými nálezy při autopsiích [8,9]. Leiomyosarkom se ve většině případů vyskytuje mezi 40. – 70. rokem života [10], ale byl popsán dokonce i u 9 dní starého novorozence (šlo o velmi dobře diferencovaný nádor pravé ledviny) [4]. Je 2krát častěji popisován vpravo [10,11] a 2krát častěji u žen [11].

Leiomyosarkomy mohou být v oblasti ledviny lokalizovány do cév, dutého systému ledviny, parenchymu či pouzdra. Liší se tak původem hladké svaloviny, ze které vznikají.

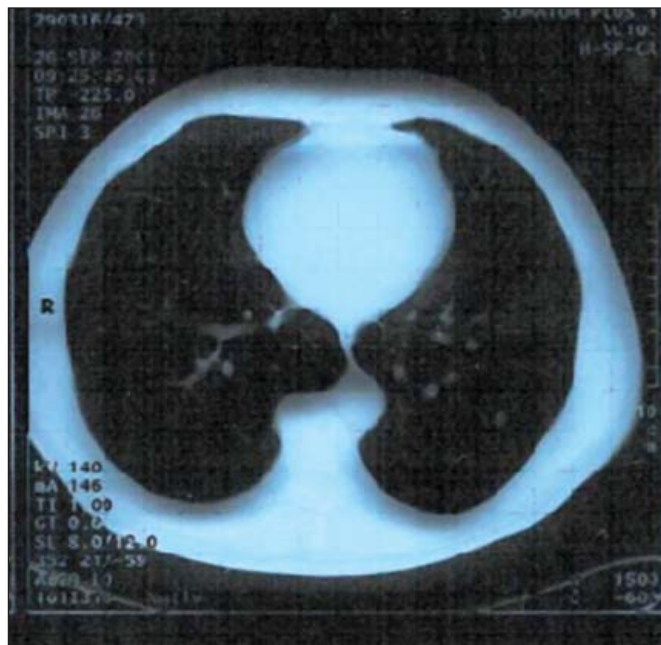
Vznikají pravděpodobně:

1. z hladké svaloviny založené v parenchymu
2. z hladkých svalových vláken v ledvině pánníci a infundibulech kalichů
3. z ledvině pouzdra
4. ze stěny ledvině cév [12].

Většina těchto nádorů pochází z parenchymu a pouzdra, méně často z dutého systému ledviny. Jedná se zpravidla o solidní nádory, na řezu žluto-bílé barvy s výskytem centrálních nekróz a hemoragií [13], někdy barvy šedo-bílé a zcela homogenní konzistence [1,2].

Často bývají velké, ale mohou být i malé ohraničené kapsulou [10]. Leiomyosarkom ledviny se zpravidla vyskytuje jednostranně, ale opakovaně byl popsán i bilaterální výskyt [14,15]. V roce 2000 byl Dominicim popsán cystický leiomyosarkom pravé ledviny, manifestující se jako velká tumorózní masa v hypochondriu u bílé 41leté ženy [16].

Příznaky jsou necharakteristické – neurčité bolesti břicha či bederní krajiny, únava, úbytek tělesné hmotnosti, hmatný tumor, obstrukce pyeloureterálního přechodu, mikroskopická i makroskopická asymptomatická hematurie a kolikovitě bolesti. Vzácně mohou být spojeny i s horečkami [12,13,17,18,19]. Výjimečně může leiomyosarkom ledviny vrůstat do ledvině žilního řečiště, ledvině žíly a dolní duté žíly [13]. V roce 1990 byl v souvislosti s tímto nádorem popsán i Wunderlichův syndrom (spontánní



Obr. 4.

perirenální krvácení) [19]. Leiomyosarkomy však mohou být i zcela asymptomatické, zjištěné náhodně.

V roce 2001 byl popsán Fraisssem v souvislosti s přítomností leiomyosarkomu ledviny výskyt Staufferova syndromu (paraneoplastická nemetastatická anikterická cholestáza se zánětlivým syndromem s velkobuněčnou arteriitidou), vyvolaný abnormální sekrecí interleukinu-6. Tento syndrom se však vyskytuje zpravidla v souvislosti s karcinomem ledviny [20].

Leiomyosarkom ledviny metastazuje cestou krevní do jater a plic a cestou lymfatických cév do regionálních lymfatických uzlin [22,23,24]. Byly popsány i metastázy v peritoneu a mezenterálních uzlinách [25]. Přirozený průběh onemocnění má všeobecně špatnou prognózu. Tumory se chovají většinou agresivně, časně metastazují a dlouhodobé přežívání je spíše vzácností [10-14,17,19,22-24]. 5leté přežití se udává 29 – 36 %. Jen nádory menší než 5 cm, dobře diferencované, ohraničené a bez přítomnosti uzlinových metastáz mají při radikální chirurgické léčbě prognózu lepší [11,26].

Diagnostika se jednoznačně opírá o histologický nález. Předoperačně jsou pro diagnózu nezbytné rentgenologické zobrazovací metody (RTG-nativní nefrogram, IVU – intravenózní urografie, ultrasonografie, CT, SCT), případně NMR – nukleární magnetická rezonance. Přínosná může být i angiografie [12,13], na které nalézáme hypervaskularitu s nepravděpodobnými novotvořenými cévami, krevní jezírka a časný venózní odtok.

Diferenciálně diagnosticky připadají v úvahu ostatní benigní a maligní nádory ledviny. Xantogranulomatózní pyelonefritidu, hydronefrózu, cystu ledviny, urolitiázu, intersticiální nefritidu, karbunkl ledviny, papilární nekrózu, cévní malformace aj. odliší většinou od nádorů moderní zobrazovací metody.

Základním léčebným postupem je léčba chirurgická, spočívající v radikálním odstranění tumoru i s postiženou ledvinou, odstranění tukového pouzdra, regionálních uzlin a močovodu [17,19,24]. Dlouhodobé přežívání po chirurgické radikální léčbě jako monoterapii je vzácné [19]. Popsán byl však i méně radikální *nephron-sparing* – chirurgický výkon s přežíváním bez relapsu 6,5 roku [26]. Ani kombinovaná léčba s následnou chemoterapií

a radioterapii však zpravidla průběh onemocnění výrazně neovlivní [13]. Přesto je adjuvantní radioterapie a chemoterapie doporučována [19,24], může vést k remisi a dočasné stabilizaci nemoci. Na našem onkologickém pracovišti je doporučována chemoterapie typu MAID [27].

ZÁVĚR

Leiomyosarkom ledviny má charakter leiomyosarkomů jiných lokalizací. V oblasti ledviny se jedná o vzácný nálezný, zjištěný pouze histologickým vyšetřením. Biologické chování vykazuje vysokou malignitu a prognóza pacientů s histologicky potvrzeným leiomyosarkomem je špatná. Dobrou prognózu mají jen nádory malé, kompletně odstraněné, bez přítomnosti metastáz a dobře diferencované. Základní léčbou je radikální léčba chirurgická, adjuvantní onkologická léčba má efekt jen paliativní.

LITERATURA

1. Novotvary 1998 ČR. ÚZIS ČR, Praha 2001.
2. Novotvary 1999 ČR. ÚZIS ČR, Praha 2002.
3. Kostka R, Fanta J, Masri A. Myogenní nádory trávícího traktu. Čas Lék Česk 1999; 138 (12): 366-368.
4. Buhr HJ, Wurster K, Daum R. Renal sarcoma in neonates (author's transl). Klin Pediatr 1975; 187 (4): 361-366.
5. Veselský Z, Morávek P, Hafuda A, Brodák M jn. Leiomyosarkom zevní ilické žíly. Česká urologie 1998; 2 (1): 14-15.
6. Hora M, Hes O. Histologie nádorů ledvin dospělých. Česká urologie 1998; 2 (5): 29-32.
7. Brandt F. Über 2 Fälle von Myosarkom in der Genend d. Nierenbeckens. Inaugural Dissertation, Greifswald 1919.
8. Briggs GW. Renal leiomyomata. Aust New Zeal J Surg 1955; 25: 118.
9. Colvin SH, jr. Certain capsular and subcapsular mixed tumors of the kidney here in called "capsuloma". J Urol 1942; 48: 585.
10. Tolia MB, Hajdu SI, Whitmore WF, jr. Leiomyosarcoma of the renal pelvis. J Urol 1973; 109 (6): 974-976.
11. Loomis RC. Primary leiomyosarcoma of the kidney: report of a case and review of the literature. J Urol 1972; 107 (4): 557-560.
12. Ng WD, Chan KW, Chan YT. Primary leiomyosarcoma of renal capsule. J Urol 1985; 133 (5): 834-835.
13. Ziter FMH jr, Wieche DR, Mcandrews JF. Renal leiomyosarcoma: a case report with angiographic findings. J Urol 1971; 105 (6): 776-78.
14. Arvis G, Steg A. Bilateral leiomyosarcoma of the kidney. J Urol Nephrol (Paris) 1971; 77 (3): 272-281.
15. Bhende YM. Plain muscle tumors of kidney. Indian J Med Sci 1952; 6: 747.
16. Dominici A, Mondaini N, Nesi G, Travaglini F, Di Cello V, Rizzo M. Cystic leiomyosarcoma of the kidney: an unusual clinical presentation. Urol Int 2000; 65 (4): 229-231.
17. Kavantzis N, Pavlopoulos PM, Karaitianos I, Agapitos E. Renal leiomyosarcoma: report of three cases and review of the literature. Arch Ital Urol Androl 1999; 71 (5): 307-311.
18. Kobayashi M, Sai S, Kato T, Aota Y, Sahashi M. A case of leiomyosarcoma of the kidney. Hyniokika Kiyo 1987; 33 (8): 1218-1220.
19. Moudouni SM, En-Nia I, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Leiomyosarcoma of the renal pelvis. Scand J Urol Nephrol 2001; 35: 425-27.
20. Oro Ortiz J, Gonzalez Cabrera LA, Abraham Arap J. Wunderlich syndrome as manifestation of leiomyosarcoma of the kidney. Arch Esp Urol 1990; 43 (2): 184-186.
21. Fraisse TC, Damigny A, di Castri A, de Wazieres B, Fourcade J. Leiomyosarcoma and Stauffer syndrome. Rev Med Interne 2001; 22 (11): 1116-1118.
22. Bruce J, McNaught GHD. Leiomyosarcoma of the kidney. Brit J Urol 1953; 25: 114.
23. Lazarus JA, Friedman F. Leiomyosarcoma of the kidney. Am J Surg 1954; 87: 257.
24. Davis R, Vaccaro JA, Hodges GF, Belville WD, Kiesling V, jr. Renal leiomyosarcoma: plea for aggressive therapy. Urology 1992; 40 (2): 168-171.
25. Becker H, Gasteyer KH. Leiomyosarkom der Niere. Med Welt 1967; 16: 1013.
26. Lacquianiti S, Destito A, Candini MO, Petrone D, Weir JM, Servello C, Pisanti F, Alcini E. Two atypical cases of renal leiomyosarcoma: clinical picture, diagnosis and therapy. Arch Ital Urol Androl 1998; 70 (4): 199-201.
27. Klenner P. Sarkomy weichen Gewebe. In: Klinische onkologie. Praha, Galén, 2002: 529-538.

Česká společnost ultrasonografická ČBS
Česko-slovensko-švýcarská zdravotnická společnost
Biofyzikální ústav LF Univerzity Palackého, Olomouc
Urologická a radiologická klinika FN Olomouc

pořádají
jubilejní konferenci s mezinárodní účastí

PRAKTICKÁ URODYNAMIKA 10

Olomouc 2. – 3. září 2004

Témata: intervenční ultrasonografie v nefrologii a urologii, ultrasonografie obsahu skróta, chyby a omyly abdominální ultrasonografie a další

Přihláška k účasti a další informace na <http://csu.upol.cz>

Sekretariát kongresu: Pavla Kardašová, agentura Medkonsult, Thomayerova 10, 779 00 Olomouc, tel 585 414 511, fax 585 416 045, e-mail: pk@medkonsult.cz