

ASYNCHRONNÍ NÁDOROVÁ KVADRUPLICITA (TRIPLICITA UROLOGICKÝCH MALIGNIT)

ASYNCHRONOUS PRIMARY TUMOUR QUADRUPLICITY (TRIPLICITY OF UROLOGICAL MALIGNANCIES)

Martin Klíma^{1,2}, Jan Schraml², Marek Broul², Martin Hlavička², Petr Skála²,
Martin Čegan³, Martina Chodacká⁴

¹Oddělení urologie, Městská nemocnice v Litoměřicích

²Klinika urologie a robotické chirurgie, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, KZ a.s.

³Oddělení patologické anatomie, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, KZ a.s.

⁴Oddělení onkologie, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, KZ a.s.

Došlo: 22. 4. 2015

Přijato: 3. 8. 2015

Kontaktní adresa:

MUDr. Martin Klíma

Oddělení urologie,

Městská nemocnice v Litoměřicích

Žitenická 2084, 412 01 Litoměřice

e-mail: martin.klim@post.cz

Střet zájmů: žádný

Prohlášení o podpoře:

Článek vznikl bez podpory, jedná se o nezávislý článek.

SOUHRN

Klíma M, Schraml J, Broul M, Hlavička M, Skála P, Čegan M, Chodacká M. Asynchronní nádorová kvadruplicita (triplicita urologických malignit).

V našem článku prezentujeme případ 72letého pacienta s asynchronní nádorovou kvadruplicitou, z toho synchronní duplicitou urologických malignit. U tohoto pacienta byly postupně

diagnostikovány a léčeny následující zhoubné nádory: seminom pravého varlete, kolorektální karcinom, seminom levého varlete a adenokarcinom prostaty.

KLÍČOVÁ SLOVA

Kvadruplicita, kolorektální karcinom, adenokarcinom prostaty, nádory varlete.

SUMMARY

Klíma M, Schraml J, Broul M, Hlavička M, Skála P, Čegan M, Chodacká M. Asynchronous primary tumour quadruplicity (triplicity of urological malignancies).

We present a case report of 72-year-old male with asynchronous cancer quadruplicity including synchronous duplicity of urological malignancies. He has been diagnosed and treated for seminoma of the right testis, colorectal carcinoma, seminoma of the left testis and adenocarcinoma of the prostate.

KEY WORDS

Quadruplicity, colorectal carcinoma, adenocarcinoma prostatae, testicular tumors.

.....

ÚVOD

Vícečetných malignit s pomocí lepší a dostupnější diagnostiky, rozrůstající se paletou terapeutických možností a prodlužujícím se průměrným věkem populace neustále přibývá. Nádorová duplicita tak již není ničím neobvyklým a jistě se s ní ve své každodenní praxi setkal téměř každý lékař. Vícečetné primární tumory rozdělujeme podle časového výskytu na synchronní a asynchronní dle doby trvání při jejich diagnóze. Synchronní malignity jsou diagnostikovány současně nebo v intervalu do následujících šesti měsíců. Naproti tomu asynchronní malignity jsou diagnostikovány po více než šesti měsících od sebe a rozvinou se obvykle až po léčbě primární malignity. Většina vícečetných malignit jsou duplicity, vzácné jsou triplicity, kvadruplicity a vícečetné malignity jsou extrémně vzácné. V české literatuře bylo dosud popsáno jen několik nádorových kvadruplicit. Ve světě byla první multiplicita publikována v roce 1851 Bennettem, první u nás Šiklem v roce 1927 (1). Kombinovat se mohou téměř všechny malignity. Nejčastěji se jedná o kombinace nádorů gastrointestinálního traktu (GIT) s nádory dýchacího či urogenitálního ústrojí a s nádory prsu u žen. Kritéria multiplicity tumorů určil v roce 1889 Billroth: jednak musí být potvrzena různá struktura nádorů, dále pak musí být známa odvoditelnost nádorů od místa vzniku a pak případně prokázána tvorba metastáz. V roce 1932 Waren a Gottes zavedli posuzování multiplicity malignit dle histologického rozboru. V souhrnu vícečetné malignity musí splňovat kritéria dle International Agency of Research for Cancer (IARC). Musí pocházet z odlišných orgánů, musí mít rozdílnou histologickou strukturu a nesmí být navzájem metastázami (1, 2). Varlata jsou dle IARC kritérií multiplicity tumorů považována každé za jeden orgán.

KAZUISTIKA

V našem článku chceme prezentovat kazuietiku pacienta, který přežil čtyři primární malignity – nádorovou kvadruplicitu. Jednalo se o následující zhoubné nádory: seminom pravého varlete, kolorektální karcinom, seminom levého varlete a adenokarcinom prostaty. Kromě výše popsaných malignit je pacient léčen pro hypertenzi a extrémní obezitu (BMI 38). Nyní je v důchodu, dlouhodobě se živil jako soukromý podnikatel v oboru prodeje elektroniky. V rodinné anamnéze nemá žádný záchyt maligního onemocnění. Pacient nikdy nekouřil, alkohol konzumuje pouze příležitostně. Výše popsané malignity u něj byly diagnostikovány v průběhu 38 let. Dvě malignity byly asynchronní, třetí a čtvrtá synchronní – seminom v levém varleti byl diagnostikován prakticky současně s karcinomem prostaty.

Jako první byl u pacienta v roce 1968, tedy v jeho 26 letech, diagnostikován seminom pravého varlete. Pacient podstoupil pravostrannou orchiektomii a adjuvantní radioterapii. Vzhledem k dlouhému časovému období od orchiektomie nebyly k dispozici další údaje o léčbě.

V roce 2000 byl 58letý pacient vyšetřován pro anemii a byl mu kolonoskopicky prokázán tumor hepatální flexury tlustého střeva. Byla provedena pravostranná hemikolektomie následovaná chemoterapií (Leukovorin + 5-fluorouracil). Histologicky se jednalo o tubulární středně diferencovaný adenokarcinom – pT3N0M0. Pacient je nadále dispenzarizován, má pravidelné kolonoskopické kontroly. Od roku 2000 prodělal několik kolonoskopických polypektomií, bez průkazu malignity, většinou s dysplastickými změnami.

V roce 2006 byl již 64letý pacient odeslán obvodním urologem k biopsii prostaty pro elevaci hladin prostatického specifického antigenu (PSA) – 6,13 a poměr volného a vázaného PSA 8,84 %. Při vstupním vyšetření k hospitalizaci bylo palpačně a sonograficky vysloveno podezření na tumor horního pólu levého varlete ve velikosti 12 mm. Radikální orchiektomie a biopsie prostaty byla provedena v lednu roku 2006. Histologicky byl ve varleti nalezen klasický seminom pT1 a v pro-

statě adenokarcinom pT1c. V bioptických vzorcích prostaty byly pozitivní válečky z obou laloků, jednalo se o středně diferencovaný adenokarcinom s Gleasonovým skóre 3+3. Pacient byl onkologem indikován k chemoterapii pro seminom varlete. V dubnu a květnu roku 2006 podstoupil dva cykly monoterapie karboplatinou. Dále v červnu a červenci 2006 následovala radioterapie karcinomu prostaty.

Hladiny nádorových markerů kolorektálního karcinomu a tumoru varlete v říjnu 2014 byly normální, hladina PSA byla 0,004 ng/l. Taktéž scintigrafie skeletu a provedená CT vyšetření vyloučila recidivu tumorů či rozvoj metastáz.

Od doby stanovení diagnózy prvního ze čtyř výše popsaných tumorů uplynulo již 46 let a pacient je nyní prost symptomů kteréhokoliv z nich.

DISKUZE

Synchronní malignity jsou definovány jako nádory, které se objeví současně nebo do šesti měsíců od diagnózy první malignity a musí se vyloučit metastáza předchozích tumorů. Malignity, které jsou diagnostikovány mimo šestiměsíční interval, jsou považovány za asynchronní či metachronní. Náš případ tak splňuje kritéria synchronní duplicity urologických malignit a asynchronní kvadruplicity. Dle našich informací nádorová kvadruplicita s danými typy nádorů nebyla dosud v české literatuře popsána. Výskyt kvadruplicitních tumorů je v literatuře uváděn méně než ve 0,3 % (3). Mechanismy související s výskytem vícečetných malignit nejsou dosud zcela objasněny. Byly zvažovány některé faktory, jako třeba rodinná zátěž, imunologické a genetické defekty, dlouhodobá expozice karcinogenům (4), radio či chemoterapie nebo dialýza (5). Většina vícečetných primárních malignit je pravděpodobně výsledkem náhodných mutací. Častější nález multiplicitních malignit může souviset s rostoucím průměrným věkem populace a zlepšením diagnostických technik. Jednou z nejčastěji se objevujících malignit u pacientů s vícečetnými primárními tumory je karcinom prostaty, který je často náhodně nalézán při pitvě

starších mužů. CT břicha a pánve je součástí vyšetřovacího protokolu před zahájením terapie karcinomu prostaty, často tak například detekujeme asymptomatické synchronní renální karcinomy s incidencí signifikantně zvýšenou oproti předpokladu u normální polupace (6). Další nejběžnější nonurologickou malignitou diagnostikovanou po primárním urologickém tumoru je kolorektální karcinom (7).

Většina vícečetných primárních malignit je diagnostikována v pokročilých stádiích, spíše asynchronních než synchronních. Tento výsledek může být vysvětlen nízkou compliance při dispenzarizaci a podtrhuje tak důležitost komunikace mezi pacientem a ošetřujícími lékaři. Každý pacient musí být informován o riziku rozvoje sekundárních malignit po léčbě prvního nádoru a o důležitosti hlášení jakýchkoliv nových symptomů, které se objeví. Časná detekce dalších primárních malignit umožní rychlou odpověď s léčebným záměrem. Otázka rozsahu terapie, především u synchronních vícečetných malignit, ale zůstává zatím otevřená. Ačkoli léčba synchronních malignit se neliší od standardní léčby individuálních malignit a obecně se výsledky léčby také neliší (8), je zásadou, že terapie každé primární malignity nesmí být agresivnější než terapie solitárních tumorů. Studií zabývajících se například dlouhodobým přežitím a stanovením prognostických faktorů u pacientů s vícečetnými primárními malignitami ale zatím není mnoho (9), proto přesný rozsah terapie zůstává často nejednoznačný.

ZÁVĚR

S rostoucím množstvím poznatků o léčbě nádorových onemocnění se procentuálně stále zvyšuje počet pacientů, kteří jsou dlouhodobě bez známek recidivy. Proporcionálně tak přibývá pacientů, u kterých se může vyvinout následná jiná malignita. Do budoucna je proto potřeba dalších studií, které odhalí rizikové a prognostické faktory vícečetných primárních malignit a stanoví léčebné postupy. Protože jediné správně zvolená léčebná strategie nám umožní pomoci a neuškodit.

LITERATURA

1. Mayzlík J, Zaháněl M. Triplicitní zhoubné nádory. Rozhl. Chir. 1973; 52(4): 237–239.
2. Prošvic P, Odrážka K, Morávek P, et al. Vícečetné malignity v urologii – kazuistiky, Praha: ČOS ČLP JEP 2004.
3. Németh Z, Czigner J, Iván L, et al. Quadruple cancer, including triple cancers in the head and neck region. Neoplasma. 2002; 49(6): 412–414.
4. Záhumenský J, Driák D, Halaska M, et al. Oncogyneacological quadruplicity – case report. Eur J Gynaecol Oncol. 2007; 28(1): 60–62.
5. Rabinovich J, Klotz T. Multiple synchronous urinary tract tumors in a hemodialysis patient. Urologe A. 2012; 51(10): 1447–1449.
6. Ozsoy O, Fioretta G, Ares C, Mirrabell R. Incidental detection of synchronous primary tumours during staging workup for prostate cancer. Swiss Med Wkly. 2010; 140(15–16): 233–236.
7. Beislan C, Talleraas O, Bakke A, Norstein J. Multiple primary malignancies in patients with renal cell carcinoma: a national population – based cohort study. BJU Int. 2006; 97(4): 698–702.
8. Šoštarić ZA, Fudurić J, Frketić I, et al. Bilateral synchronous breast cancer. Coll Antropol. 2014; 38(3): 1043–1045.
9. Koo KC, Yoo H, Kim KH, Park SU, et al. Prognostic Impact of Synchronous Second Primary Malignancies on the Overall Survival of Patients with Metastatic Prostate Cancer. J Urol. 2014 Oct 23. pii: S0022-5347(14)04769-7. doi: 10.1016/j.juro.2014.10.088. [Epub ahead of print]