

Diagnostika a chirurgická léčba karcinomu ledviny s nádorovým trombem

MUDr. Eva Burešová¹, MUDr. Filip Čtverlík², doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.¹

¹Urologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a FN, Olomouc

²Radiologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a FN, Olomouc

Česká republika má nejvyšší incidenci renálního karcinomu na světě. U 10–15 % pacientů je v době stanovení diagnózy prokázán nádorový trombus. Autoři se ve své práci soustředí na diagnostiku, terapii a prognózu lokálně pokročilého karcinomu ledviny s nádorovým trombem. Na dvou kazuistikách poukazují na různý průběh onemocnění. Prognózu neovlivňuje klinický stav pacienta, ani rozsah nádorového trombu. Pokud nejsou přítomny vzdálené metastázy a celý nádorový trombus je během operace odstraněn, je toto onemocnění vyléčitelné.

Klíčová slova: světlobuněčný renální karcinom, nádorový trombus.

Diagnosis and surgical treatment of renal cell carcinoma with tumor thrombus

The Czech Republic has the highest incidence of renal cell carcinoma worldwide. In 10–15 % of patients, the presence of a tumor thrombus is demonstrated at the time of diagnosis. The authors focus on the diagnosis, treatment and prognosis of locally advanced renal cell carcinoma with a tumor thrombus. Two case reports are presented showing different course of the disease. The prognosis is affected neither by the clinical condition of the patient, nor the extent of the tumor thrombus. If distant metastases are not present and the whole tumor thrombus is removed during surgery, this condition is curable.

Key words: clear cell renal cell carcinoma, tumor thrombus.

Urolog. pro Praxi, 2010; 11(3): 149–151

Úvod

Česká republika má již dlouhodobě smutný primát nejvyššího výskytu karcinomu ledvin na světě. V roce 2007 byla incidence renálního světlobuněčného karcinomu (RCC – renal clear-cell carcinoma) 26,92 případů na 100 tisíc a úmrtnost 11,55/100 tisíc obyvatel (1).

U 10–15 % diagnostikovaných tumorózních expanzí ledviny se při vyšetření prokáže přítomnost nádorového trombu (2). Lokoregionální příznaky, jako náhle vzniklá varikokéla či otoky dolních končetin, jsou klinickými známkami propagace nádoru do žilního systému, respektive do dolní duté žíly. V době diagnózy mohou být až u 1/3 pacientů přítomny vzdálené metastázy (2, 3). I přes pokrok imunoterapie a novější biologické léčby u pokročilých nádorů ledviny zůstává jedinou kurativní metodou radikální operace. V 80.–90. letech minulého století byla přítomnost nádorového trombu kontraindikací k výkonu. V současnosti prognóza onemocnění záleží na přítomnosti metastatického postižení.

Následující dva případy představují možnosti řešení postižení žilního systému nádorovým trombem.

Kazuistika I

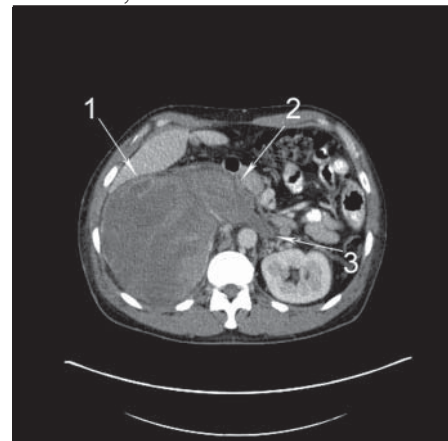
Muž, 51 let, byl vyšetřen ve večerních hodinách na pohotovosti s dvoutýdenní anamnézou ponáhlové dušnosti, progredujících

otoků, bolestí a tuhnutí dolních končetin. Anamnesticky se léčil pouze s arteriální hypertenzí, dobře korigovanou monoterapií. Dále byl sledován neurologem pro diskopatii, byl cca 5let po stabilizaci páteře v L4–5. Urologická a rodinná anamnéza byla negativní. Při vstupním vyšetření v klinickém obrazu dominovala klidová dušnost a symetrické otoky DKK dosahující do poloviny bérků. Laboratorně byla zjištěna elevace D-dimerů 10 920 ng/ml a transamináz ALT 0,72 µkat/l, AST 10,38 µkat/l, další vyšetření séra a krevního obrazu, včetně vyšetření moče byla negativní. Doplněn rtg S + P a UZ Doppler vyšetření DKK s negativním nálezem. Při sonografii břicha byla objevena tumorózní expanze postihující 2/3 pravé ledviny. Vzhledem k elevaci D-dimerů indikován k CT AG plic, kde byla potvrzena masivní oboustranná plicní embolie. Pacient byl přijat na I. interní kliniku, kde podstoupil úspěšnou trombolýzu. Po stabilizaci stavu bylo provedeno PET/CT vyšetření trupu s nálezem akumulace glukózy v tumorózním ložisku horního pólu pravé ledviny, dále trombus ve VCI, který proximálně zasahoval k ústí hepatálních žil, distálně až ke společným ilickým žilám, téměř zcela vyplňoval pravou renální žílu a částečně i levou renální žílu (obrázky 1a, b). Kontrolní CT AG plic bylo s negativním nálezem. Ke stanovení rozsahu nádorového trombu bylo provedeno MRI vyšetření dolní duté žíly.

Obrázek 1a. CT vyšetření – rekonstrukce. Velký tumor pravé ledviny



Obrázek 1b. CT vyšetření. 1 – tumor ledviny, 2 – nádorový trombus ve vena cava inferior, 3 – nádorový trombus ve vena renalis sin.



Pacient byl indikován k výkonu. Za asistence cévního chirurga podstoupil pravostrannou radikální nefrektomii s kavotomií, se zapojením mimotělního oběhu, před trombektomií bylo nutno provést mobilizaci jater. Během operace byl odstraněn trombus z VCI, který zasahoval až suprahepatálně. Náročný výkon trval 6 hodin. Pooperační průběh byl bez komplikací. Po zhojení operační rány byl pacient warfarinizován. Histologie: pravá ledvina – adenokarcinom papilární G III, místy světlouněčný, nádor přítomen v perirenální tkáni, nepřekračoval však Gerotovu fascii. Pravá nadledvina byla bez nádorových změn. Ve vena renalis l. dx. byla popsána makroskopická invaze nádorovým trombem, ale bez známek mikroskopické penetrace stěny žíly.

Závěr: adenocarcinoma renis l. dx pT_{3c} N₀ M₀ G III, trombus st. III – klinické stadium III.

Pacient je nadále dispenzarizován na naší klinice, při pravidelných kontrolách nebyla zjištěna progresse onemocnění. Scintigrafie skeletu, rtg S + P negativní a UZ vyšetření solitární levé ledviny s normálním nálezem. Po operaci (18 měsíců) je pacient subjektivně a klinicky bez známek recidivy onemocnění, bez nutnosti onkologické adjuvantní terapie.

Kazuistika II

Muž, 60 let, byl odeslán praktickým lékařem k urologovi v rámci prevence karcinomu prostaty. Interně byl doposud léčen pouze pro arteriální hypertenzi, hyperlipidemii a měl asymptomatické bérkové varixy, celkově byl v dobrém fyzickém stavu, nekuřák. Dlouhodobě užíval Prestarium, Lokren, Agen, Torvacard a Anopyrin. Žádné operace neprodělal. Jeho otec umřel v 67 letech na karcinom plic, matka na CMP (cévní mozkovou příhodu) v 76 letech. Urologickou anamnézu měl negativní, subjektivně byl zcela bez mikčních potíží.

Při kompletním urologickém vyšetření bylo vyšetřeno PSA (prostatický specifický antigen) 2,65 ng/ml, klinický nález byl bez pozoruhodností, při per rektum vyšetření byla prostata nezvětšená, palpačně negativní. Vyšetření sonografií byl zjištěn nejasný nález horního pólu levé ledviny. Doplněno CT vyšetření s kontrastní látkou, kde byl potvrzen nález 30 mm tumorózní expanze v oblasti horního pólu levé ledviny. Navíc zjištěn v levé renální žíle v hilu defekt v náplni velikosti 9×23 mm, svědčící pro trombózu, bez regionální lymfadenopatie, ostatní orgány bez patologických změn (obrázky 2a, b). Provedeno předoperační interní vyšetření, rtg S + P, laboratorní vyšetření, koagulační vyšetření a vyšetření moči vše s normálními nálezy. Po přípravě pacient pod-

stoupil laparoskopickou levostrannou radikální nefrektomii. Operace proběhla bez komplikací, nádorový trombus byl kompletně odstraněn. Histologický nález: levá ledvina – při horním pólu ostře ohraničený tumor velikosti 30×20 mm, nepřesahující pouzdro, ale prorůstající k páčvičce, struktury světlouněčného renálního karcinomu odpovídající G2 dle Furhmanové, přítomna invaze tumoru do renální žíly s přítomností nádorového trombu, který ale nepenetruje její stěnu.

Závěr: adenocarcinoma renis l. sin. pT_{3a} N_x M_x GII trombus st. I, klin. stadium III.

Pacient je nadále dispenzarizován na naší klinice, nyní 6 měsíců od operace, subjektivně v dobrém stavu, při kontrolách bez známek progresse onemocnění.

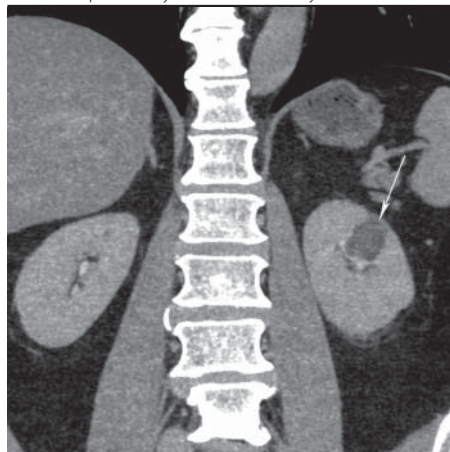
Diskuze

Karcinomy ledvin mají velmi vážnou prognózu. Více než 40% pacientů nakonec během svého života na nádor zemře, čímž se RCC stává jedním z nejletálnějších urologických onemocnění (2). Asi u 10–15% pacientů je prokázána žilní propagace nádoru, častější je postižení pravostranné, a to v poměru 2–3:1 (4, 5). Při nádorovém trombu se jedná většinou o intravenózní trombus, bez penetrace stěny. Prorůstání stěnou žilní je velmi nepříznivým prognostickým faktorem včasné progresse onemocnění (2, 4).

Diagnostika přítomnosti nádorového trombu

Nejjednodušší a nejdostupnější posouzení přítomnosti trombu v dolní duté žíle, méně i ve vlastní vena renalis, je možné pomocí Dopplerovského vyšetření, které je součástí ultrazvukového vyšetření břicha. Oproti dvou níže uvedeným modalitám má jednoznačnou výhodu ve snadné proveditelnosti, dostupnosti a v neposlední řadě v nižší ceně vyšetření.

Obrázek 2a. CT vyšetření – rekonstrukce. Tumor v parenchymu levé ledviny



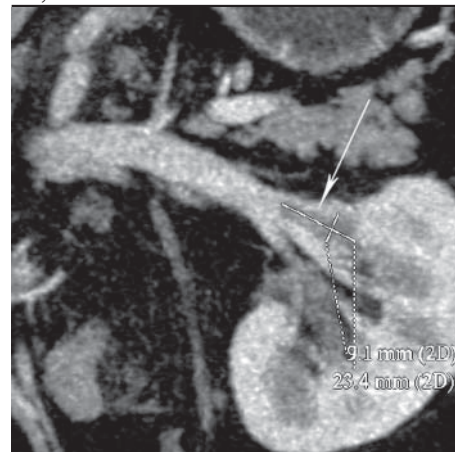
Limitujícími faktory mohou být obezita pacienta či výrazná plynová náplň GIT.

Obrovským přínosem pro posouzení rozsahu a velikosti trombózy vena renalis či dolní duté žíly znamenalo zavedení výpočetní tomografie do diagnostických algoritmů. Pokud jsou při vyšetření zachycené i bazální partie hrudníku, je možné posoudit i eventuální šíření do pravé síně. Diagnostické rozpaky může způsobit časná arteriální fáze, kdy artefakty podmíněné mísením kontrastní látky s krví mohou imitovat přítomnost trombu. Jednoznačné odlišení poskytne fáze venózní. Trombus je zde patrný jako hypodenzní formace více či méně vyplňující lumen vena renalis či dolní duté žíly. Trombus se také může nacházet pouze v dolní duté žíle a renální žíla na straně tumoru může být současně zcela volná. Velkou předností CT vyšetření je také možnost rozlišení nádorového trombu a trombu venózního. Z důvodu přítomnosti patologické vaskularizace v nádorovém trombu dochází během jednotlivých fází na CT vyšetření ke změně jeho denzity. Typický nádorový trombus je v arteriální fázi hyperdenzní a v žilní fázi jeho denzita klesá. Naopak krevní trombus je hypodenzní jak v arteriální, tak i ve fázi žilní (6).

Drtivá většina CT vyšetření v naší republice je již prováděna na multidetektorových přístrojích (MDCT), což nabízí velké možnosti v postprocesingovém zpracování dat. To může operátorovi pomoci v prostorové představě jednak o vlastním nádoru, cévním zásobení ledviny, ale i rozsahu trombu.

Další vyšetřovací metodou k posouzení přítomnosti trombu v lumen žíly je magnetická rezonance (MRI). Použitím speciálních gradient-echo sekvencí lze trombus velmi dobře zobrazit. Jednoznačnou nevýhodou ale zůstává menší dostupnost této modality a zejména velké množství kontraindikací.

Obrázek 2b. CT vyšetření rekonstrukce: nádorový trombus v levé renální žíle



V literatuře je popsáno více klasifikací nádorového trombu, nejčastěji se ale používá dělení dle Nesbita: hranicí je výše horního okraje trombu (5).

I – trombus v renální žíle

II – trombus v dolní duté žíle infrahepaticky

III – trombus suprahepaticky (subdiafragmaticky)

IV – trombus v pravé síni (supradiafragmaticky)

Indikace pro radikální léčbu jsou dobrý celkový stav pacienta, operabilita primárního nádoru a při přítomnosti trombu III. a IV. stadia vyloučení metastatického postižení.

Před operací je nutná pečlivá příprava pacienta, která zahrnuje:

- zobrazovací metody sloužící k diagnostice rozsahu trombu – Dopplerovské vyšetření, kontrastní CT vyšetření, resp. MRI
- vyloučení vzdálených metastáz – u III.–IV. stadia doplnit scintigrafií skeletu a u IV. stadia i CT plic.
- naplánování operačního výkonu ve spolupráci s cévním chirurgem

Závěr

U renálního karcinomu, komplikovaného nádorovým trombem, ovlivňuje jeho kompletní odstranění jednoznačně přežití nemocného. Operační přístup závisí na rozsahu postižení žilního systému. Možné jsou i výkony, využívající mimotělní oběh. V indikovaných případech, kdy nádorový trombus nedosahuje do dolní duté žíly, lze bezpečně provést i laparoskopickou operaci (7).

Přibližně 45–70 % pacientů s lokálně pokročilým karcinomem s prokázaným trombem dolní duté žíly může být vyléčeno agresivní operací zahrnující radikální nefrektomii a trombektomii (8, 9).

Literatura

1. www.svod.cz.
2. Novick AC, Campbell SC, et al. Campbell's Urology. 8th edition. Philadelphia 2002: 1568–1584, 1597–1606, 1619–1621.
3. Dvořáček J, Babjuk M, et al. Onkourologie. Solen Praha 2005: 25–50.
4. Kawaciuk I. Prognóza karcinomu ledviny. Praha: Galen, 2005: 25–27.

5. Nesbit JC, Soltero ER, Dinney CP, et al. Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus, Ann Thorac Surg, 1997; 63: 1592–1600.

6. Ferda J, Kreuzberg B, Hes O, Hora M, et al. Dvoufázová multidetektorová CT angiografie renálního karcinomu, Česká Radiologie, 2007; 61(1): 11–19.

7. Savage SJ, Gill IS. Laparoscopic nephrectomy for renal cell carcinoma in a patient with level I renal vein tumor thrombus. J Urol, 2000; 163(4): 1243–1244.

8. Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, et al. The Mayo Clinic experience with surgical management complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus, BJU Int, 2004; 94: 33–41.

9. Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF, et al. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava, J Urol, 1991; 145: 20–24.

10. Choyke PL, White EM, Zeman RK, et al. Renal metastases: Clinicopathological and radiologic correlation, Radiology 1987; 162: 359–363.

MUDr. Eva Burešová

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
eva.buresova@fnol.cz

