

MULTIFOKÁLNÍ KONVENČNÍ SVĚTLOBUNĚČNÝ KARCINOM V TRANSPLANTOVANÉ LEDVINĚ

MUDr. Lukáš Holub¹, MUDr. Jaroslav Pacovský¹, MUDr. Pavel Navrátil, CSc.¹,
MUDr. Miroslav Podhola², MUDr. Miloš Brodák¹

¹Urologická klinika FN a LF UK, Hradec Králové

²Fingerlandův ústav patologie FN a LF UK, Hradec Králové

Autoři prezentují incidentální nález multifokálního konvenčního světlobuněčného tumoru v transplantované ledvině u pacienta 6 let po úspěšné transplantaci. Vlastní grafektomie byla provedena pro chronickou rejekci a ztrátu funkce graftu.

Klíčová slova: karcinom ledviny, grafektomie, imunosuprese.

Urolog. pro Praxi, 2008; 9(2): 89–90

Úvod

V celé populaci je karcinom ledviny relativně běžným neoplazmatem, celosvětově 10. nejčastější malignitou (2,6–7,6%). Dle literárních údajů je incidence de novo vzniklého karcinomu transplantované ledviny totožná s jeho incidencí v běžné populaci (5).

Ačkoliv je karcinom ledviny známý svou rezistencí k radioterapii a systémové chemoterapii, jedná se o unikátní solidní tumor s odpovědí na imunoterapii jako interleukin-2 (IL-2), interferon gama (INF-gamma), (1, 2, 8, 9) a interferon alfa (INF-alfa) (8). Jejich snížená hladina u chronicky imunosuprimovaných pacientů, kteří podstoupili orgánovou transplantaci, může vysvětlit i výrazně nižší hodnotu přežívání oproti populaci, která imunokomprimována není. (3, 4).

Incidence neoplazmat u pacientů po transplantaci ledviny se rovněž liší podle použitého imunosupresivního protokolu. Pacienti, kterým je podávána imunosupresivní léčba na bázi kalcineurinových inhibitorů (cyklosporin, tacrolimus), jsou ohroženi nádorovým onemocněním více než pacienti, kterým je podávána imunosuprese s užitím m-TOR inhibitorů (sirolimus). V případě, že je transplantát ponechán in situ, až již z důvodu možnosti záchranné operace při poškození štěpu, tak i v případě poškození jiného orgánu, je indikována změna imunosupresivního protokolu na m-TOR inhibitor.

Přestože je dle některých literárních údajů incidence karcinomu transplantované ledviny totožná s jeho incidencí v běžné populaci (5), prezentujeme zde raritní nález multifokálního incidentálního transplantátu.

Kazuistika

48letému pacientovi byla provedena v březnu r. 1999 transplantace kadaverózní ledviny pro chronickou renální insuficienci při základní diagnóze chronická mesangioproliferativní glomerulonefritida. Po transplantaci došlo k okamžitému nástupu funkce štěpu při nasazení imunosupresivní terapie cyklosporin A + azathioprim + prednison.

V únoru 2000 podány pulzy kortikoidů pro akutní celulární rejekci, současně vysazen azathioprim a nasazen mykofenolát mofetil. V prosinci 2000 proveden uzavěr arteriovenózní píštěle graftu, která byla čerstvě diagnostikována pomocí MRI (obrázky 1, 2) a byla přičítána biopsii graftu, ta byla provedena nefrologem v únoru 2000. Histologicky byly prokázány chronické rejekční změny, nález doprovázen lehkou akutní celulární rejekcí.

Od roku 2000 dochází k postupnému zhoršování funkce graftu, pacient prodělal opakovaně ataky akutní tubulo-intersticiální nefritidy, v říjnu 2004 vysazen mykofenolát a cyklosporin A změněn na tacrolimus. Přesto dochází k postupnému zániku funkce graftu.

Pravidelný dialyzační program opětovně zahájen v červnu 2005.

Při další atace tubulo-intersticiální nefritidy štěpu byla pacientovi provedena 1. září 2005 grafektomie. Výkon byl proveden bez komplikací a pacient byl propuštěn do domácí péče.

Při histologickém vyšetření se prokázala 2 ložiska cystické formy konvenčního světlobuněčného karcinomu ledviny, obě jaderného grade I, větší o velikosti 4 mm, menší o velikosti 0,5 mm (obrázek 3).

Pacientovi bylo v období března 1999 až srpna 2005 provedeno množství ultrazvukových vyšetření graftu, všechny bez známek patologického nálezu, v listopadu 2004 bylo též provedeno vyšetření magnetickou rezonancí k vyloučení abscesu graftu – tento vyloučen, popsána trojice drobných cyst, všechny bez patologického obsahu.

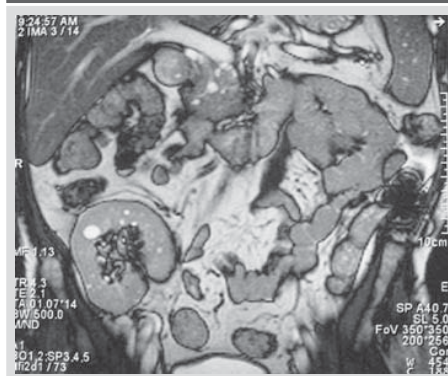
Během 6 měsíců od grafektomie nedošlo ke klinické manifestaci generalizace tumoru ledviny, rentgenové vyšetření plic nevykazuje známek metastatického poškození, ultrazvukové vyšetření břicha taktéž nesvědčí pro diseminaci procesu.

Závěr

Karcinom ledviny je onemocněním, se kterým musíme vážně počítat u pacientů po transplantaci

ledviny. Jeho mortalita zde dosahuje 40 % (6). Základní léčbou de novo vzniklého karcinomu transplantované ledviny je časná grafektomie (6, 10). Rutinní sonografické kontroly graftu pomáhají identifikaci tumoru zpravidla v časném stadiu a dovolují tudíž i záchrannou operaci transplantátu. Samotná

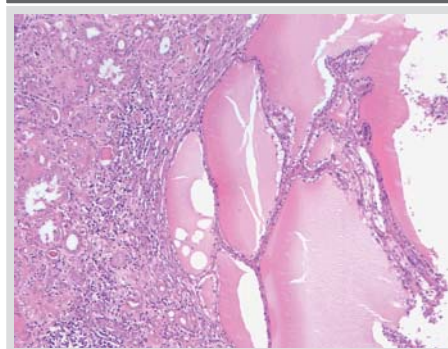
Obrázek 1. MRI štěpu ve frontálním řezu



Obrázek 2. MRI štěpu transverzálně



Obrázek 3. Incidentálom v histologickém preparátu



chirurgická léčba je dle literatury indikována v případech menších tumorů (4–5 cm) s nízkým stupněm malignity. Jedná-li se o tumor větší či agresivnější (vyššího stupně malignity, s vaskulární či lymfatickou invazí), je indikována excize tumoru a signifikantní redukce imunosuprese. Při současném podání INF-gamma dochází ke zvýšení rizika rejekce graftu až o 29%, v případě podání i IL-2 jsou hodnoty ještě vyšší (4, 7).

MUDr. Lukáš Holub

Urologická klinika FN a LF UK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: holub@fnhk.cuni.cz

Literatura

1. Bleumer I, Oosterwijk E, De Mulder P, Mulders PF. Immunotherapy for renal cell carcinoma. *European Urology* 2003; 44(1): 65–75.
2. Buell JF, Gross TG, Beebe TM, et al. Cancer after transplantation. *Cancer and the kidney*. Eds. Cohen E. New York: Oxford University press, 2004.
3. Feng S, Buell JF, Cherikh WS, et al. Organ donors with positive viral serology or malignancy: risk of disease transmission by transplantation. *Transplantation* 2002; 74(12): 1657–1663.
4. Green M, Weber S. Posttransplantation lymphoproliferative disorders. *Pediatr Clin North Am.* 2003; 50: 1471–1491.
5. Hora M, Hes O, Reischig T. Mnohočetné renální karcinomy při terminálním selhání ledvin. *Urológia* 2004; 4: 7–11.
6. Navrátil P. Praktická urologie u nemocných v dialyzační léčbě, před a po transplantaci ledviny. Nakladatelství Olga Čermáková, 2005: 171 s.
7. Potter SR, Woodle ES, First MR, et al. De novo renal cell cancer after solid transplantation. *Transplantation* 2002; 74(Suppl 3): 587.
8. Sheil AG. Cancer in dialysis and transplant patients. In: Morris PJ, editor, *Kidney Transplantation. Principles and Practice*. Philadelphia: Saunders, 2001: 558–570.
9. Tannir N, Jonash E, Pagliaro LC, Mathew P, Siefker-Radtke A, Rhines L, Lin P, Tibbs R, Do KA, Lin SH, Tu SM. Pilot trial of bone-targeted therapy with zoledronate, thalidomide, and interferon gamma for metastatic renal cell carcinoma. *Cancer* 2006; 107(3): 497–505.
10. Tofe J, Buell JF, First MR, Hanaway MJ, Beebe T. M., Woodle ES. The role of immunosuppression in lymphoma. *Recent Results Cancer Res.* 2002; 159: 55–66.