

Koincidence karcinomu ledviny a Gaucherovy choroby

MUDr. Štěpán Tuček, MUDr. Jiří Tomášek

Masarykův onkologický ústav, Brno

Popisujeme kazuistiku velmi vzácného benigního střeďavého onemocnění s projevy ve skeletu, které imitovalo metastatické postižení při pokročilém karcinomu ledviny. I velmi nepravděpodobná koincidence vzácných onemocnění může být v klinické praxi realitou a může vést k chybné diagnostice. Gaucherova choroba je onemocnění probíhající v různých formách od dětské – s možnými závažnými projevy a poruchami vývoje po dospělé s projevy lehčími či klinicky nepatrnými. Diagnostika a léčba metabolických a onkologických nemocí v posledních letech prošly výrazným vývojem. Karcinom ledviny má bohužel v ČR nejvyšší incidenci na světě. Jedná se o chemorezistentní a radiorezistentní onemocnění. Časná stadia jsou vyléčitelná chirurgicky, pokročilá a metastatická stadia jsou přes přínos nové cílené léčby v posledních letech v naprosté většině případů nevyléčitelná.

Klíčová slova: karcinom ledviny, metastatický, Gaucherova choroba.

The coincidence of renal cell carcinoma and gaucher disease

The article describes a case of a patient with a very rare benign storage disease appearing in skelet that was imitating a metastatic spread of an advanced renal cell carcinoma. Even a very unlikely case of coincidence of rare diseases can be real in the clinical practice. Such a situation can lead to an erroneous diagnostic workup. The Gaucher disease is a disease with various possible forms. Some as the juvenile form can be serious with severe developmental limitations- and some as the adult form can rather be with lighter symptoms or inapparent at all. The diagnostics and treatment have developed a lot over the past years. The highest incidence of kidney malignancies in the world is in the Czech Republic, unfortunately. It is a chemoresistant and radioresistant disease. The early stages can be cured by surgery. The advanced stages are incurable, despite the attribution of the new targeted therapies in the recent years.

Key words: renal cell carcinoma, metastatic, Gaucher disease.

Urol. praxi, 2013; 14(3): 129–130

Úvod

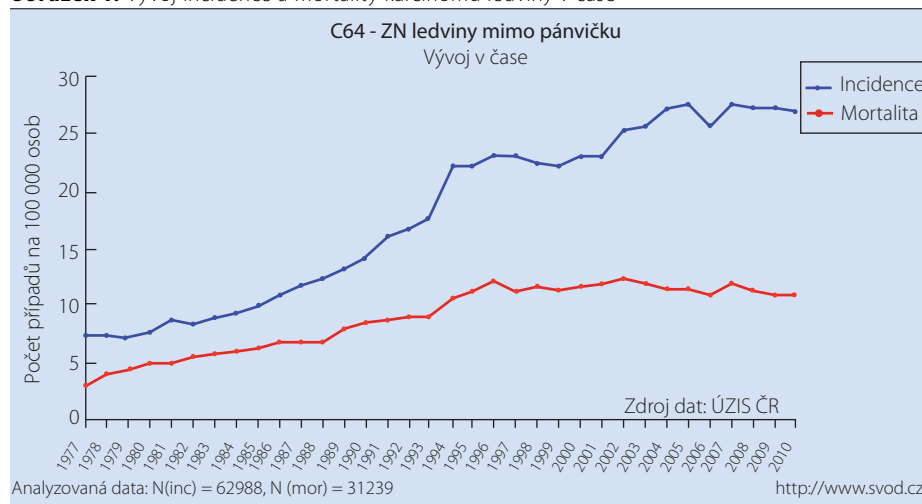
Karcinom ledviny má v České republice nejvyšší incidenci na světě. Tento smutný primát se dosud nepodařilo vysvětlit. V roce 2010 to bylo 35,1/100 tis. mužů a 19,4/100 tis. žen. Za posledních třicet let incidence vzrostla v naší republice téměř na trojnásobek (obrázek 1) (1). Nezdá se, že by příčinou byla genetická dispozice či rodinný výskyt (2). Vysoká incidence je i v jiných zemích Evropy a Severní Ameriky, ale incidence v ČR je převyšuje o zhruba polovinu (3). Mortalita je také relativně vysoká, v roce 2010 to bylo v naší republice 14,3/100 tis. mužů a 7,8/100 tis. žen, tedy 40 % incidence (4). Asi dvě třetiny onemocnění jsou diagnostikovány v časných stádiích, třetina potom v pokročilém či metastatickém stadiu. Mezi orgány nejčastěji postižené metastatickým procesem patří plíce, skelet, mozek, játra a měkké tkáně. Karcinom ledviny je chemorezistentní a radiorezistentní onemocnění. Léčba časných stadií je chirurgická, v pokročilých a zejména metastatickém stadiu je onemocnění většinou nevyléčitelné. V posledních letech k úspěchu paliativní léčby přispívá dostupnost preparátů cílené léčby zahrnující tyrozinkinázové inhibitory, inhibitory klíčového regulátoru translační mTOR, antiangiogenní

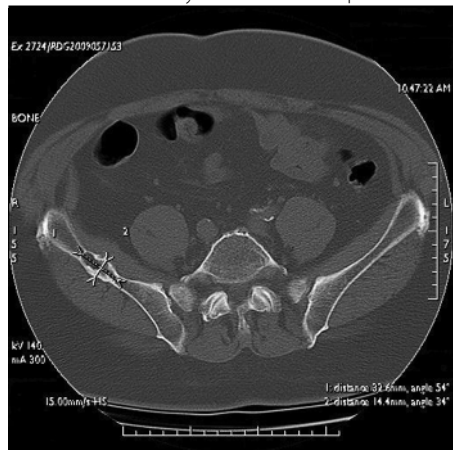
blokádu receptoru vaskulárního endoteliálního faktoru (5). Medián přežití pacientů s metastatickým onemocněním na sekvenční léčbě těmito preparáty se pohybuje kolem dvou a půl roku, polovina nemocných tedy žije několik let.

Gaucherova (čti Gošéřova) choroba je vzácná autozomálně recesivně dědičná střeďavá choroba. Jedná se o poruchu metabolismu glukosylceramidu v makrofázích, resp. jejich lyzozomech, podmíněnou mutací v genu zpracujícího enzymu- b-glukocerebrosidázy. Je možné dělení

do 3 klinických typů, nejčastějšího adultního a 2 typů projevujících se od dětství. Systémové projevy mohou zahrnovat hepatosplenomegalii, krvácivou diatézu a anémii a později leukopenii při útlaku v kostní dřeni, někdy až bolestivé kostní infarkty imitující osteomyelitidu. Dětské typy zahrnují poruchy vývoje a většinou se projevují závažněji, včetně časného úmrtí. Diagnostika a léčba se za poslední desetiletí výrazně posunuly. Diagnóza probíhá většinou vyšetřením aktivity klíčového enzymu v izolovaných leukocy-

Obrázek 1. Vývoj incidence a mortality karcinomu ledviny v čase



Obrázek 2. Osteolytická léze na CT pánve

tech a genetickým vyšetřením případné mutace v kódujícím genu. Léčba je možná v závažných případech perorálně redukcí produkce hromadícího se substrátu miglustatem, nebo od devadesátých let minulého století substitucí enzymu, v současnosti rekombinantní imiglucerázy.

Gaucherova choroba je vzácná, v současnosti existuje mezinárodní registr spravující informace o asi 5 000 pacientech z více než 60 zemí. V ČR bylo sledováno a léčeno v roce 2009 30 pacientů (6).

Kazuistika

Pacientovi byl v 57 letech diagnostikován pokročilý karcinom ledviny (T4) se synchronním osteolytickým metastatickým postižením skeletu pánve. Absolvoval standardní nefrektomii, následně standardní léčbu interferonem- α s efektem stabilizace onemocnění v délce 12 měsíců. V této době byla pacientovi poprvé navržena možnost resekce kostní metastázy. Pacient ale nebyl chirurgické léčbě tehdy nakloněn. Poté došlo k pozvolné sledovatelné progresi ve skeletu, ložisko popisováno jako hrudkovité-skořápkovité, velikosti 37 mm. Léčba byla změněna na tyrozinkinázový inhibitor sunitinib. Vzhledem k postižení skeletu byly podávány bisfosfonáty (zolendronát).

Terapie sunitinibem byla tolerována celkem dobře, pro slizniční toxicitu a hand-and-foot syndrom druhého stupně byla nutná redukce dávky léku. Stomatologické zákroky si vyžádaly přerušení léčby zolendronátem, která byla obnovena po zhojení.

Pro stabilizaci onemocnění po 10 měsících a přetrvávající mírnou toxicitu byla léčba sunitinibem ukončena. Vzhledem k výbornému klinickému stavu byla zvažována možnost resekce solitárního stacionárního ložiska lopaty kosti kyčelní (obrázek 2). Při druhém čtení byl popsán netypický vzhled ložiska velikosti 32 mm,

který mohl být dán regresivními změnami při dlouhodobé protinádorové léčbě. Pacient s resekci již souhlasil. V resekátu překvapivě nebyly zachyceny žádné nádorové buňky, obraz byl hodnocen jako benigní léze charakteru osteoblastomu či Pagetovy choroby. Druhým čtením bylo uzavřeno vzhledem k typické přítomnosti pozitivitu Pearlsovy reakce k průkazu železa jako Gaucherova choroba. Bylo doporučeno další došetření, které pacient vzhledem k absenci jakýchkoli potíží po operaci odmítl.

Pacient byl nadále sledován, zcela asymptomatický. O 3 roky později byla při pravidelném kontrolním vyšetření diagnostikována solitární plicní metastáza. Ložisko bylo dobře přístupné chirurgické léčbě a po jeho resekci byla potvrzena metastáza renálního karcinomu. Po jeho odstranění již žádná protinádorová léčba podána nebyla. Pacient je v současné době v kompletní remisi, rok po plicní metastazektomii. Od diagnózy karcinomu ledviny uplynulo 6 let. Výskyt Gaucherovy choroby v rodině pacienta nebyl zachycen. Klinicky nebyly zachyceny typické příznaky Gaucherovy choroby (např. hepatosplenomegalie), laboratorně také kromě hraniční anémie nebyly přítomny známky útlaku kostní dřeně.

Závěr

Koincidence karcinomu ledviny a vzácné Gaucherovy choroby je raritní. U pacienta s histologicky verifikovaným pokročilým karcinomem ledviny s vysokým rizikem (T4, G3) vzhledem k postižení skeletu bylo onemocnění uzavřeno jako metastatické a od počátku tak léčeno. Pozdější příznivý průběh nakonec vedl k resekci kostního postižení s přehodnocením diagnózy metastatického kostního postižení na střádavou osteopatii – Gaucherovu chorobu.

Diskuze

U pacienta bylo benigní kostní postižení vzhledem k prokázanému nádorovému onemocnění považováno za metastatický projev agresivní choroby. Jistě nelze vzhledem k invazivitě a technické obtížnosti histologicky verifikovat všechny metastatické léze, zejména skeletální. V klinické praxi se ale stále častěji dostáváme do situací, kdy si nejsme jisti, co která léze u pacienta představuje. Rozhodování o nejlepší diagnosticko-terapeutickém postupu může být v takovém případě svízelné. Nezbyvá než postupovat podle nejlepších současných poznatků a doporučení a řídit se zdravým klinickým úsudkem.

V našem případě by jistě bylo zajímavé pacientovu střádavou chorobu došetřit standardními metodami (enzymaticky a geneticky), což si ale sám nepřál. V odborných kruzích probíhají diskuze, nakolik je třeba upřesňovat diagnostiku a kdy zahajovat léčbu u asymptomatických a preklinických forem při podezření na střádavou Gaucherovu chorobu (6).

Maligní onemocnění potvrdilo svoji rizikovitost výskytem metachronní metastázy plic. Nakolik podání sunitinibu tuto skutečnost ovlivnilo nelze dobře posoudit. Přínos adjuvantní terapie inhibitory tyrozinkinázy u karcinomu ledviny není doposud objasněn. V nejbližších letech očekáváme výsledky randomizovaných klinických studií III. fáze s podáním sunitinibu nebo pazopanibu v adjuvanci u pacientů s rizikovým karcinomem ledviny.

Netypický průběh onemocnění a léčby může vést ke změně vyšetřovacího či léčebného postupu s překvapivým závěrem. Pacient někdy z této změny může profitovat, ať již snížením zátěže či zlepšením léčebného výsledku.

Tato práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR Masarykovu onkologickému ústavu.

Literatura

1. Novotvary 2009, ÚZIS 2013, <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/novotvary> (cit. 27. 2. 2013).
2. Kollárová Helena, Janoutová Gabriela, Horáková Dagmar, Janout Vladimír. Hereditární predispozice u karcinomu ledvin. Hygiena 2009; 8–10.
3. Chow Wong-Ho, Dong Linda M., Devesa Susan S. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. Nat Rev Urol. 2010; 7(5): 245–257.
4. Epidemiologie zhoubných nádorů v ČR. www.svod.cz (cit. 2. 3. 2013).
5. Zemanová Milada. Karcinom ledviny v roce 2011. Postgraduální medicína 8/2011. <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgraduální-medicína/karcinom-ledviny-v-roce-2011-461813> (cit. 27. 2. 2013).
6. Malinová V. Morbus Gaucher – možnosti diagnostiky a terapie. Remedia 2009; 19: 426–430.

Článek přijat redakcí: 3. 3. 2013

Článek přijat k publikaci: 3. 4. 2013

Převzato z Onkologie 2013; 7(2): 92–94.

MUDr. Štěpán Tuček

Masarykův onkologický ústav
Žlutý Kopec 7, 656 53 Brno
tucek@mou.cz