

K. Belej<sup>1</sup>, R. Fiala<sup>1</sup>, V. Jezdinská<sup>2</sup>, M. Hrabec<sup>1</sup><sup>1</sup>Urologická klinika FN a LF UP Olomouc,  
přednosta doc. MUDr. František Zátura<sup>2</sup>Ústav patologické anatomie FN a LFUP  
Olomouc,  
přednosta prof. MUDr. Zdeněk Kolář, CSc.

# KARCINOM LEDVINY ZE SBĚRNÝCH KANÁLKŮ - KAZUISTIKA

## KLÍČOVÁ SLOVA

Ledvina  
Karcinom  
Sběrné kanálky

## KEY WORDS

Kidney  
Carcinoma  
Collecting ducts

## SOUHRN

Karcinom ze sběrných kanálků (*collecting duct carcinoma* - CDC, *Bellini duct carcinoma* - BDC) vyrůstá z epitelu sběrných kanálků ledviny. Je poměrně vzácný, s incidencí nižší než 1 %, v literatuře bylo publikováno jen kolem 80 případů. Výskyt nádoru nebyl publikován v nám dostupné české nebo slovenské odborné literatuře. Kazuistika popisuje případ 26leté nemocné s pokročilým onemocněním pravé ledviny. Zobrazovacími metodami nebylo možné před operací určit etiologii zvětšení pravé ledviny a rozsáhlé trombózy dolní duté žíly. Tumor byl diagnostikován až při operaci. Byla provedena pravostranná radikální nefrektomie a neresekabilní trombus byl ponechán *in situ*. Na základě histologického nálezu byly podány 2 cykly chemoterapie podle protokolu MVAC. Nemocná zemřela 13 měsíců od stanovení diagnózy pod obrazem globální kardiální dekompenzace. V diferenciální diagnostice je třeba karcinom ze sběrných kanálků odlišit od papilárního adenokarcinomu s prorůstáním do dřene ledviny a od uroteliálního karcinomu s prorůstáním do parenchymu.

## SUMMARY

THE COLLECTING TUBULE RENAL CARCINOMA: A CLINICAL CASE

Collecting duct carcinoma (collecting duct carcinoma - CDC, Bellini duct carcinoma - BDC) arises from the epithelium of collecting tubules of the kidney. It is very uncommon, with the incidence lower than 1% of all renal cancers and about 80 cases reported in literature only. Its occurrence hasn't been published in available Czech and Slovak literature. Case of 26-year old woman with advanced disease of the right kidney is presented. Etiology of kidney enlargement and vena cava thrombosis could not be distinguished by the imaging methods preoperatively. Tumor diagnosis was done in the time of surgery. Radical nephrectomy was performed and unresectable thrombus was left *in situ*. Two cycles of MVAC chemotherapy were applied based on the histopathological finding. Patient died 13 months after diagnosis by the global cardiovascular decompensation. In differential diagnosis collecting duct carcinoma has to be distinguished from papillary adenocarcinoma which invades the renal medulla and with urothelial carcinoma with invasion to the renal parenchyma.

## ÚVOD

Karcinom ze sběrných kanálků je vzácným histologickým typem nádorového postižení ledvin. Kazuistika popisuje případ mladé nemocné s pokročilým karcinomem.

## KAZUISTIKA

26letá nemocná byla v říjnu 2000 vyšetřena pro bolesti v zádech. Pro pneumonii v nedávném období bylo provedeno plicní vyšetření s negativním nálezem. Pacientka přechodně užívala analgetika. K potížím se postupně přidalo pobolívání v podbřišku. Na gynekologii byly sonograficky zjištěny oboustranné ovariální cysty. Vzhledem k velikosti cyst byla v prosinci provedena laparo-

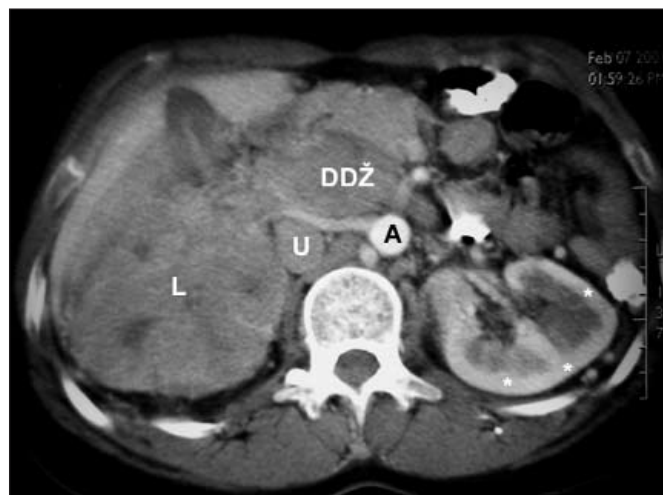
skopická revize a snesení cysty levého ovaria, zahájena léčba Agolutinem. Po měsíci byl Agolutin vyměněn za Gravistat 125. Za 10 dnů od zahájení léčby Gravistatem udává nemocná citlivé zvětšení a hmatné vyklenutí v oblasti pravé podžeberní krajiny. Léčba Gravistatem byla po 1 měsíci ukončena. Pro hmatnou rezistenci bylo provedeno CT vyšetření a zjištěno zvětšení pravé ledviny s trombózou dolní duté žíly. S tímto nálezem byla přijata k dalšímu došetření stavu a rozhodnutí o dalším postupu.

Biochemická vyšetření včetně vyšetření moči prokázala normální nález. V krevním obraze s diferenciálním rozpočtem byla leukocytóza ( $9,3 \times 10^9/l$ ) s granulocytózou. Vzhledem k rozsáhlé trombóze bylo provedeno kompletní koagulační vyšetření a hematologem byl nález hodnocen jako chronická aktivace srážení krve. Dále jsou uvedeny hodnoty koagulačního vyšetření (patologické hodnoty jsou označeny kurzivou): aPTT 22,7 s.; Quick 100 %; fibrinogen 4,87; *D-dimery pozitivní*; FDP negativní; trombinový čas 12,4"; protein C 119 % [n: 70-140]; protein S 108 % [n: 60-140]; APC rezistence 2,11 [n: 2,1-4,0];  $\alpha 2$ -antiplasmin 118 % [n: 60-140]; *protrombin* - koagulační faktor II 138 % [n: 80-130]; *plazminogen* 126 % [n: 75-120]; *antitrombin III* 127 % [n: 75-115]; antikardiolipinové protilátky - IgG a IgM negativní.

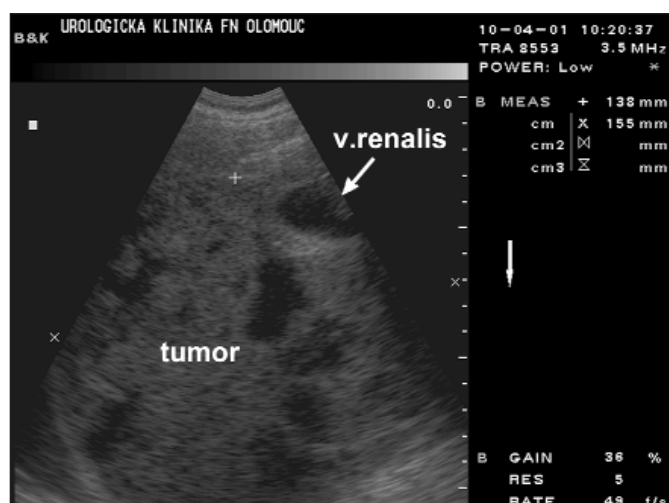
V ultrazvukovém obraze byla nalezena homogenně zvětšená pravá ledvina s četnými hypoechogenními okrsky, bez viditelných ložiskových změn (obr. 1). Na levé ledvině byl normální sonografický nález. V triplexním vyšetření měla pravá ledvina velmi chabou vaskularizaci, rozšířená renální žíla měla nehomogenní obsah bez detekovatelného průtoku, pravá renální arterie byla normální. Levá ledvina měla normální triplexní nález, byla zjištěna rozšířená levá renální žíla v oblasti vtoku do dolní duté žíly, levá arterie byla s normálním nálezem. Dolní dutá žíla byla rozšířená až na 3,5 – 4 cm a byla vyplněna nehomogenním, převážně hypoechogenním obsahem. Kraniálně byl obsah dolní duté žíly sledovatelný po vyústění vv. *hepaticae*. Na spirálním CT byla po podání kontrastní látky viditelná normální levá ledvina a pravá ledvina se sytíla jen nevýrazně. Byla zjištěna kompletní trombóza pravé renální žíly a částečná trombóza renální žíly vlevo (obr. 2). Trombóza dolní duté žíly dosahovala kraniálně k bránici do výše vtoku jaterních žil, kaudálně zasahovala pod bifurkaci aorty do oblasti vv. *iliacae communes*. Byl zjištěn kolaterální oběh v oblasti lumbálních pletení, vena *azygos* a vena *hemiazygos* (obr. 3). Nález na játrech, slezině a pankreatu byl normální. Plicní parenchym byl bez viditelných ložiskových změn. V oblasti kmene pravé plicní arterie a ve větvení le-

vé plicní arterie byly viditelné defekty odpovídající embolům. Statická scintigrafie s Tc-DMSA s perfuzní studií prokázala velmi těžkou poruchu prokrvení pravé ledviny při současném obrazu afunkce této ledviny. Vlevo nebylo možno vyloučit lehkou alteraci perfuze ledviny.

Výše uvedené nálezy vedly k indikaci operační revize. Etiologicky se uvažovalo o trombóze a hemoragické infarzaci ledviny při trombofilním stavu způsobeném kontraceptivy. Méně pravděpodobná se jevila nádorová etiologie. Předoperačně byl zaveden kavafiltr cestou vena *jugularis interna sinistra*. Byla provedena střední laparotomie s nálezem rozsáhlého kolaterálního oběhu v oblasti obalů pravé ledviny a zvětšená ledvina postižená tumorem (obr. 4), následně byla provedena nefrektomie. Parakaválně nalezeny zvětšené uzliny do velikosti 3 x 1 x 1 cm. Při kavotomii byl zjištěn kompletní uzávěr dolní duté žíly (včetně ústí levé renální žíly) nádorovým trombem bez možnosti obnovení průtoku. Stav hodnocen jako chirurgicky neřešitelný.



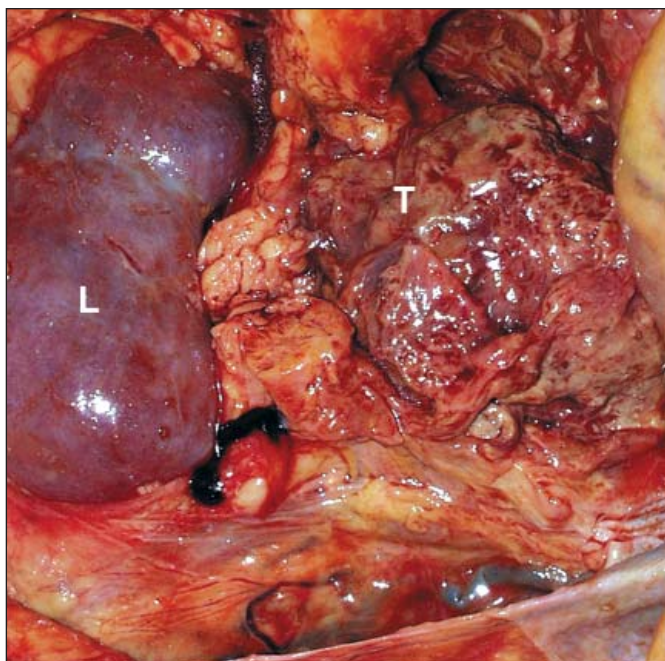
**Obr. 2.** Spirální CT s podáním kontrastní látky ve včasně parenchymové fázi. Kontrastem jsou nasycené obě renální arterie, aorta (A) a částečně parenchym levé ledviny. Hvězdičkami označen příznak korového lemu související s kolaterálním oběhem v levé ledvině při parciální trombóze renální žíly. Zobrazena zvětšená pravá ledvina s tumorem (L), dilatovaná dolní dutá žíla (DDŽ) vyplněná trombem a zvětšená parakavální uzlina vpravo (U).



**Obr. 1.** Ultrazvukový obraz pravé ledviny v příčném řezu. Nehomogenní zvětšení ledviny s anechogenními okrsky nekrózy (tumor). Pravá ledvinová žíla vyplněná nádorovým trombem (v. renalis).



**Obr. 3.** Spirální CT s podáním kontrastní látky ve venózní fázi. Kontrastem částečně nasycena aorta (A), vv. *hepaticae* a kolaterální oběh přes vena *azygos* (a) a vena *hemiazygos* (h).



**Obr. 4.** Peroperační nález zvětšené pravé ledviny (L) s kolaterálním oběhem v obalech. V kavotomii je viditelný nádorový trombus (T).

**Pooperační histologický nález:** makroskopicky měla ledvina velikost 18 x 9 x 9 cm. Ledvina byla kromě několika okrásků zdravé tkáně téměř kompletně prostoupená splývající nodulárně uspořádanou křehkou nádorovou tkání narůžovělé barvy, která kompletně infiltrovala dřev a dutý systém spolu s kůrou. Mikroskopicky byl v některých částech ledviny i v dilatovaných žilách nalezen tubulopapilární, papilární, někdy drobně cysticky uspořádaný karcinom s četnými polynukleárními buňkami. Buňky měly polymorfní jádra s velkými a výraznými jádřky. Stejný nález byl ve tkáni excidované z dolní duté žíly. Jednalo se o málo diferencovaný adenokarcinom typu *collecting duct*.

Nemocná podstoupila 2 kúry chemoterapie podle obvyklého protokolu MVAC. Další série nebyla podána pro nesnášenlivost a výrazné gastrointestinální komplikace. Nemocná zemřela 13 měsíců od stanovení diagnózy pod obrazem globální kardiální dekompenzace.

## DISKUSE

Karcinom ze sběrných kanálků (CDC - *collecting duct carcinoma*, BDC - *Bellini duct carcinoma*) byl poprvé popsán v roce 1976 [1]. V roce 1986 byla stanovena histopatologická diagnostická kritéria [2]. V současnosti je podle klasifikace UICC považován za vzácný nádor rostoucí ve dřev ledviny a je označován jako histologický podtyp karcinomu ledviny - typ ze sběrných kanálků (ICDO 8319/3) [3,4]. Tvoří 0,4 – 2,6 % ze všech nádorů ledvin [5]. Častěji postihuje muže, pacienty v nižším věku (průměrně kolem 43 let, interval 16 – 62 let) a často se již při prvním vyšetření vyskytují vzdálené metastázy. Velmi vzácně se vyskytuje v dětském věku [6,7]. Zobrazovací metody nedokáží odlišit tento typ nádoru od ostatních histologických podtypů karcinomu ledvin. Existuje však několik příznaků, které mohou upozornit na jeho výskyt [8]. Makroskopicky má nádor šedobílou barvu, roste ve dřev ledviny a později prorůstá do kůry. Vzhledem k výrazné angioinvasi má uzlovitý vzhled a tvoří nádorové tromby. Metastazuje do uzlin, kostí (osteolytické metastázy), do plic, jater, nadledvin a mozku. Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit papilární adenokarcinom kůry nebo uroteliální karcinom dutého systému prorůstající

do dřev ledvin. Mikroskopický obraz nádoru může být různý a diagnózu nelze stanovit jen na základě histologického vyšetření. Běžné histologické vyšetření se proto doplňuje o imunohistochemické barvení. Histologicky je nádor charakterizován nálezem papilárního adenokarcinomu s infiltrací kanálků, výraznou atypii buněk, stromální desmoplazií a dysplastickými změnami v okolí. Grading odpovídá III. a IV. stupni podle Fuhrmanové [9]. K diagnóze může přispět i nález skupin velkých buněk se zrnitou cytoplazmou a výraznými jádry buněk v cytologii moči [10]. Geneticky lze u tohoto histologického typu karcinomu prokázat změny ve smyslu monosomie chromozomu 1, 6, 14, 15, 22 a aberace chromozomu 8p-. V léčbě lokalizovaných nádorů se provádí radikální nefrektomie. Regionální lymfadenektomie má jen diagnostický význam. Vzhledem k malému počtu popsanych případů není zatím stanovena léčba lokálně pokročilého a metastatického karcinomu. Ozařování není v těchto případech indikováno. Buňky sběrných kanálků mají společný původ s urotelem, proto se uvažovalo o použití režimu určeného pro léčbu karcinomu z přechodného epitelu - methotrexat, vinblastin, doxorubicin a cisplatina. V popsanych souborech měl tento režim jen malou účinnost [11]. Lepší efekt měla imunochemoterapie s použitím interferonu- $\alpha$  a interleukinu-2 [11,12]. Karcinom ze sběrných kanálků má horší prognózu než světlobuněčný karcinom a závisí na rozsahu onemocnění v čase diagnózy a celkovém stavu nemocného. Publikovaná střední doba přežívání je 22 měsíců (4 – 65 měsíců).

## ZÁVĚR

Kazuistika dokazuje nutnost nepodceňovat často netypické příznaky závažného onemocnění u mladších nemocných. Všechny nádory podezřelé z diagnózy karcinomu ze sběrných kanálků by měly být vyšetřeny histochemicky. Histologické a histochemické odlišení od adenokarcinomu umožní získání údajů vedoucích k určení odpovídajících klinických postupů.

## LITERATURA

- Mancilla-Jimenez R, Stanley RJ, Blath RA. Papillary renal cell carcinoma. A clinical, radiologic and pathologic study of 34 cases. *Cancer* 1976; 38: 2469-2480.
- Fleming S, Lewis HJE. Collecting duct carcinoma of the kidney. *Histopathology* 1986; 10: 1131-1141.
- Störkel S, Eble JN, Adlakha K et al. Classification of renal cell carcinoma *Cancer* 1997; 80: 987-9.
- Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 1997; 183: 131-3.
- Rumpelt HJ, Störkel S, Moll R, Scharfe T, Thoenes W. Bellini duct carcinoma. Further evidence for this rare variant of renal cell carcinoma. *Histopathology* 1991; 18: 115-122.
- Craver RD, Correa H, Crapanzano JP et al. Renal collecting duct carcinoma in an 8-year-old child. *Pediatr Nephrol* 1996; 10 (1): 29-32.
- Renshaw AA, Granter SR, Fletcher JA et al. Renal cell carcinomas in children and young adults: increased incidence of papillary architecture and unique subtypes. *Am J Surg Pathol* 1999; 23 (7): 795-802.
- Pickhart PJ, Siegel CL, McLarney JK. Collecting duct carcinoma of the kidney: are imaging findings suggestive of the diagnosis? *Am J Roentgenol* 2001; 176: 627-633.
- Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 655-63.
- Mauri MF, Bonzanini M, Luciani L, Dalla Palma P. Renal collecting duct carcinoma: Report of a case with urinary cytologic findings. *Acta Cytol* 1994; 38: 755-758.
- Dimopoulos MA, Logothetis CJ, Markowitz A, Sella A, Amato R, Ro J. Collecting duct carcinoma of the kidney. *Br J Urol* 1993; 71: 388-391.
- Kirkali Z, Celebi I, Akan G, Yorukoglu K. Bellini duct (collecting duct) carcinoma of the kidney. *Urology* 1996; 47: 921-923.

MUDr. Kamil Belej  
Urologická klinika FN a LFUP Olomouc  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
e-mail: belejka@fnol.cz