

Resekce pankreatu pro metastázy karcinomu ledviny

Pancreatic Resection for Metastatic Renal Cell Carcinoma

Varga M.¹, Oliverius M.¹, Valsamis A.¹, Kučera M.¹, Gürlich R.², Šafanda M.³, Matia I.¹, Honsová E.⁴

¹Klinika transplantační chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

²Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

³Oddělení klinické onkologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

⁴Pracoviště klinické a transplantační patologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Souhrn

Východiska: Pro adenokarcinom ledviny je typická častá tvorba pozdních metastáz, přičemž metastázy do pankreatu jsou velmi zřídka. V období 2004–2008 bylo na Klinice transplantační chirurgie IKEM provedeno 87 resekcí pankreatu pro nádor. Z tohoto počtu byla u čtyř pacientů histologicky verifikována metastáza světlobuněčného karcinomu ledviny. Cílem této práce bylo shrnout formou krátkých kazuistik naše zkušenosti s chirurgickou léčbou metastáz adenokarcinomu ledviny do pankreatu. **Pozorování:** Doba od operace primárního tumoru ledviny byla 10, 11, 15 a 16 let. U všech pacientů byla předoperačně vyloučena generalizace onemocnění. Z operačních výkonů byla jednou provedena totální pankreatektomie, dvakrát subtotální pankreatektomie a jednou kaudální resekce pankreatu. V resekatu byla přítomna jedna metastáza u dvou pacientů, u jednoho dvě metastázy a u jednoho mnohočetná metastatická ložiska. Pooperační průběh byl u všech pacientů bez chirurgických komplikací. Všichni pacienti žijí s dobou přežití od operace 7, 23, 26 a 52 měsíců. Ani u jednoho pacienta nedošlo k recidivě metastáz primárního onemocnění. **Závěr:** Sledování pacientů s anamnézou adenokarcinomu ledviny je vhodné provádět doživotně. Vzhledem k nízké odpovědi adenokarcinomu ledviny a jeho metastáz na onkologickou léčbu představuje resekce pankreatu v případě časného záchytu metastáz a při vyloučení generalizace onemocnění bezpečnou metodu léčby.

Klíčová slova

nádory ledvin – metastázy – pankreas – resekce metastázy

Summary

Backgrounds: Late metastases of renal cell carcinoma (RCC) are quite common. However, metastases in the pancreas are rare. Between 2004–2008 the Department of transplantation surgery of the institute of clinical and experimental medicine performed 87 pancreatic resections for tumour. From this, metastasis of RCC was histologically verified in four cases. The aim of this study was to summarize in the form of brief case reports our experience with the surgical treatment of pancreatic metastasis of RCC. **Observation:** The interval from nephrectomy to the occurrence of pancreatic metastasis was 10, 11, 15 and 16 years. All patients were examined to exclude metastatic generalization. Surgical treatment was: one total pancreatectomy, two subtotal pancreatectomies and one caudal resection. Two patients had solitary pancreatic metastasis, one had two metastases and one had multiple metastatic lesions. No complications were observed in the postoperative period. All patients are living with survival time of 7, 23, 26 and 52 months. None of them has signs of recurrence of the primary disease. **Conclusion:** The follow up in patients with a history of RCC should be lifelong. Considering the low response of RCC and its metastases to oncological treatment, pancreatic resection is a safe method with a low rate of complications in patients with RCC metastases limited only to the pancreas and detected in time.

Key words

renal cancer – clear cell renal carcinoma – metastasis – pancreas – metastasectomy

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE “uniform requirements” for biomedical papers.



MUDr. Martin Varga
Klinika transplantační chirurgie
Institut klinické a experimentální
medicíny
Videňská 1958/9
140 21 Praha 4
e-mail: mavg@ikem.cz

Obdrženo/Submitted: 24. 9. 2009

Přijato/Accepted: 23. 11. 2009

Úvod

Karcinom ledviny představuje 2 % všech maligních nádorů v dospělosti. Maximum výskytu je v 6. a 7. dekádě a častěji postihuje muže. V roce 2006 bylo v NOR hlášeno 2 603 nových případů, čímž se řadíme na první místo na světě. Pro konvenční renální karcinom (světlobuněčný) je typická tvorba metastáz jak synchronních, tak metachronních. Nejčastější lokalizací generalizace jsou plíce, kosti, játra a mozek. Vzácnou lokalizací jsou metastázy do pankreatu, které se vyskytují v 1,5–3 % případů [1]. Prognóza generalizovaného onemocnění je špatná. Pětileté přežití se pohybuje mezi 16 a 20% [2]. Vzhledem k chemo- a radiorezistenci karcinomu ledviny má chirurgická terapie stěžejní roli jak v terapii primárního tumoru, tak i v léčbě pokročilého onemocnění. Nové možnosti cílené biologické léčby jsou slibné, nicméně významné prodloužení přežití je statisticky nevýznamné a je pouze v řádu měsíců [3]. V období 2004–2008 bylo na Klinice transplantální chirurgie IKEM provedeno 87 resekcí pankreatu pro nádor. Z tohoto počtu byla u čtyř pacientů histologicky verifikována metastáza světlobuněčného karcinomu ledviny. Cílem této práce je shrnout formou krátkých kazuistik naše zkušenosti s chirurgickou léčbou metastáz adenokarcinomu ledviny do pankreatu.

Kazuistiky

Kazuistika 1

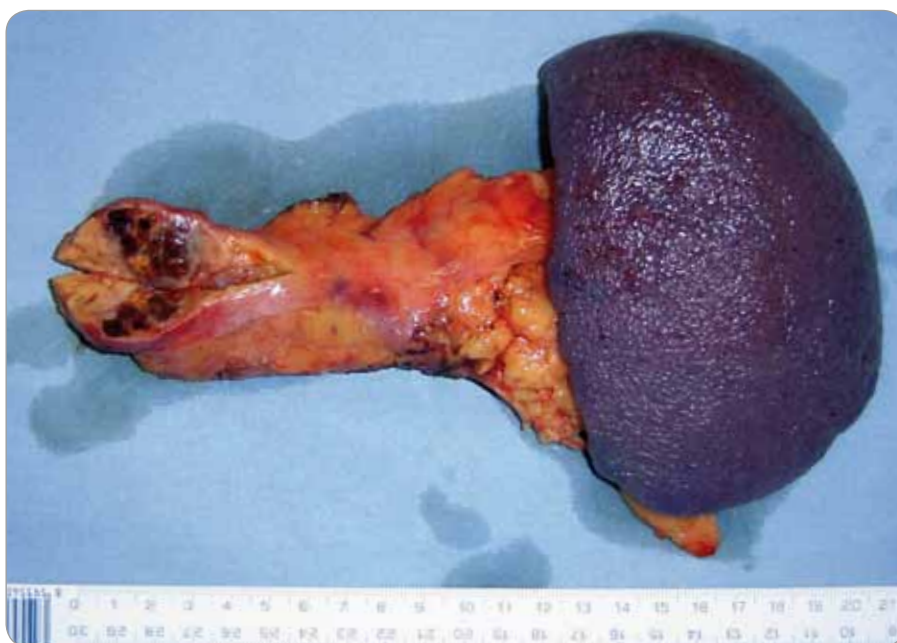
Pacientka, 66 let, po pravostranné nefrektomii pro karcinom ledviny T2, N0, M0 před 15 lety. Nebyla již dispenzárně sledována. Byla vyšetřována na interním oddělení pro elevaci jaterních testů. Dle výsledků zobrazovacích metod byla suspekce na metastázu karcinomu ledviny do pankreatu nebo primární tumor pankreatu bez známek generalizace. Oba nálezy byly indikací k resekci. U pacientky jsme provedli totální pankreatektomii. V resekátu bylo mnohočetné metastatické postižení s velikostí metastáz od 1,5 do 3,5 cm v průměru. Histologicky obraz všech metastáz odpovídal konvenčnímu světlobuněčnému karcinomu ledviny. Operace a pooperační průběh byly bez komplikací, pacientka byla propuštěna devět dní po operaci. Vzhledem k totální pankreatektomii došlo k rozvoji pooperačního diabetu mellitu. Pacientka

je 52 měsíců od operace bez známek recidivy maligního onemocnění.

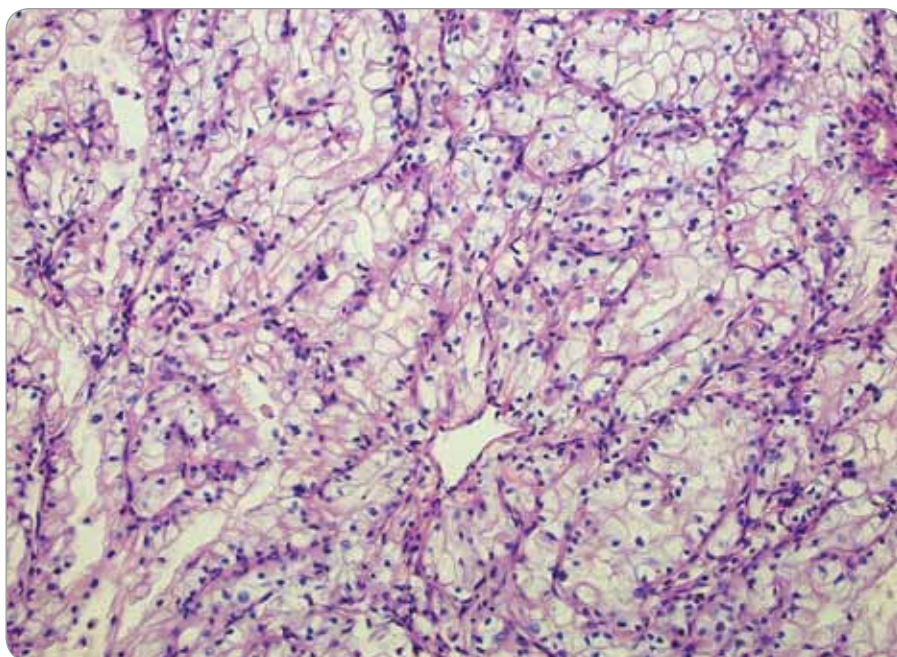
Kazuistika 2

Pacient, 59 let, byl 16 let po pravostranné nefrektomii pro karcinom ledviny T3, N0, M0. Při dispenzárním vyšetření byla zachycena dvě ložiska pankreatu, suspektní metastázy. Pacient byl bez známek generalizace (CT břicha a hrudníku, scinti-

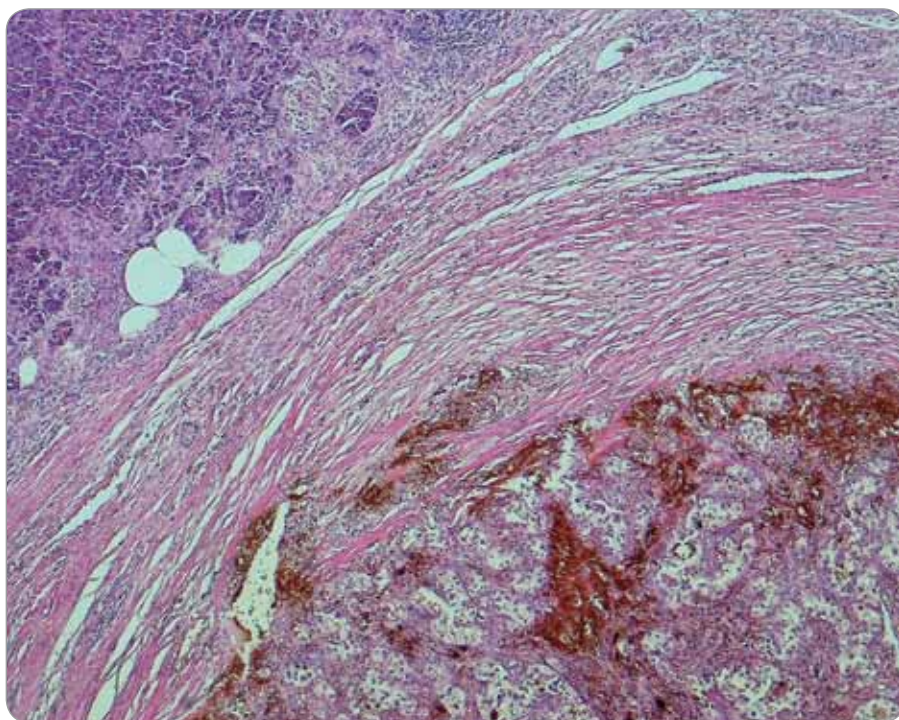
grafie skeletu). Provedli jsme subtotální pankreatektomii. Operace proběhla bez komplikací. V resekátu byly histologicky verifikovány dvě metastázy světlobuněčného karcinomu ledviny o velikosti 20 a 30 mm (obr. 1–3). Pooperační období bylo komplikováno kardiální insuficiencí při hyperhydrataci. Po zaléčení byl pacient propuštěn 17 dní po operaci. Diabetus mellitus na terapii inzulinem měl



Obr. 1. Resekát pankreatu s metasázou karcinomu ledviny.



Obr. 2. Světlobuněčný karcinom ledviny se solidně alveolárním uspořádáním a se sítí četných tenkostěnných cév. Barvení H&E, zvětšeno 20krát.



Obr. 3. Metastáza karcinomu ledviny v pankreatu; prokrváčený nádor je vpravo dole. Barvení H&E, zvětšeno 4krát.

pacient již předoperačně. Toho času je 26 měsíců od operace bez známek recidivy maligního onemocnění.

Kazuistika 3

Pacientka, 52 let, byla 11 let po pravostranné nefrektomii pro karcinom ledviny T2, N0, M0. Při dispenzární kontrole bylo zachyceno ložisko kaudy pankreatu, suspektní metastáza. Generalizace byla vyloučena. Provedli jsme resekci kaudy pankreatu. V resekátu byla histologicky verifikována metastáza světlobuněčného karcinomu ledviny velikosti 21 mm. Operace a pooperační průběh byly bez komplikací. Pacientka byla propuštěna 11. den. Je sedm měsíců od operace bez známek recidivy maligního onemocnění.

Kazuistika 4

Pacientka, 70 let, byla 10 let po levostranné nefrektomii pro karcinom ledviny T2, N0, M0. Pacientka již nebyla dispenzárně sledována. K vyšetřování vedly klinické příznaky (tlaková bolest v epigastriu, anemizace, elevace jaterních testů). Na zobrazovacích vyšetřeních bylo nalezeno solitární ložisko těla pankreatu, bez známek generalizace. Provedli jsme subtotální pankreatektomii. V resekátu byla

histologicky verifikována metastáza světlobuněčného karcinomu ledviny velikosti 30 mm. Operace a pooperační průběh byly bez komplikací. Pacientka byla propuštěna 16 dnů po operaci. Je 23 měsíců od operace bez známek recidivy maligního onemocnění.

Diskuze

Sekundární tumory pankreatu jsou vzácné a tvoří asi 2 % případů [4]. Nejčastějším primárním nádorem metastazujícím do pankreatu je karcinom ledviny [5]. Mezi hlavní symptomy patří bolest v epigastriu, anemizace a obstrukční ikterus [5]. Předoperační diagnostika je založena na zobrazovacích metodách. Typickým obrazem svědčícím pro metastázu karcinomu ledviny na CT, MR nebo případně angiografickém vyšetření je hypervaskularizovaný tumor, zatímco primární tumory jsou většinou hypovaskulární [6].

V posledních desetiletích došlo s rozvojem perioperační intenzivní péče a s propracováním chirurgické techniky pankreatobiliární chirurgie k významnému poklesu morbidit a mortality po resekci pankreatu [7–8]. Vzhledem k nízké odpovědi adenokarcinomu ledviny a jeho metastáz na onkologickou

léčbu představuje resekce pankreatu v případě časného záchytu metastáz a při vyloučení generalizace onemocnění bezpečnou metodu léčby. Dvouleté a pětileté přežití takto léčených pacientů činí 78 % a 65 % [5]. Jak je patrné i z našich výsledků, metastázy pankreatu vznikají i mnoho let po odstranění primárního tumoru. Proto k zachycení metastáz v operabilním stadiu je dlouhodobé sledování pacientů s anamnézou adenokarcinomu ledviny vhodné [9].

Závěr

Sledování pacientů s anamnézou karcinomu ledviny je vhodné provádět doživotně. Bezpečnou metodou léčby je v případě časného záchytu těchto metastáz resekce pankreatu. Z hlediska celkového přežití mají největší benefit nemocní operovaní s radikálním záměrem. Jako velmi důležité faktory pro prodloužení přežití jsou bezpříznakové období (disease free survival) od nefrektomie delší než rok, celkový stav nemocného (performance status) a počet metastáz [10–11]. Pro správný léčebný postup je nevyhnutelný multidisciplinární tým.

Literatura

1. Tolia BM, Whitmore WF Jr. Solitary metastasis from renal cell carcinoma. *J Urol* 1975; 114(6): 836–838.
2. Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrun AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. *J Urol* 2001; 166(5): 1611–1623.
3. Escudier B, Eisen T, Stadler WM et al. Sorafenib for Treatment of Renal Cell Carcinoma: Final Efficacy and Safety Results of the Phase III Treatment Approaches in Renal Cancer Global Evaluation Trial. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3312–3318.
4. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL et al. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: results of surgical management. *J Gastrointest Surg* 2001; 5(4): 346–351.
5. Sweeney AD, Wu MF, Hilsenbeck SG et al. Value of Pancreatic Resection for Cancer Metastatic to the Pancreas. *J Surg Res* 2009; 156(2): 189–198.
6. Palmowski M, Hacke N, Satz S et al. Metastasis to the pancreas: characterization by morphology and contrast enhancement features on CT and MRI. *Pancreatol* 2008; 8(2): 199–203.
7. Alexakis N, Halloran C, Raraty M et al. Current standards of surgery for pancreatic cancer. *Br J Surg* 2004; 91(11): 1410–1427.
8. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg* 1997; 226(3): 248–257, discussion 257–260.
9. Volk A, Kersting S, Konopke R et al. Surgical therapy of intrapancreatic metastasis from renal cell carcinoma. *Pancreatol* 2009; 9(4): 392–397.
10. Kavolius JP, Mastorakos DP, Pavlovich C et al. Resection of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1998; 16(6): 2261–2266.
11. Šifřnerová H, Bustová I. Prognostické faktory u metastatických nádorů ledvin. *Klin Onkol* 2005; 18(6): 216–218.