

Metastázy karcinómu obličky z renálních buniek v prsníku

MUDr. Paulína Kubalcová¹, MUDr. Elena Loumová¹, MUDr. Michaela Uhrinová Vukušičová²

¹Rádiodiagnostické oddelenie, Nemocnica AGEL Levoča, a. s.

²Oddelenie urológie, Fakultná nemocnica s poliklinikou J. A. Reimana, Prešov

Zatiaľ čo karcinóm prsníka predstavuje najčastejšiu formu malignity u žien, metastázy v prsníku súvisiace s extramamárnymi malignitami sú veľmi zriedkavé. Metastatické nádory prsníka predstavujú menej ako 1 % všetkých malignít prsníka, pričom väčšina má pôvod v kontralaterálnom prsníku. Hoci je karcinóm obličky z renálnych buniek najčastejšou formou nádorového ochorenia urogenitálneho traktu, je opísaných len niekoľko prípadov metastázovania do prsníkov.

Prezentujeme kazuistiku ženy so synchronnou metastázou v prsníku z roku 2016, u ktorej sa po šiestich rokoch od nefrektómie vyskytla aj metachrónnna metastáza v tom istom prsníku. Okrem nešpecifických pľúcnych nodulov a metastatického postihnutia 7. rebra vpravo bola pacientka bez zámk metastáz.

Naším cieľom je zvýšiť povedomie o metastázach prsníka pochádzajúcich z extra mamárných malignít a zdôrazniť výhody zobrazovacích metód ako mamografia a ultrasonografia v diagnostike lézií prsníka.

Kľúčové slová: metastáza, karcinóm obličky z renálnych buniek (RCC), ultrasonografia, mamografia, prsníky.

Renal cell carcinoma metastasis to the breast

While breast cancer represents the most common form of malignancy in women, breast metastases associated with extramammary malignancies are very rare. Metastatic breast tumors account for less than 1 % of all breast malignancies, with the majority originating in the contralateral breast. Although the renal cell carcinoma is the most common form of cancer of the urogenital tract, only a few cases of breast metastases have been described. We present a case report of a woman with synchronous metastasis in the breast in 2016. 6 years after nephrectomy was developed metachronic metastasis in the same breast. The patient is free of metastases apart from non-specific lung nodules and metastatic involvement of the 7th rib on the right.

The aim is to raise awareness of breast metastases originating from extramammary malignancies and to emphasize the advantages of imaging methods such as mammography and ultrasonography in the diagnosis of breast lesions.

Key words: metastasis, renal cell carcinoma (RCC), ultrasound, mammography, breast.

Úvod

Karcinóm obličky z renálnych buniek (RCC) predstavuje najčastejší nádor urogenitálneho traktu. Karcinómy obličky z renálnych buniek, ktoré pochádzajú z kôry obličiek, sú zodpovedné za 80–85 % všetkých primárnych obličkových novotvarov. Jeho najčastejším histolo-

gickým podtypom je svetlobunkový karcinóm. Môže sa prejavovať klasickými príznakmi ako bolesť chrbta, bolesti v boku, hematuria alebo hypertenzia. Má tendenciu metastázovať do pľúc, kostí a mozgu, ale aj do nadobličiek a kontralaterálnej obličky. Pacienti s metastatickým ochorením majú najhoršiu prognózu.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Authors' contributions:

Podiel autorov na práci bol rovnaký.

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(4):229-232

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.078>

Článok prijat redakci: 7. 10. 2023

Článok prijat k tisku: 12. 12. 2023

MUDr. Paulína Kubalcová

paulina.kubalcova@nle.agel.sk

Niektoré štúdie poukazujú na lepšie prežívanie časti pacientov so špecifickými črtami – dlhší interval medzi nefrektómiou a objavením sa vzdialených metastáz, metastázy len v jednej lokalite a absencia retroperitoneálnej lymfadenopatie (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

Metastázy (MTS) v prsníku z extramamárných malignít sú veľmi zriedkavé (0,5–2%), pričom najčastejšie ide o metastázy melanómu, lymfómu a leukémie. Medzi ďalšie menej časté zdroje patria karcinomy vaječníkov, žalúdka a pľúc. Metastázy pochádzajúce z karcinómu renálnych buniek sú zriedkavé a vyskytujú sa približne v 3 % všetkých metastatických RCC. V literatúrach sa uvádza len niekoľko prípadov metastázovania svetlobunkového karcinómu obličky do prsníka. Malignity v prsníku zvyčaj-

ne rastú ako solitárne formácie bez zjavných príznakov a sú často diagnostikované náhodne pri palpačnom vyšetrení pacientky (1, 2, 6, 7, 10).

Kazuistika

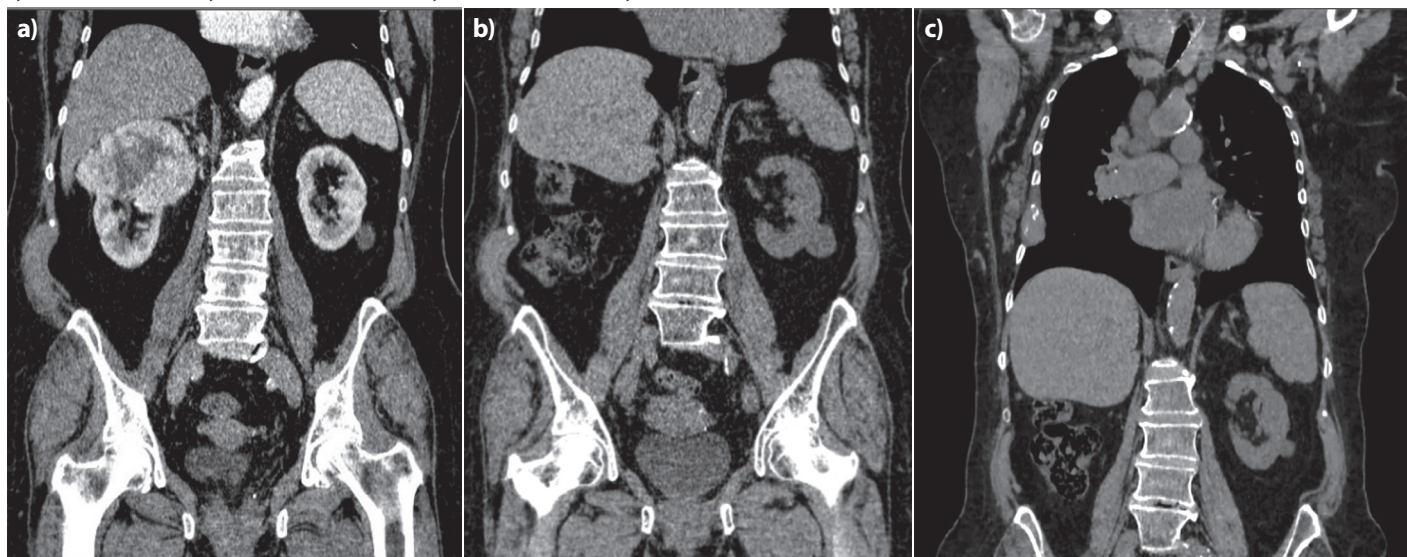
História nádorového ochorenia u našej pacientky začala v októbri 2016, keď prišla na ultrasonografické vyšetrenie brucha pre bolesti v lumbálnej oblasti vpravo. Na našom pracovisku sme diagnostikovali tumorózny proces pravej obličky. Lézia bola uložená na hornom póle obličky, vykazovala zvýšenú vaskularizáciu, centrálnu obsahovala kalcifikovaný areál a areál hypoechogenity suspektne charakteru centrálnej nekrózy. Následne počítačová tomografia (CT) potvrdila prítomnosť heterodenzného tumorózneho areálu v oblasti obličky naliehajúce-

ho na hepar (Obr. 1). Pacientka bola indikovaná na pravostrannú nefrektómiu a adrenalectómiu.

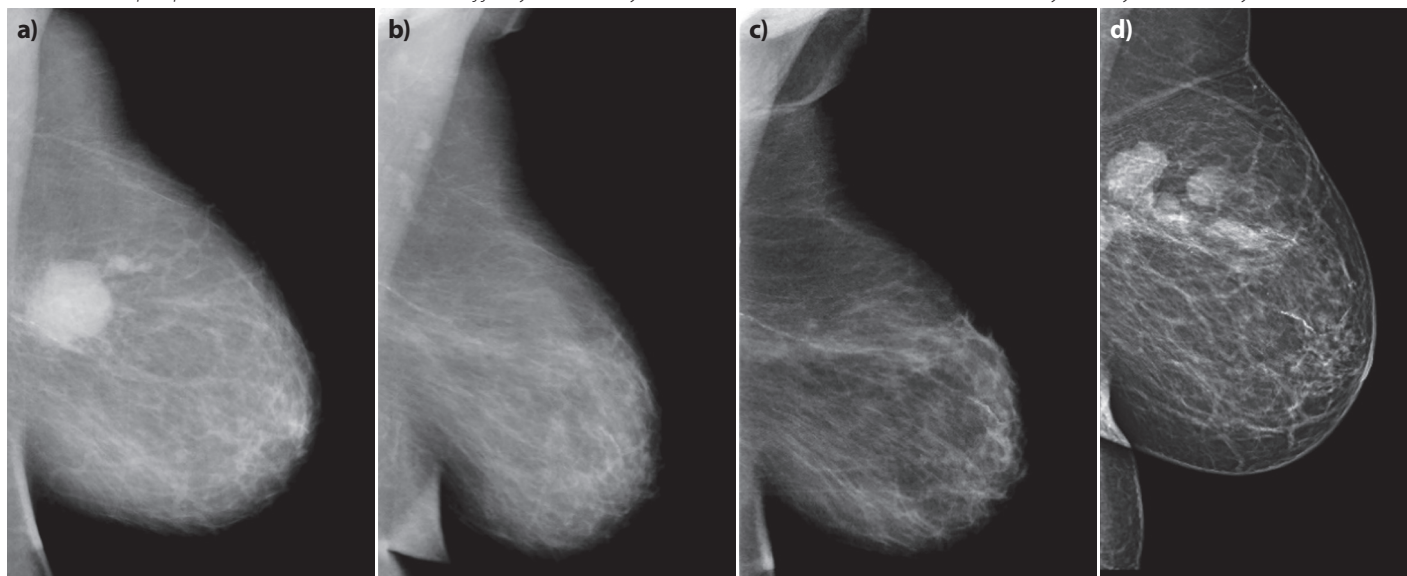
Vo februári 2017 bolo pacientke vykonané mamografické (MMG) vyšetrenie, kde bol opísaný sýty tieň v hornom mediálnom kvadrante ľavého prsníka (Obr. 2a). Dorzálna hrana opisovaného zatienenia mala nejasné kontúry s naznačenými spikuláciami do okolia, bez zhlukov mikrokalcifikátov. Ventrálnu od opisovaného tieňa bol prítomný ďalší menší drobný tieň. Ložiskové tieňe v ľavom prsníku boli suspektne z malignity, preto sme odporučili statimové ultrazvukové vyšetrenie.

V ultrazvukovom obraze sa v korelácii s mamografickým nálezom ukázalo solídne hypoechogénne ložisko, nepravidelných až laločnatých kontúr, nie celkom homogénnej

Obr. 1. CT vyšetrenie brušnej dutiny v koronárnom reze: 1a – rok 2016, kontrastné vyšetrenie, obraz tumorózneho masu pravej obličky; 1b – rok 2018, natívne vyšetrenie – bez recidívy; 1c – rok 2022, natívne vyšetrenie – bez recidívy



Obr. 2. Mamografický nález na ľavom prsníku v priebehu rokov 2017–2022: 2a – metastatická masa (rok 2017); 2b – postradiačné zmeny a fibróza, bez recidívy (rok 2019); 2c – pooperačná fibróza v oblasti vnútornej jazvy, bez recidívy (rok 2020); 2d – viaceré ložiskové tieňe – známky recidívy metastatických ložísk (rok 2022)



štruktúry. Pri dopplerovskom vyšetrení bola prítomná vaskularizácia centrálne a na periférii. Zrealizovala sa core-cut biopsia, ktorá histologicky potvrdila metastázu svetlobunkového karcinómu z renálnych buniek.

V marci 2017 pacientka podstúpila kvadrantektómiu (QE) a v máji toho istého roku absolvovala prvé stagingové CT vyšetrenie, ktoré opísalo ojedinelé pľúcne mikronoduly a MTS ložisko 7. rebra vpravo. Pacientke bola schválená biologická liečba sunitinibom. Na osteoskene bolo potvrdené aktívne ložisko v oblasti 7. rebra vpravo, a preto bola nasadená kyselina zoledronová. Pacientka najskôr znášala liečbu dobre, ale po mesiaci u nej došlo k NSTEMI infarktu myokardu. Biologická liečba bola približne na 4 mesiace zastavená, no po opakovaných kardiologických kontrolách bol pacientke opäť nasadený sunitinib v upravenom dávkovaní. Pacientka bola pri onkologických kontrolách bez nových ťažkostí, krvný tlak mala v norme.

Následne v priebehu rokov bola sledovaná na našom pracovisku formou stagingových CT vyšetrení. V rokoch 2018 bol nález bez zrejmych známk recidívy (Obr. 1), avšak v roku 2019 sme zaznamenali ľahkú progresiu veľkosti MTS ložiska 7. rebra vpravo. Preto sa pacientke zmenila liečba zameraná na kostné MTS, podávaný liek denosumab. V roku 2019 a 2020 pacientka absolvovala aj kontrolné mamografické a ultrasonografické vyšetrenie (Obr. 2b, 2c), kde bol nález bez jednoznačných známk recidívy základného ochorenia a v oblasti vnútornej jazvy bola opísaná pooperačná fibróza.

V októbri 2020 sa u pacientky rozvinula obojstranná pľúcna embólia, počas nasledu-

júcich dvoch rokov pacientka prestala navštevovať onkologickú ambulanciu a vysadila biologickú liečbu. V novembri 2022 sa pacientka vrátila do onkologickej ambulancie s pocitom zdurenia v ľavom prsníku v mieste nad jazvou po QE. Onkológ odporučil mamografickú a ultrasonografickú kontrolu.

Pri kontrolnom mamografickom vyšetrení sme zaznamenali zmenu mamografického nálezu (Obr. 2d). V ľavom prsníku v hornom mediálnom kvadrante boli prítomné viaceré sýte zatienenia až naznačene laločnatých kontúr, bez prítomnosti patologických zhlukov mikrokalcifikátov. V ultrazvukovom obraze boli opísané viaceré solídne hypoechogénne ložiská s naznačenými laločnatými kontúrami, pri dopplerovskom vyšetrení bola prítomná vaskularizácia centrálne i na periférii. Pre známky recidívy metastáz v ľavom prsníku sme odporučili histologizáciu nálezu (Obr. 3), ktorá potvrdila prítomnosť metastázy svetlobunkového karcinómu s origom v obličke. Na doplnenom stagingovom CT vyšetrení bola okrem recidívy metastatických lézií v ľavom prsníku prítomná aj progresia pľúcnych nodulácií, ako aj metastatického ložiska v oblasti 7. rebra vpravo (Obr. 4).

Pacientka absolvovala paliatívnu rádioterapiu (4×5 Gy) zameranú na MTS v oblasti rebra vpravo, pričom po tejto liečbe bola zaznamenaná mierna regresia zdurenia. Od januára 2023 jej bola navrhnutá liečba sorafenibom, avšak systémovú liečbu netolerovala. Pri poslednej kontrole v júni 2023 bol pacientke nasadený iný preparát s účinnou látkou sorafenib. Posledné informácie o pacientke máme z augusta 2023, keď bola hospitalizovaná na internom oddelení

Obr. 3. USG zobrazenie, core-cut biopsia tumoróznej masy v ľavom prsníku



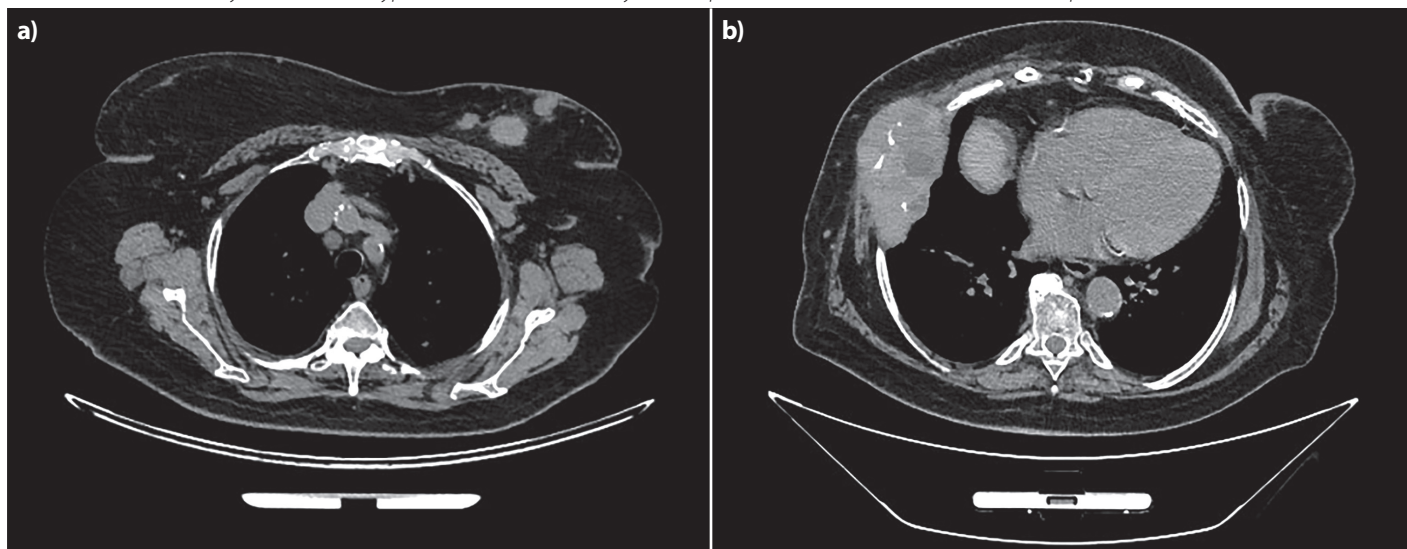
pre dyspnoe a opuchový stav pri chronickom srdcovom zlyhavaní, na ďalšiu onkologickú kontrolu pacientka neprišla.

Diskusia

RCC je urologický karcinóm, ktorý predstavuje 3 % všetkých malignít u dospelých. Väčšina RCC predstavuje lokalizované ochorenie (70 – 75 %), avšak pri 20 – 25 % z nich sa vyvinie metastatické ochorenie. Najčastejšie metastázuje do pľúcneho parenchýmu a kostí. Metastázovanie do prsníka možno vysvetliť šírením neoplastických buniek z renálnej vény do dolnej dutej žily, ktoré sa cez pľúcny obeh dostávajú do arteriálneho systému a následne sa rozšíria do celého organizmu (1, 2, 12).

Prsník je zriedkavým miestom metastázovania extramamárnych malignít. No pri dlhšom prežívaní pacientov s onkologickým ochorením rastie aj predpoklad, že výskyt metastatických nálezov v prsníku bude vyšší.

Obr. 4. CT obraz v axiálnych rezoch: 4a – hyperdenzné tumorózne masy v ľavom prsníku; 4b – metastatické ložisko 7. rebra vpravo



Metastázy sa môžu vyskytnúť synchronne alebo metachronne vzhľadom na primárny nádor. V literatúre sa uvádza, že približne polovica metastáz v prsníku sa vyskytla s odstupom času po nefrektómii pre RCC, preto história prekonania tohto ochorenia by mala vzbudiť podozrenie na možné metastatické ochorenie (1, 2).

Klinický obraz metastatických lézií prsníka je zvyčajne asymptomatický, pričom lézie sú najčastejšie solitárne, diskrétne, pohyblivé, s rýchlym rastom, uložené povrchovo – v hornom laterálnom kvadrante. Bolesťovosť, citlivosť či sekrécia z bradavky sú zriedkavé. Postihnutie spádových lymfatických uzlín je variabilné a kožné afekcie sú zriedkavé (1, 6, 7, 11).

V zobrazovacích modalitách, vďaka absencii dezmozplastickéj reakcie, môže metastáza imponovať ako benígna lézia. Mamografický obraz predstavuje nepravidelnú, zle ohraničenú masu s vnútorným heterogénnym prejasnením, pričom väčšinou chýba obraz spikulácií do okolia či prítomnosť mikrokalcifikátov. V ultrasonografickom obraze sa opisuje heteroechogénna okrúhla alebo oválna lézia so zadným akustickým zosilnením, a naopak chýba dorzálna zatienenie. Metastatické lézie prsníka neprerastajú do vývodov žľazy a nedochádza pri nich k retrakcii bradavky či patologickej sekrécii z bradavky. Väčšinou ide o lézie okrúhleho až oválneho tvaru, ktoré sú dobre ohraničené. Sú lokalizované v povrcho- vých podkožných tkanivách alebo v tkanivách prilahlých k prsnému parenchýmu. Jediným

znakom naznačujúcim malignitu je zvýraznená vaskularizácia pri dopplerovskom vyšetrení. Hoci majú metastatický RCC a primárny karcinóm prsníka identické morfológické znaky, existujú aj iné markery na ich rozlíšenie, a to histológia a imunohistochemia (1, 2, 6, 7).

K opätovnému relapsu RCC môže dôjsť kedykoľvek po nefrektómii. Asi 30 % pacientov s RCC má v čase diagnózy metastázy a napriek chirurgickej liečbe 20 – 50 % progreduje do metastatického ochorenia. Interval pre zistenie metastáz RCC v prsníku sa pohybuje od niekoľkých mesiacov až do niekoľkých rokov. Prognóza pre pacientov s metastatickým RCC bola nepriaznivá. Medián času prežitia bol len 6 až 12 mesiacov a 2-ročná miera prežitia bola 10 % až 20 %. Chirurgia zohráva v manažmente pacientov s metastatickým RCC dôležitú úlohu. Liečba metastáz prsníka sa líši od liečby primárneho nádorového ochorenia prsníka, pretože nie je postihnutá koža a aj postihnutie axilárnych uzlín je variabilné. Metastatické lézie prsníka sú chemorezistentné, preto sa chemoterapia neodporúča. O cieľenej terapii v súčasnosti nemáme dostatok informácií. Preto sa pristupuje k chirurgickej resekcii solitárnej metastázy prsníka a tento postup je spojený s lepším prežívaním pacienta, avšak mastektómia a odstránenie lymfatických uzlín sú zbytočné, pretože nepredstavujú kuratívnu liečbu. Paliatívna rádioterapia a cieľená liečba majú dostatočnú lokálnu aj systémovú kontrolu s tolerovateľnou toxicitou (1, 2, 6, 13, 14).

Záver

Kazuistikou sme chceli poukázať na možnosť výskytu metastáz RCC v prsníku, pričom v nasledujúcich desaťročiach sa predpokladá nárast týchto nálezov. Prognóza pre pacientov s metastatickým RCC nebola priaznivá, no chirurgická liečba priniesla dlhšie prežívanie týchto pacientov. V súčasnosti existujú aj štúdie, ktoré sa venujú ďalším možnostiam liečby.

Uvedená kazuistika je neobvyklá tým, že RCC metastázoval do prsníka viacnásobne, najprv synchronne s primárnym nádorom a v priebehu niekoľkých rokov metachronne do toho istého prsníka, pričom ostatné časti tela nevykazovali známky metastatického postihnutia, až na metastatickú léziu 7. rebra pravo.

U pacienta s pozitívnou anamnézou o prekonaní RCC by mala byť akákoľvek nová lézia vyšetrená histologicky, pretože metastázy v prsníku môžu imponovať ako benígne lézie. Samozrejme, neodmysliteľnou súčasťou dispenzáru pacientov sú naďalej ultrasonografické, mamografické a stagingové CT vyšetrenia. Je dôležité myslieť na túto zriedkavú lokalitu metastázovania RCC, aby bolo ochorenie včas diagnostikované a následne, aby bola zvolená správna liečba. Keďže sú metastatické lézie prsníka chemorezistentné, pristupuje sa v prípade izolovanej lézie k metastazektómii. V prípade dokázania metastatického postihnutia lymfatických uzlín sa pristupuje k lymfadenektómii.

LITERATÚRA

1. Falco G, et al. Breast metastases from a Renal Cell Carcinoma. A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep* [online]. 2014;5(4):193-195. [cit. 01.05.2023]. doi: 10.1016/j.ijscr.2014.01.019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3980508/pdf/main.pdf>.
2. Xu Y, et al. Renal clear cell carcinoma metastasis to the breast ten years after nephrectomy: a case report and literature review. *Diagn Pathol*. [online]. 2017;12(1):76. [cit. 03.05.2023]. doi: 10.1186/s13000-017-0666-8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5668985/pdf/13000_2017_Article_666.pdf.
3. Bahadoram S, et al. Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment. *G Ital Nefrol*. [online]. 2022;39(3):2022-vol3. [cit. 04.05.2023]. Available from: <https://giornaleitalianodinefrologia.it/wp-content/uploads/sites/3/2022/05/39-03-2022-03.pdf>.
4. Malhotra KP, et al. Metastases from renal cell carcinoma-Report of three unpredictable cases and literature review. *Indian J Cancer*. [online]. 2021;58(2):273-277. [cit. 06.05.2023]. doi: 10.4103/ijc.IJC_160_20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34100413/>.
5. Syčová-Milá Z. Súčasný pohľad na liečbu karcinómu obličky. *Onkológia*. Bratislava. [online]. 2010;5(5):262-265. [cit. 06.05.2023]. Available from: <https://www.solen.sk/storage/file/article/ef4a14531bc47fc8f708175a7efec28d.pdf>.
6. Singla A, et al. Rare metastatic sites of renal cell carcinoma: a case series. *Pan Afr Med J*. [online]. 2022;11:42:26. [cit. 07.05.2023]. doi: 10.11604/pamj.2022.42.26.33578. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9288148/pdf/PAMJ-42-26.pdf>.
7. Elouarith I, et al. Breast metastasis 18 years after nephrectomy for renal cell carcinoma: a case report. *J Surg Case Rep*. [online]. 2022;2022(4):rjac116. [cit. 10.05.2023]. doi: 10.1093/jscr/rjac116. PMID: 35530427. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9071336/>.
8. Petejova N, Martinek A. Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. [online]. 2016;160(2):183-194. [cit. 4.05.2023]. doi: 10.5507/bp.2015.050. Available from: https://biomed.papers.upol.cz/artkey/bio-201602-0002_renal_cell_carcinoma_review_of_etiology_pathophysiology_and_risk_factors.pph.
9. Wasifuddin M, et al. Malignant Pleural Effusion As the Initial Presentation of Renal Cell Carcinoma: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. [online]. 2023;15(4):e37128. [cit. 15.05.2023]. doi: 10.7759/cureus.37128. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37153237/>.
10. Botticelli A, De Francesco GP, Di Stefano D. Breast metastasis from clear cell renal cell carcinoma. *J Ultrasound*. [online]. 2013;16(3):127-30. [cit. 01.05.2023]. doi: 10.1007/s40477-013-0026-9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3771566/pdf/40477_2013_Article_26.pdf.
11. Ganapathi S, Evans G, Hargest R. Bilateral breast metastases of a renal carcinoma: a case report and review of the literature. *BMJ Case Rep*. [online]. 2008. [cit. 04.05.2023]. doi: 10.1136/bcr.06.2008.0239. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3124739/>.
12. Garfield K, LaGrange CA. Renal Cell Cancer. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [online]. 2023. [cit. 14.5.2023]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470336/>.
13. Gangadaran SGD. Current Management Options in Metastatic Renal Cell Cancer. *Oncol. Rev*. [online]. 2017;11(2):339. [cit. 15.05.2023]. doi: 10.4081/oncol.2017.339. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5481727/>.
14. Ali HOE, et al. Renal Cell Carcinoma Metastasis to the Breast: A Rare Presentation. *Case Rep Radiol*. [online]. 2021;2021:6625689. [cit. 15.05.2023]. doi: 10.1155/2021/6625689. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8121607/>.