

# ZOBRAZENÍ SOLIDNÍCH NÁDORŮ LEDVIN

## IMAGING OF SOLID KIDNEY TUMORS

přehledový článek

Jiří Ferda<sup>1</sup>  
Jan Kastner<sup>1</sup>  
Eva Ferdová<sup>1</sup>  
Hynek Mírka<sup>1</sup>  
Jan Baxa<sup>1</sup>  
Milan Hora<sup>2</sup>  
Ondřej Hes<sup>3</sup>  
Jindřich Fínek<sup>4</sup>  
Boris Kreuzberg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

<sup>2</sup>Urologická klinika LF UK a FN, Plzeň

<sup>3</sup>Šiklův ústav patologické anatomie LF UK a FN, Plzeň

<sup>4</sup>Onkologické a radioterapeutické oddělení LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 15. 8. 2012.

### Korespondenční adresa:

prim. doc. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.  
Klinika zobrazovacích metod  
LF UK a FN  
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň  
e-mail: ferda@fnplzen.cz

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR: Koncepční rozvoj výzkumné organizace 00669806 – FN Plzeň.

## SOUHRN

Ferda J, Kastner J, Ferdová E, Mírka H, Baxa J, Hora M, Hes O, Fínek J, Kreuzberg B. Zobrazení solidních nádorů ledvin

Renální karcinom jako nejvýznamnější solidní nádor ledvin dosahuje v České republice nejvyšší incidence v celosvětovém měřítku. Odlišit jej mezi ostatními solidními a cystoidními lézemi je nedůležitější úlohou zobrazovacích metod. Základní metodou je ultrasonografie, kterou je možné rozšířit pomocí aplikace kontrastní látky na metodu vysoce spolehlivou v diferenciální diagnostice solidních útvarů. K předoperačnímu zobrazení nádorů ledvin je nezbytné zobrazení cévního zásobení ledviny i vlastního tumoru pomocí CT angiografie nebo MR angiografie. Magnetickou rezonancí lze blíže specifikovat především hypovaskularizované nádory, u kterých se difúzní vážení ukazuje jako velmi důležité při odlišení papilárních renálních karcinomů. PET/CT s podáním fluorodeoxyglukózy je významnou metodou umožňující na základě míry akumulace fluorodeoxyglukózy posoudit agresivitu renálního karcinomu.

**Klíčová slova:** renální karcinom, angioli-pom, papilární renální karcinom, MRI, CT angiografie FDG-PET/CT.

## SUMMARY

Ferda J, Kastner J, Ferdová E, Mírka H, Baxa J, Hora M, Hes O, Fínek J, Kreuzberg B. Imaging of solid kidney tumors

Renal cell carcinoma reaches the highest incidence in the Czech Republic world wide. The most important role of the imaging methods is to distinguish it in between the all solid and cyst-like renal lesions. Even the ultrasound (sometimes including application of contrast material) remains the basic imaging method, CT-angiography and MR-angiography is the most important recent methods to display its own tumorous tissue including the vessels supplying the tumor and the whole kidney. Magnetic resonance is able to improve the differential diagnosis in hypo-vascular (especially papillary renal cell carcinoma) when the diffusion weighted imaging is used. PET/CT is enabling to estimate the aggressiveness of the renal cell carcinomas according their level of fluorodeoxyglucose accumulation.

**Key words:** Renal cell carcinoma, angioli-poma, papillary renal cell carcinoma, MRI, CT-angiography, FDG-PET/CT.

## ÚVOD

Úvodní zobrazovací metodou k detekci expanzivních procesů ledvin (1) je ultrasonografie (2). Její široké uplatnění je založeno především v její široké dostupnosti a také vzhledem k vysokému kontrastnímu rozlišení, jež dovoluje odlišit od sebe solidní a cystické útvary. Ze solidních útvarů ledvin je nejvýznamnější renální karcinom a z jeho typů konvenční renální karcinom. Jelikož jde o velmi časté nádorové onemocnění, které je-li včas léčeno, má vysokou naději na terapeutický úspěch. Přesná diferenciativní diagnostika a také staging a předoperační plánování pomocí zobrazovacích metod hrají v současnosti významnou úlohu při posuzování pokročilosti, prognózy i strategie léčby (3–5).

## METODY ZOBRAZENÍ

Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN v Plzni slouží jako superkonziliární pracoviště zaměřené na specializovanou diagnostiku nádorů ledvin, kdy vyšetření je prováděno z indikace předoperační diferenciativní diagnostiky, předoperačního plánování a dále při kontrolách léčebného efektu chirurgického výkonu nebo biologické léčby. Vyšetření jsou indikována jako doplňující po provedení základního zobrazení buď ultrazvukem, nebo výpočetní tomografií.

### Kontrastní ultrazvukové vyšetření

Vyšetření provádíme na přístroji Acuson S2000 (Siemens, Erlangen, Německo). Po provedení základního vyšetření v B modu pomocí sondy s frekvenčním rozsahem 2–4 MHz je přistoupeno k aplikaci echokontrastní látky na bázi mikrobublin (SonoVue, Bracco, Milano, Itálie) v dávce 1,2–2,4 ml. Zobrazení nádoru ledvin probíhá v dynamické fázi tak, aby byla za-

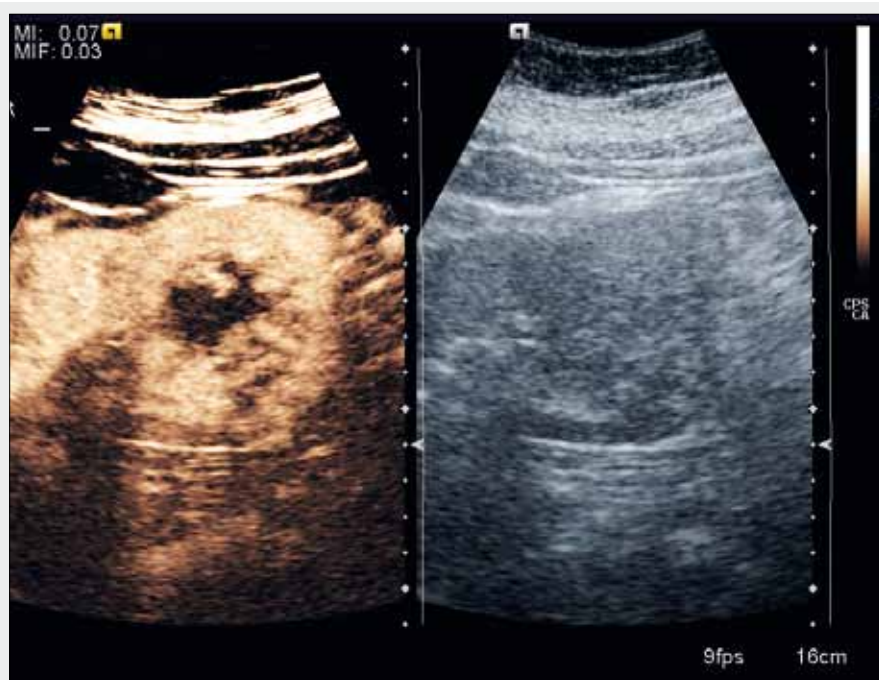
chycena hypervaskularizace a bylo možné odhalit dynamickou závislost syčení v čase – odlišit hypervaskularizaci s vymýváním kontrastní látky, pozdní nasycování, nebo naopak absenci syčení v cystických a nekrotických částech nádorů (2).

### Multifázová CT angiografie

CT vyšetření je nutné v současnosti provádět pomocí izotropního submilimetrového rozlišení minimálně v arteriální a venózní fázi po intravenózní aplikaci kontrastní látky (1). Jelikož ledviny jsou orgánem s vysokou mírou prokrvení, postačí aplikace 50–60 ml kontrastní látky v koncentraci 350–400 mgI/ml průtokem 4–5 ml/s. Kvalitní vyšetření tak odhalí především hypervaskularizované nádory a odliší je od hypovaskularizovaných (většinou méně agresivních). Izotropní data (voxel má hranu menší než 0,7 mm) jsou využita pro zhotovení trojrozměrných CT angiogramů k modelaci arteriálního a žilního zásobení ledviny i vlastního nádoru a dále k provedení multiplanárních rekonstrukcí (MPR). Pro hodnocení vlastní struktury ledvinného parenchymu i nádorů v ledvině jsou vhodnější rekonstrukce o šíři vrstvy 3 mm. Maximum intenzity projekce (MIP) v podobě tenkých vrstev o šíři 5–10 mm lze využít v zobrazení subsegmentární anatomie renálních tepen a jejich vztahu k nádoru, zejména je-li indikován laparoskopický nesekční výkon. Pro přesné zobrazení uložení menších nádorů ledvině provádíme radiální sadu rekonstrukcí s osou v dlouhé ose ledviny. Rozšířený protokol zahrnuje zobrazení před podáním kontrastní látky a ve fázi nefrografické, slouží k pokročilejší analýze syčení tkáně nádoru, resp. k modelování dutého systému ledvin.

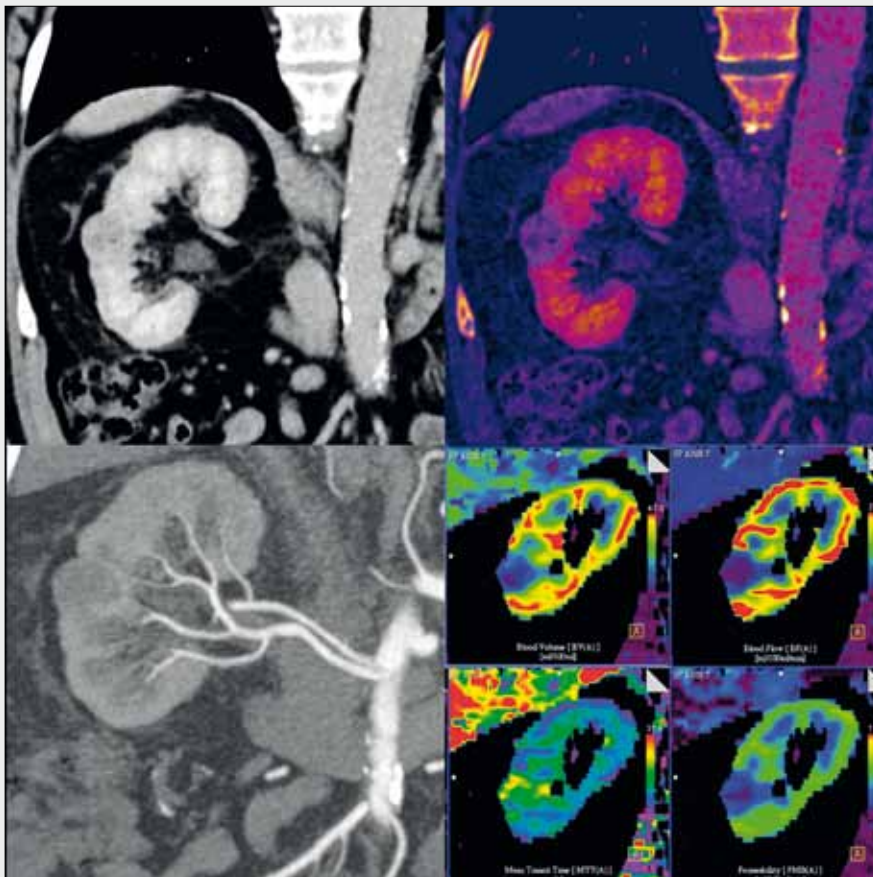
### CT s duální energií záření (DECT)

Expozice tkání více energiemi záření dovoluje kvantifikovat obsah jódu ve tkáních. Metoda využívá zpravidla simultánní



Obr. 1. Konvenční renální karcinom – kontrastní ultrazvuk  
Fig. 1. Conventional renal cell carcinoma – contrast enhanced ultrasound

▲ Obr. 1



Obr. 2. Papilární renální karcinom, dual-source CT, nefrografická fáze, mapa distribuce jódu (DECT), MIP vrstva, perfuzní analýza  
Fig. 2. Papillary renal cell carcinoma, dual-source CT, nephrographic phase, iodine distribution map, MIP slab, perfusion analysis

▲ Obr. 2

expozice 80 kV a 140 kV. Na základě rozdílného chování absorpce záření méně- a více-energetického záření je vypočten obsah jódu v daném objemu vyšetřené tkáně a tzv. virtuální nativní obraz. Analýza slouží k posouzení nasycení tkání jódem, jeho kvantifikaci, ale i k lepší modelaci renálního cévního systému. DECT je i metodou vhodnou k posuzování infiltrace mízních uzlin retroperitonea. Vyšetření je prováděno podobně jako u běžného zobrazení CT dvoufázově při použití intravenózní aplikace jódové kontrastní látky. Iterativní metody rekonstrukce dat lze využít k výraznému snížení radiační dávky i u DECT až do té míry, že lze provádět dávkově neutrální DECT (dávka pro dvoufázové vyšetření se pohybuje potom kolem 4 mSv), při zachování všech předností spektrální analýzy dat.

### Dynamická 4D CT angiografie

Objemové multifázové dynamické zobrazení je zobrazení, kdy po podání bolus jódové kontrastní látky (30–40 ml, koncentrace 400 mgI/ml, průtok 6 ml/s) je prováděna mnohonásobná akvizice dat s časovým rozlišením 1–2 s. Při pořizování dat se stůl s vyšetřovaným nemocným kývavě pohybuje v ose Z. Jedná se o období perfuzního objemového zobrazení mozku, kdy pokrytí rozsahu těla může dosáhnout až 480 mm v kraniokaudálním směru. Časový odstup mezi jednotlivými skeny se pohybuje mezi 2–10 s, v prvních 30 s se používá kratší interval, v období nástupu nefrografické a intersticiální fáze je možné intervaly prodloužit na 5 a později i na 10 s. Vyšetření

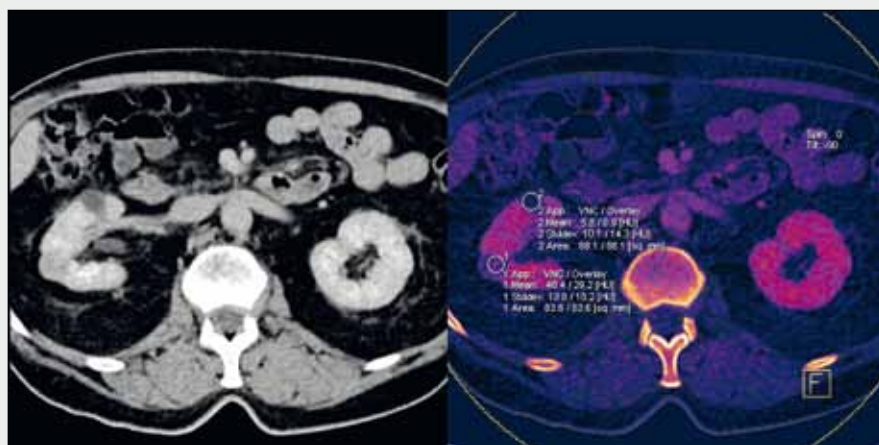
využívá voltáží 80–100 kV. Celková radiační zátěž použitím nízkovoltážní techniky dosahuje hodnot kolem 8 mSv. Jednotlivé datové soubory slouží jednak k dynamickému zobrazení sycení tkání a k provedení perfuzní analýzy tumorů, ale i rekonstrukci dynamické 4D CT angiografie (4DCTA). Jsou generovány mapy průtoku (flow), perfuzního objemu (perfusion volume), permeability a času maximálního nasycení (time-to-peak). Při analýze je používán algoritmus korekce pohybu v čase a prostorové korekce šumu (motion-correction; 4D-noise reduction). Korekce dovolují rekonstrukci časových MIP rekonstrukcí pro komplexní zobrazení cévního systému ledviny s nízkou úrovní šumu v obraze (který je jinak ve zdrojových souborech na vyšší úrovni).

### Magnetická rezonance

Zobrazení nádorů ledvin magnetickou rezonancí ve srovnání s CT trpí především dlouhým skenovacím časem, který je zejména u 1,5 T přístrojů velmi dlouhý, pokud je provedeno vyšetření s kompletním spektrem sekvencí. Výhody zobrazení s vyšším signálem a vyšším časovým rozlišením umožňují přístroje 3 T, zejména pokud využívají techniky potlačení nehomogenity lokálního magnetického pole, jako je paralelní transmise a podobně.

Základem zobrazení ledvin pomocí magnetické rezonance (5) jsou T2 vážené obrazy spinového echa s rychlým akvizčním časem (například HASTE), T1 vážené obrazy spoiled GRE in-phase/opposed-phase. Zásadní postavení pro dife-





Obr. 3. Papilární renální karcinom (dorzálně) a cysta (ventrálně), analýza distribuce jódu pomocí DECT

Fig. 3. Papillary renal cell carcinoma (dorsal) and cyst (ventral), iodine distribution analysis by DECT

▲ Obr. 3

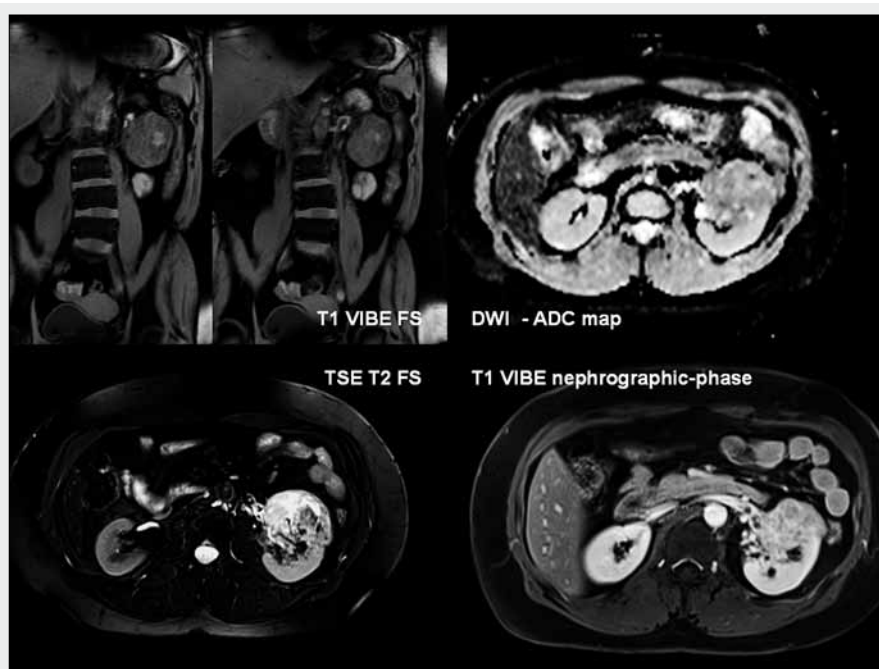
renální diagnostiku mají difuzní zobrazení, využíváme měření se třemi hodnotami b: 0, 400 a 800. Jsou rekonstruovány mapy aparentního difuzního koeficientu (ADC) (6). U MR přístrojů s indukcí magnetického pole 1,5 T je výhodné použití i steady-state free precession sekvencí (SSFP, jako jsou true-FISP, FIESTA), které umožní velmi dobře zobrazovat invazi nádoru do dolní duté žíly. Ovšem u 3 T přístrojů je tato možnost omezena vzhledem k výrazným susceptibilním artefaktům vyjádřeným v této sekvenci. Následuje dynamické zobrazení po podání kl. i.v., používáme sekvence pro dynamickou MRA. (T1 FLASH – fast-low-angle single shot) ve třech fázích (7), zobrazení dynamické pomocí dynamické MRA sekvencí TWIST se nám neosvědčilo. Dynamické zobrazení v arteriální, časně a pozdní venózní fázi slouží k modelaci cévního zásobení ledviny. Sekvence pro zobrazení cév technikou c-MRA však trpí vyšším šumem, artefakty překlápní při nedostatečném field-of-view, proto k zobrazení struktury ledviny

i nádorů využíváme sekvence GRE typu VIBE. Dobu mezi dynamickou fází a vylučovací fází je využíváme k provedení T2 vážených obrazů, preferujeme rychlé spinové echo s potlačením signálu tukové tkáně spektrálním způsobem. Jediným problémem tohoto přístupu může být T2 efekt vylučující se k.l., jež v pánvičkách jeví se jako hyposignální struktury. Poslední součástí algoritmu je vylučovací fáze zobrazení ledvin.

Dynamické zobrazení T1 váženými obrazy je možné, resp. vhodné využít k farmakokinetické analýze sycení tkání s měřením absolutních hodnot objemu protékající krve, transferové konstanty a/nebo poměru sycení útvaru ve vztahu ke kortexu.

### Hybridní zobrazení $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT

Dominantním radiofarmakem pro zobrazení renálních nádorů je  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglukóza ( $^{18}\text{F}$ -FDG). Jde o radiofarma-



Obr. 4. Konvenční renální karcinom, invaze do renální žíly, 3 T MRI

Fig. 4. Conventional renal cell carcinoma, invasion into the renal vein, 3 T MRI

▲ Obr. 4

kum, jež je markerem oxidativní glykolýzy. Vyšetření provádíme po předchozí kontrole hladiny glykémie, u nemocných s glykemií do 10 mmol/l aplikujeme radiofarmakum v dávce 4 MBq/kg. Vlastní akvizice dat se po šedesátiminutové akumulaci zahajuje pořízením dat CT v arteriální fázi v rozsahu celého trupu a venózní fázi v rozsahu břicha kolimací 16 × 0,75 mm. Aplikujeme 80 ml jodové kontrastní látky (iomeprol 350, Bracco, Milano, Itálie v dávce 3 ml/s) přetlakovým injektorem. Následuje akvizice dat pozitronové emisní tomografie v sedmi pozicích, 3 minuty v jedné každé pozici. Jsou rekonstruovány obrazy CT se submilimetrovým izotropním rozlišením (ekvivalentní k dvoufázové CT angiografii), PET obrazy jsou rekonstruovány s korekcí atenuace a obrazy nekorigované – čistě emisní. Hodnocení probíhá pomocí fúze CT a PET obrazů a dále jsou CT data zpracována způsobem shodným s běžným zobrazením CT angiografií.

## VÝSLEDKY ZOBRAZENÍ

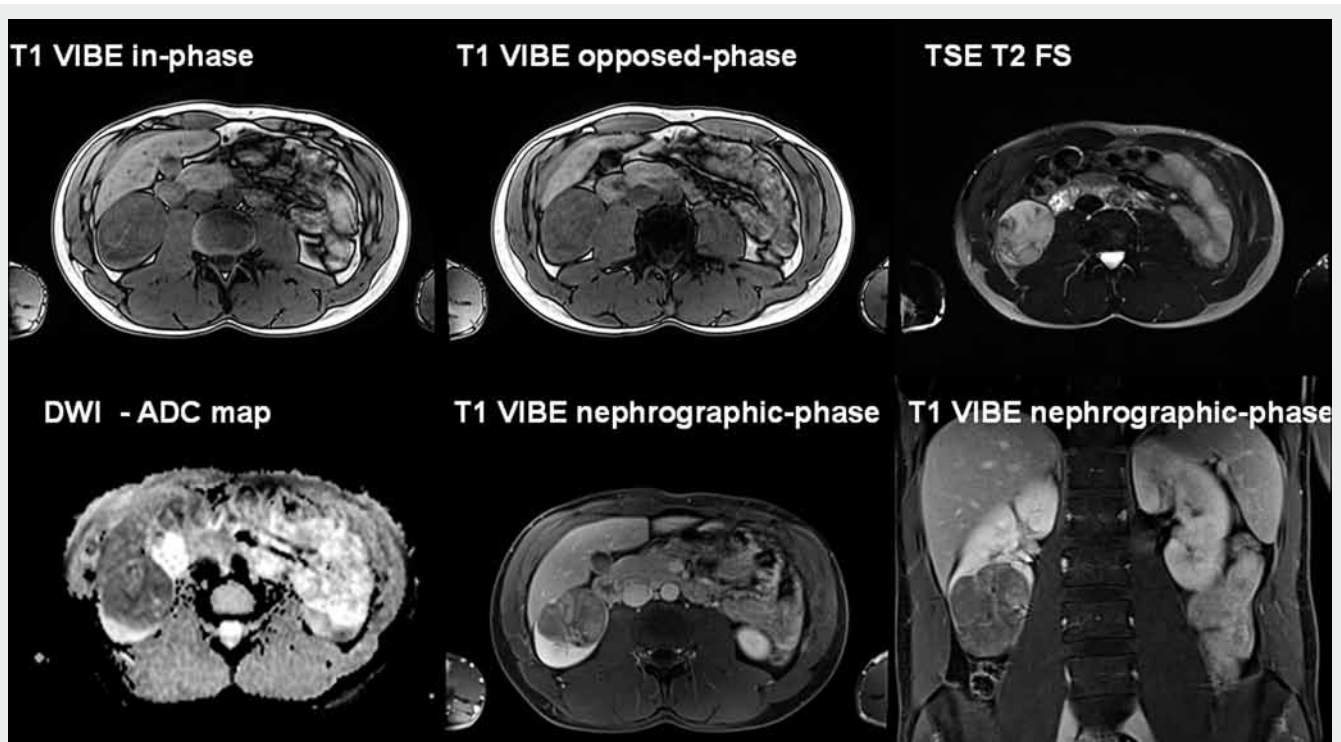
### Renální pseudotumor

Pseudotumory ledvin se mohou vyskytovat u nemocných, kteří se blíží funkčně k terminálnímu selhání ledviny. Jedná se relativní hypertrofií renálního parenchymu, kdy parenchym s dosud lepší funkcí připomíná expanzivní útvar. Současně se často nacházejí v resekcčním materiálu u stejných nemocných mnohočetné papilární renální adenomy. Pokud je provedena magnetická rezonance, pak je u těchto nemocných vhodné použít difuzního vážení, kdy pseudotumor nevykazuje od-

Tab. 1. **Modifikovaná klasifikace nádorů vycházejících z renálních buněk (1)**  
Table 1. **Modified classification of the tumors arising from renal cell (1)**

<b>Familiární renální nádory</b>
<b>Maligní renální nádory</b>
světlobuněčný (konvenční) RCC
papilární RCC
chromofobní RCC
karcinom sběrných kanálků Belliniho
tubulocystický karcinom
renální medulární karcinom
renální karcinom spojený s Xp11.2 translokacemi/TFE3 a genovou fúzí (MiTF/TFE family translocation carcinomas)
RCC u dlouhodobě přeživších neuroblastom
mucinózní tubulární a vřetenobuněčný karcinom
„thyroid follicular carcinoma-like“ nádor ledviny
RCC neklasifikovaný
<b>Renální nádory u end-stage renal disease</b>
RCC spojený se získanou cystickou chorobou ledviny (ACRD)
světlobuněčný papilární RCC
<b>Neoplazmata z renálních buněk s nízkým maligním potenciálem</b>
multilokulární světlobuněčné cystické neoplazma s nízkým maligním potenciálem
(multilokulární světlobuněčný RCC)
<b>Benígní nádory z renálních buněk</b>
papilární adenom
onkocytom
metanefrický adenom a adenofibrom
smíšený stromální a epiteliální tumor
cystický nefrom

chylky difuzivity od ostatních částí ledviny, nebo je u něj difuzivita i relativně vyšší.



▲ Obr. 5

Obr. 5. **Papilární renální karcinom, 3 T MRI**  
Fig. 5. **Papillary renal cell carcinoma, 3 T MRI**

## Angiomyolipom

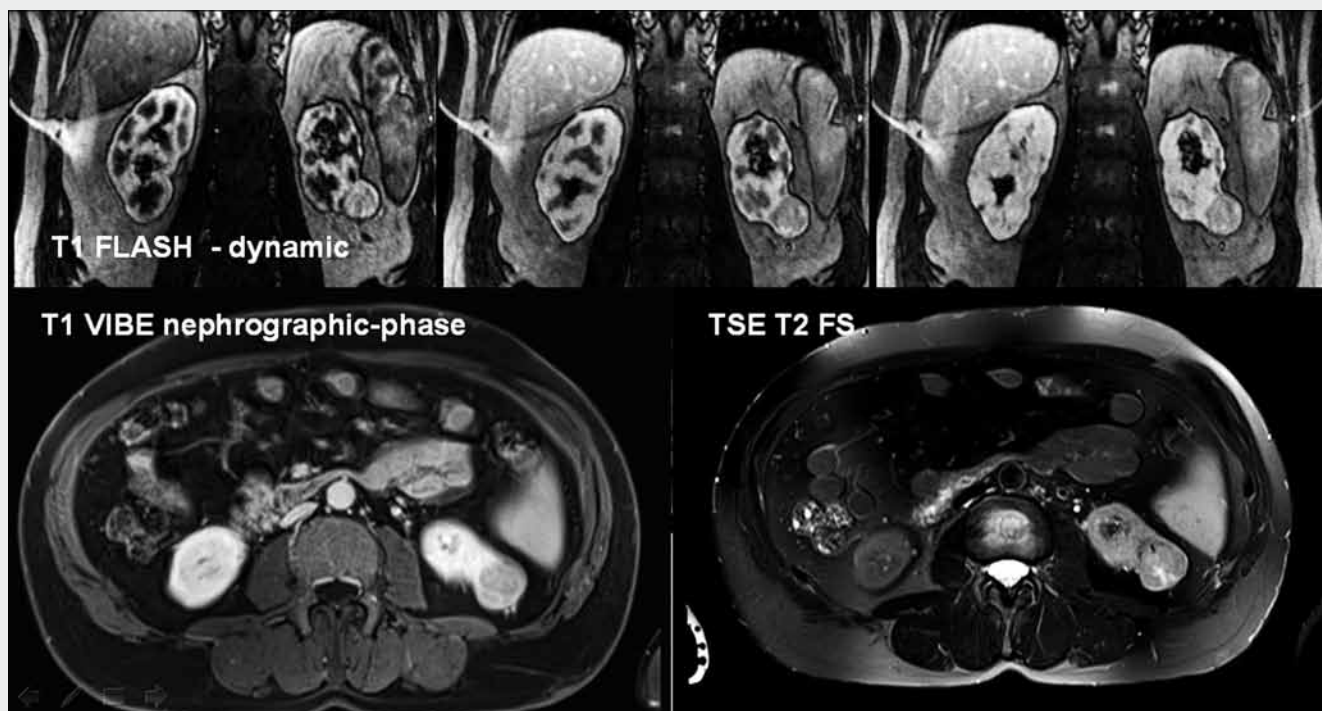
Angiomyolipom je relativně časný nádor ledviny, obsahující v různém podílu zastoupení tukové tkáně, hladké svalové tkáně a cévních struktur. Malé angiomyolipomy jsou asymptomatické, velké, vyskytující se vzácně, při velikosti více než 10 cm pak mohou působit bolesti v zádech nebo mohou být příčinou hematurie. Jsou-li angiomyolipomy mnohočetné, je třeba myslet, že postižení ledvin je součástí Bournevillovy-Pringlovy nemoci, neboli součástí postižení u nemocných s tuberózní sklerózou u těchto nemocných. Charakteristicky u žen středního věku je nutné aktivně pátrat také po projevech leiomyomatózy plicní tkáně. Velikost angiomyolipomů se pohybuje od několika milimetrů po několik centimetrů. Menší nádorky jsou zanořeny do renálního parenchymu, větší se nad něj vyklenují.

Typický angiomyolipom obsahuje lipomatózní tkáň, která se projevuje v CT obraze denzitami typickými pro tuk – s měřitelnými negativními hodnotami. Naopak při zobrazení magnetickou rezonancí jde o tumory s vysokou signální intenzitou v T1 vážených obrazech. Použitím zobrazení pomocí sekvence spoiled GRE in/opposed-phase je výhodné k prokázání tukové složky v expanzi. Diagnostika typického angiomyolipomu nečiní obtíž, problémy vyvstávají u nádorů, kde je stopová složka lipomatózní tkáně, nebo zcela tuk chybí. U těchto nemocných je obtížné odlišení od renálního karcinomu, neboť jde o tumory s vysokým stupněm sycení již v arteriální fázi (8, 9). V MRI může pomoci difuzní zobrazení. Perfuzní techniky CT a dynamické MRI se snaží pomocí vývoje sycení nádoru (výrazný vzestup, pak plató, eventuálně vymývání – wash-out) odlišit renální karcinom.

Tab. 2. **Současná TNM klasifikace renálního karcinomu**  
Table 2. **Current TNM classification of renal cell carcinoma**

Primární tumor (T)	
TX	primární nádor nemůže být posouzen
T0	bez známek primárního nádoru
T1	tumor ≤ 7 cm v největším rozměru, omezen na ledvinu
T1a	tumor ≤ 4 cm v největším rozměru, omezen na ledvinu
T1b	tumor > 4 cm ale ≤ 7 cm v největším rozměru, omezen na ledvinu
T2	tumor > 7 cm v největším rozměru, omezen na ledvinu
T2a	tumor > 7 cm but ≤ 10 cm v největším rozměru, omezen na ledvinu
T2b	tumor > 10 cm, omezen na ledvinu
T3	tumor vrůstá do velkých žil, nebo perirenální tkáně ale ne do ipsilaterální nadledviny ale neproráží Gerotovu fascii
T3a	tumor masivně vrůstá do renálních žil s muskulární vrstvou, nebo vrůstá perirenálně a/nebo do tukové tkáně renálního sinu, ale neproráží Gerotovu fascii
T3b	tumor vrůstá do dolní duté žíly pod úroveň bránice
T3c	tumor vrůstá do dolní duté žíly nad úroveň bránice nebo vrůstá do její stěny
T4	tumor proráží Gerotovu fascii nebo vrůstá kontinuálně do ipsilaterální nadledviny
Regionální mízní uzliny (N)	
NX	regionální mízní uzliny nemohou být posouzeny
N0	bez metastáz v regionálních uzlinách
N1	metastázy v regionálních uzlinách
Vzdálené metastázy (M)	
M0	bez vzdálených metastáz
M1	vzdálené metastázy

Naproti tomu v diferenciální diagnostice lézí ledviny s obsahem tuku je nutné zmínit vzácné liposarkomy vycházející z mezenchymatózní tkáně pouzdra – jde však o nádory, které



▲ Obr. 6

Obr. 6. **Oncocytom, 3 T MRI**  
Fig. 6. **Oncocytoma, 3 T MRI**





▲ Obr. 7

Obr. 7. **Angiomyolipom, 3 T MRI**  
Fig. 7. **Angiomyolipoma, 3 T MRI**

rozsáhle infiltrují retroperitoneum, nebývají ohraničené. Angiomyolipom je však nádorem, který se z ledviny vyklenuje a je kryt renální facií.

## Onkocytom

Onkocytomy jsou relativně vzácnější nádory ledvin, které tvoří přibližně dvacetinu všech renálních expanzí. Jde o nádory s původem v epitelálních buňkách proximálního tubulu. Onkocytom se vyskytuje 2krát častěji u mužů, a to typicky v 6. a 7. dekadě života, chová se typicky expanzivně. Po podání kontrastní

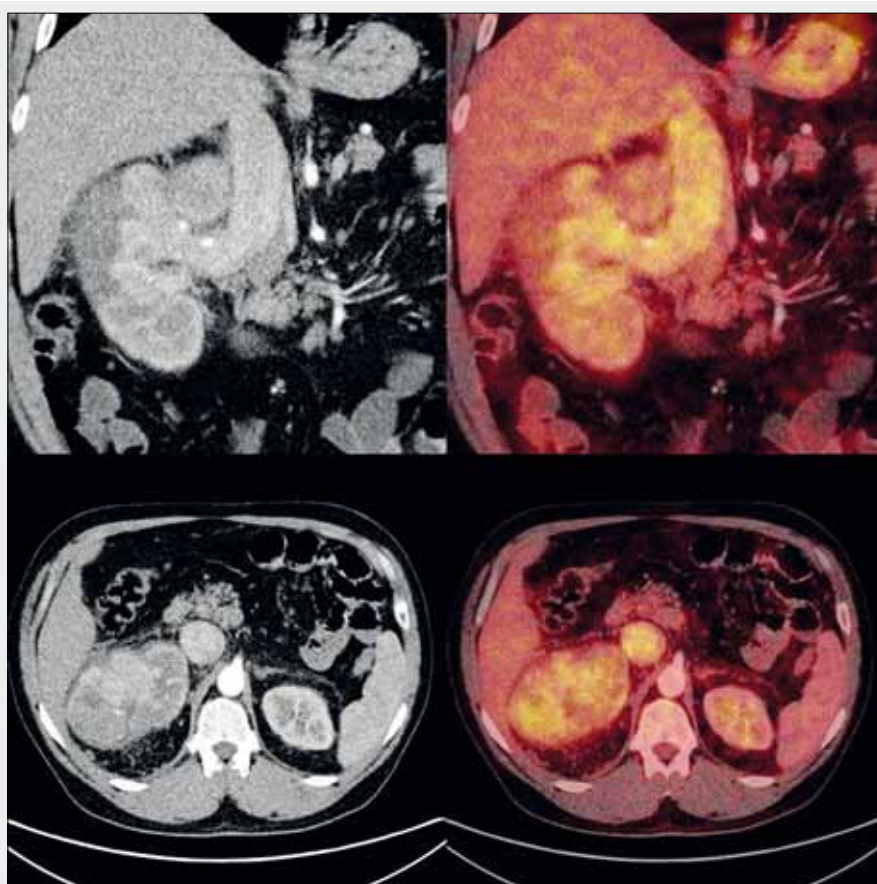
látky se objevuje v klasických popisech struktura loukotí, která však může často chybět a postrádán bývá i uváděný okrouhlý tvar ložiska. Naproti tomu radiální struktura s loukotovitým syčením může být pozorována i u konvenčního renálního karcinomu. Syčení nádoru je často velmi podobné renálnímu karcinomu, především renálnímu karcinomu chromofobnímu (10). Méně často může být pozorována tzv. onkocytomatóza.

## Smišený epitelální stromální nádor ledviny

Jedná se o benigní nádorový proces, který je tvořen smíšenou tkání se solidní a cystickou, nebo spíše cystiformní částí. Jedná se o typické nádory žen, které užívaly hormonální terapii estrogény, zajímavou vlastností nádoru je při histologickém vyšetření pozitivní reakce s protilátkami pro estrogény a progesteron. Ve výjimečných případech byly popsány i maligní zvraty. Jde o nádor, typicky hypodenzní v CT obrazu s voštinovitou strukturou, voštinovitá struktura jej odlišuje od papilárních renálních karcinomů a multicystických konvenčních renálních karcinomů. V MRI se jedná o hypersignální heterogenní útvar v T2 vážených obrazech, kde je opět patrná plástvovitá struktura, tkáň je bez zřetelné restrikce difuze.

Tab. 3. **Klinický staging renálního karcinomu**  
Table 3. **Clinical staging of the renal cell carcinoma**

Stage	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1-2	N1	M0
	T3	N0-1	M0
IV	T4	N1	M0
	jakékoliv T	jakékoliv N	M1



Obr. 8. Konvenční renální karcinom, invaze do dolní duté žíly,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT  
 Fig. 8. Conventional renal cell carcinoma, invasion into the inferior vena cava,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT

▲ Obr. 8

## Renální karcinom

Renální karcinom dosahuje nejvyšší incidence v populaci v celosvětovém měřítku v České republice, v ní pak nejvyšší počet nových případů je registrováno v Plzeňském kraji. Více než jedna třetina případů je nalézána incidentálně při provedení ultrasonografického nebo CT vyšetření z jiné indikace, než je onemocnění ledvin. Z prognostických faktorů určujících přežití je u renálního karcinomu tumorů nejvýznamnější invaze do dolní duté žíly (nádory velikosti T3B a T3C) a dále sarkomatoidní transformace tumoru. Vyšší míru agresivity vykazují nádory světlobuněčné, tzv. konvenční renální karcinomy než karcinomy papilární a chromofobní.

K odlišení jednotlivých typů je možné využít chování po podání kontrastní látky jak u magnetické rezonance (11–13), tak i u CT. Podobně je k diferenciální diagnostice výhodné i zobrazení difuzní. Doporučovány jsou hodnoty b spíše vyšší, např.  $b = 800$ , nebo kombinace více faktorů.

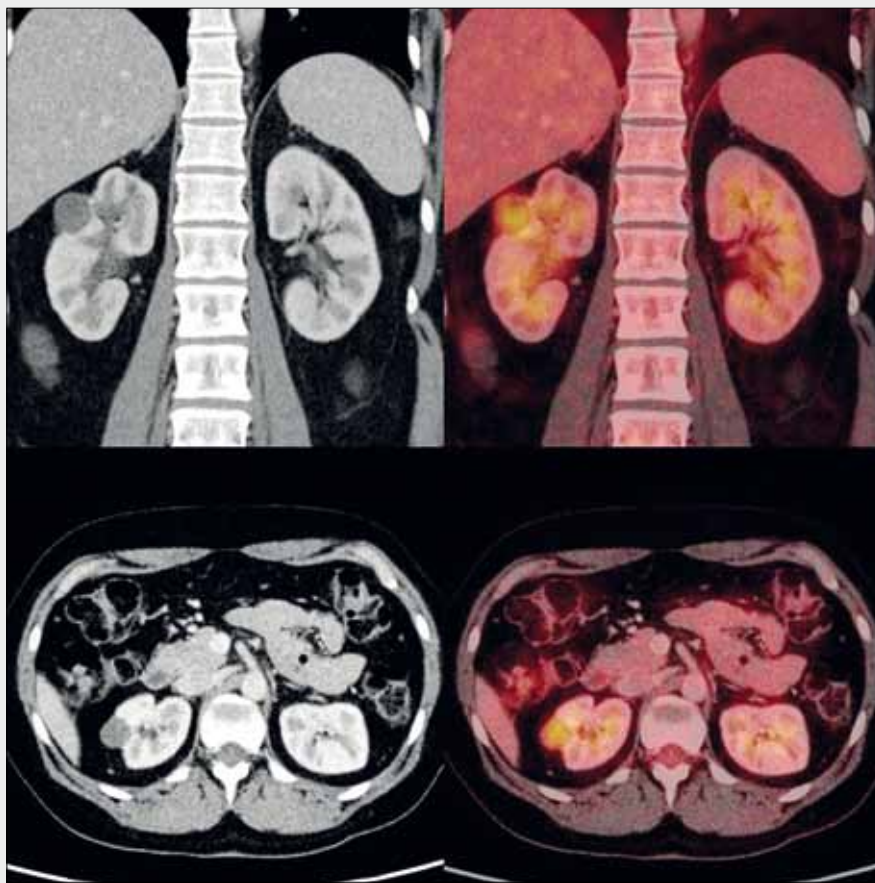
## Konvenční renální karcinom

Konvenční nebo také světlobuněčný renální karcinom je nejčastější solidní ložiskovou lézí ledvin. Typicky jde o hypervaskularizovaný, heterogenní nádor, který se výrazně sytí již v arteriální fázi. Podobné vlastnosti pak mají i nádorové metastázy. Není vzácná mnohočetnost v jedné ledvině nebo bilateralita. Velmi obvyklá je výrazná heterogenita nádorové tkáně doprovázející nekrózy, regresivní změny typu fibrotizace nekrotické části, dále krvácení, kalcifikace, ale i osifikace,

také cystická degenerace konvenčního renálního karcinomu je velmi častá. Signum mali ominis je sarkomatoidní transformace, kterou lze nejlépe identifikovat pomocí zobrazení PET/CT s podáním fluorodeoxyglukózy, kdy vysoká akumulace FDG nad  $10 \text{ SUV}_{\text{max}}$  je téměř jistým znamením sarkomatoidní transformace nádorové tkáně a jde také o velmi nepříznivé prognostické znamení quad vitam.

Typickým obrazem v CT i MRI je u konvenčního renálního karcinomu hypervaskularizace v arteriální fázi, častý je urychlený žilní návrat u nádorů s arteriovenózními zkraty. V dynamické analýze se objevuje u konvenčního renálního karcinomu výrazný vzestup denzity/intenzity následovaný vymýváním kontrastní látky – tedy obraz modelový pro maligní hypervaskularizovaný nádor (obdobu karcinomu prsu nebo prostaty). V posuzování operability renálního karcinomu hraje stěžejní roli určení invaze do renální žíly, dnes je významné nalezení nádorového trombu v dolní duté žíle. Dříve byla jakákoliv invaze do renální žíly s muskulární vrstvou, byť šlo jen o malou cévu, zahrnována do velikosti T3b. V současné klasifikaci TNM je T3B velikost rezervována jen pro nádorové tromby promínající až do dolní duté žíly. Objemné nádory mají častou parazitickou venózní drenáž kapsulárními žilami do žil retroperitonea a do testikulárních, ovariálních nebo adrenálních žil. Při plánování operačního výkonu je třeba zobrazit pomocí vícefázového zobrazení arteriální i žilní zásobení ledviny i ledvinného nádor. Význam trojrozměrné modelace cév vzrůstá především u nemocných, u nichž je plánována laparoskopická resekce nebo nefrektomie.





Obr. 9. Papilární renální karcinom,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT

Fig. 9. Papillary renal cell carcinoma,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT

▲ Obr. 9

U konvenčního renálního karcinomu jsou u agresivnějších variant časté metastázy distantní – v kostech, mozku a v plicích, a také uzlinové metastázy v retroperitoneálních uzlinách.

Pokud je technicky možné provést resekci nebo nefrektomii, provádí se i při nemožnosti odstranit všechny uzliny. K posouzení jednotlivých možností léčby je u nádorů s podezřením na lokálně pokročilý nález vhodné provést PET/CT s fluorodeoxyglukózou.

Mnohočetné renální karcinomy konvenčního typu se vyskytují u nemocných s von Hippelovou-Lindauovou nemocí, kde je možné nalézt i angioretikulomy v mozečku nebo míše nebo dokonce neuroendokrinní nádory abdominální oblasti.

### Papilární renální karcinom

Papilární renální karcinomy se rozlišují na dva podtypy dle Delahunta na typ 1 – podobající se kortikální cystě a typ 2, přirovnávaný vzhledem k lymfomu. Obě léze jsou především hypodenzní, nejsou u nich častá septa, nejedná se o cystické léze ve vlastním slova smyslu, ale léze cysty někdy připomínající. Jde zejména o první typ. Při diferenciaci papilárních renálních karcinomů se uvádí význam nefrografické fáze, avšak odlišení papilárního nádoru je možné i jen z dvoufázového vyšetření pomocí CT v arteriální a venózní fázi. Dynamická zobrazení po podání kontrastní látky ukazují na exponenciální vzestup denzity/intenzity nádorové tkáně. Nejelegantnější metodou k odlišení papilárních karcinomů je magnetická rezonance, která dovoluje rozpoznat papilární renální karcinom

pomocí typické restrikce difuze v nádorové tkáni (omezení difuze molekul vody je výraznější než u konvenčního typu renálního karcinomu) (12, 13). Druhý typ papilárního renálního karcinomu má tendenci k agresivnějšímu chování a k vytváření metastáz, často uzlinových v retroperitoneu.

Mnohočetné papilární renální karcinomy jsou obvyklé u nemocných se získanou cystickou nemocí ledvin u terminálního selhání ledvin (14). Nádorů mohou být až desítky v jediné ledvině, kdy malé jsou označovány jako adenomy, větší nad 1 cm jako karcinomy. Nikoliv vzácnou komplikací je u těchto nemocných krvácení, které může být první a jedinou manifestací tohoto nádorového postižení ledvin (14).

Mnohočetné papilární renální karcinomy typu 1 se vyskytují také u familiární papilokarcinomatózy; pro nemocné je charakteristická alterace protoonkogenu c-MET lokalizované na 7q31.1. Nádory jsou mnohočetné a přítomné v obou ledvinách.

### Chromofobní renální karcinom

Je relativně málo častý, jeho vzhled je více homogenní než u nádorů konvenčních, nádory se poněkud více sytí než papilární nádory a méně než konvenční renální karcinom. Při dynamickém zobrazení je přítomno prakticky lineární syčení kontrastní látkou. Restrikce difuze není tak výrazná jako u papilárních nádorů. Někdy jsou chromofobní karcinomy velmi podobné svoji strukturou v CT obrazu také onkocytomům a je nesnadné je od sebe spolehlivě odlišit.

## Nádory vycházející z pouzdra ledviny, nádory do ledviny prorůstající

Nádory vycházející z pouzdra ledviny jsou nejčastěji maligní mezenchymální nádory, je možné se setkat s liposarkomem, který často infiltruje retroperitoneum, dislokuje vlastní ledvinu. Kromě tkání tukových charakteristik v CT nebo MRI obrazu obsahuje tkáň bez obsahu tuku, vyšší podíl netukové složky koreluje s mírou nediferencovanosti sarkomu, stejně tak je příznakem vyšší agresivity vysoká akumulace fluorodeoxyglukózy při PET/CT. Z okolních struktur se vzácně přítomná invaze do ledviny z nadledviny a to nejčastěji u invazivních forem růstu metastatického postižení u karcinomu plic.

### Sekundární postižení ledvin

Metastatické postižení ledvin u solidních nádorů je nejčastější u karcinomu plic. Na druhém místě se sekundární postižení ledvin vyskytuje u lymfomů. Zatímco primární postižení ledvin lymfomem je extrémně vzácné z důvodu nepřítomnosti lymfatické tkáně v ledvinách, je možné se setkat s infiltrací ledvin u lymfomů s vyšší agresivitou, jako je difúzní velkobuněčný lymfom nebo lymfoblastický lymfom.

## DISKUSE

Diferenciální diagnostika mezi jednotlivými nádorovými procesy je nejdůležitější při rozpoznání vysoce maligních forem nádorů, a to zejména sarkomatoidní transformace renálního karcinomu a jeho invaze do dolní duté žíly. Obě tyto skutečnosti lze detekovat pomocí kvalitně provedeného vícefázového CT. Zobrazení pomocí spektrálního CT – charakteru protokolu s využitím duální energie záření – je možné kvantifikovat sytění tkáně a blíže posoudit i přítomnost hypervaskularizované tkáně – tedy i metastatické postižení v nezvětšených retroperitoneálních mízních uzlinách. U nádorových postižení s nižším potenciálem agresivního chování, jako jsou hypodenzní tumory, je vhodným doplněním základního vyšetření CT, vyšetřeními speciálními – v první linii jde o magnetickou rezonanci, kdy je nezbytnou součástí protokolu zobrazení tzv. in/opposed phase GRE T1 k rozpoznání lipomatózní složky, difúzně vážené zobrazení a konečně dynamické zobrazení po podání k.l. (7, 11, 13). Alternativou může být perfúzní CT, které ze všech metod nespolehlivěji zobrazuje perfúzní odlišnosti jednotlivých nádorových ložisek.

U renálních karcinomů je úroveň akumulace  $^{18}\text{F}$ -FDG velmi závislá na stupni diferenciaci, nádory dobře diferencované většinou akumulují  $^{18}\text{F}$ -FDG relativně málo, srovnatelně s okolním parenchymem (jde ovšem často o hodnoty  $\text{SUV}_{\text{max}}$  kolem 5). Naopak sarkomatoidní transformace je typická vysokou úrovní akumulace  $^{18}\text{F}$ -FDG více než na 10  $\text{SUV}_{\text{max}}$ . Zobrazení je indikováno především u velkých nádorů ke stanovení prognózy nebo k odhalení vzdálené diseminace. Součástí zobrazení je dvoufázové CT s aplikací jodové k.l. i.v., kdy izotropní submilimetrové rozlišení je možné využít pro 3D

CTA. Jiná radiofarmaka, jako je  $^{18}\text{F}$ -fluorocholin či  $^{18}\text{F}$ -fluorothymidin, nemají využití. V literatuře je popisováno i použití  $^{18}\text{F}$ -fluoromisonidasolu jako markeru tkáňové hypoxie u hodnocení efektu anti-VEGF léčby, nejde však o registrované léčivo na evropském trhu, proto jde o látku s experimentálním významem, byť zřejmě významným diagnostickým potenciálem.

Staging renálních nádorů se opírá především o stanovení invaze mimo Gerotovu fascii – velikost T4 a posouzení vrůstání nádoru do dolní duté žíly, jak je uvedeno výše. Již základní CT vyšetření o lokálním stagingu informuje dostatečně, zpřesnění u lokálně pokročilých forem je možné provedením celotrupového PET/CT k rozhodnutí o eventuální chirurgické léčbě u nemocných s objemnými tumory. U objemných nádorů, kdy jde o léze s technicky hraniční operabilitou nádoru, je stanovení skutečného rozsahu nádorového onemocnění stěžejní. U nádorů léčených resekční nebo laparoskopickou technikou je nezbytná předoperační modelace cévního zásobení ledvin pomocí CT nebo MRI, kdy pochopitelně PET/CT – je-li provedena CT součást jako plnohodnotné CT – je rovnocenným vyšetřením k CT.

Mnohočetné renální nádory nejsou vzácné, je třeba odlišit zejména multiplicitu u nefamiliárních renálních karcinomů konvenčního typu. S mnohočetnými nádory je dále třeba počítat u hereditárních onemocnění, u nemoci von Hippelovy-Lindauovy a u nemocných se získanou cystickou nemocí ledvin v terminálním selhání ledvin.

Sledování malých nádorů ledviny je významné především u nemocných ve vyšším věku, u solitárních ledvin nebo u nádorů hypovaskulárních, tedy nádorů s nižším potenciálem, stanovení duplikačního času mezi jednotlivými kontrolami je vhodné pro posouzení agresivity útvaru (15), při změně dynamiky růstu – při jeho akceleraci – je nezbytné přistoupit k resekční nebo lokální terapii pomocí RFA.

Sledování nádorů po chirurgické léčbě je nutné především u nemocných s vyšší tendencí k mnohočetnosti nádorů – u nemoci von Hippelovy-Lindauovy a u nemocných se získanou cystickou nemocí ledvin v terminálním selhání ledvin.

Sledování nádorů při biologické léčbě je dosud ne zcela objasněným problémem – uplatňuje se zejména sledování změny vaskularizace při léčbě anti-VEGF léky (sunitinibem etc.) pomocí kontrastního ultrazvuku, nebo pomocí PET/CT, kdy je kombinováno hodnocení změny prokrvení, struktury, velikosti i metabolické aktivity. Také dynamické a perfúzní techniky pomocí CT nebo MRI je možné využít ke sledování anti-VEGF léčby

## ZÁVĚR

Současné zobrazovací metody dovolují diferenciální diagnostiku solidních lézí ledvin s vysokou spolehlivostí, je možné držet krok s novými poznatky na poli studia fylogeneze nádorů a jejich evoluci. Nové komplexní multifaktoriální způsoby analýzy dovolují diferencovat i jednotlivé podtypy renálního karcinomu a odhadnout míru agresivity chování individuálních nádorů.

## LITERATURA

1. **Polez-Beltran A, Carrasco JC, Cheby L, Scarpelli M, Krkali Z, Montironi, R.** 2009 update on the classification of renal epithelial tumors in adults. *Int J Urol* 2009; 16: 432–443.
2. **Mueller-Lisse UG, Mueller-Lisse UL, Meindl T, et al.** Staging of renal cell carcinoma. *Eur Radiol* 2007; 17(9): 2268–2277.
3. **Jiang J, Chen Y, Zhou Y, Zhang H.** Clear cell renal cell carcinoma: contrast-enhanced ultrasound features relation to tumor size. *Eur J Radiol* 2010; 73(1): 162–167.
4. **Ferda J, Hora M, Hes O, Ferdová E, Kreuzberg B.** Assessment of the kidney tumor vascular supply by two-phase MDCT-angiography. *Eur J Radiol* 2007; 62(2): 295–301.
5. **Nikken JJ, Krestin GP.** MRI of the kidney-state of the art. *Eur Radiol* 2007; 17(11): 2780–2793.
6. **Wang H, Cheng L, Zhang X, Wang D, Guo A, Gao Y, Ye H.** Renal cell carcinoma: diffusion-weighted MR imaging for subtype differentiation at 3.0 T. *Radiology* 2010; 257(1): 135–143.
7. **Sun MR, Ngo L, Genega EM, Atkins MB, Finn ME, Rofsky NM, Pedrosa I.** Renal cell carcinoma: dynamic contrast-enhanced MR imaging for differentiation of tumor subtypes-correlation with pathologic findings. *Radiology* 2009; 250(3): 793–802.
8. **Sasiwimonphan K, Takahashi N, Leibovich BC, Carter RE, Atwell TD, Kawashima A.** Small (< 4 cm) renal mass: differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma utilizing MR imaging. *Radiology* 2012; 263(1): 160–168. Epub 2012 Feb 17. PubMed PMID: 22344404.
9. **Kim JY, Kim JK, Kim N, Cho KS.** CT histogram analysis: differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma at CT imaging. *Radiology* 2008; 246(2): 472–479.
10. **Gakis G, Kramer U, Schilling D, Kruck S, Stenzl A, Schlemmer HP.** Small renal oncocytomas: differentiation with multiphase CT. *Eur J Radiol* 2011; 80(2): 274–278.
11. **Palmowski M, Schifferdecker I, Zwick S, et al.** Tumor perfusion assessed by dynamic contrast-enhanced MRI correlates to the grading of renal cell carcinoma: initial results. *Eur J Radiol* 2010; 74(3): e176–180.
12. **Roy C, Sauer B, Lindner V, Lang H, Saussine C, Jacqmin D.** MR Imaging of papillary renal neoplasms: potential application for characterization of small renal masses. *Eur Radiol* 2007; 17(1): 193–200.
13. **Inci E, Hocaoglu E, Aydin S, Cimilli T.** Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in evaluation of primary solid and cystic renal masses using the Bosniak classification. *Eur J Radiol* 2012; 81(5): 815–820.
14. **Ferda J, Hora M, Hes O, Reischig T, Kreuzberg B, Mírka H, Ferdová E, Ohlidalová K, Baxa J, Urge T.** Computed tomography of renal cell carcinoma in patients with terminal renal impairment. *Eur J Radiol* 2007; 63(2): 295–301.
15. **Lee JY, Kim CK, Choi D, Park BK.** Volume doubling time and growth rate of renal cell carcinoma determined by helical CT: a single-institution experience. *Eur Radiol* 2008; 18(4): 731–737.