

kazuistika

Kongenitální mezoblastický nefrom – celulární varianta

Congenital mesoblastic nephroma – cellular variant

Kateřina Jendrišáková, Zdeňka Ráčilová, Ivana Červinková

Oddělení dětské radiologie, Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN, Brno

Hlavní stanovisko práce

Cílem práce je představit kazuistiku pacienta s celulární variantou kongenitálního mezoblastického nefromu a přiblížit problematiku tumorů ledvin u novorozenců a kojenců.

SOUHRN

Jendrišáková K, Ráčilová Z, Červinková I.
Kongenitální mezoblastický nefrom – celu-
lární varianta

Mezoblastický nefrom je nejčastější tumor ledvin u novorozenců a kojenců do 3 měsíců věku. Existují tři subtypy mezoblastického nefromu: klasický, celulární a smíšený. Jedná se o většinou benigní tumor, avšak celulární subtyp může vykazovat známky agresivního chování. Tato kazuistika popisuje případ pacienta s celulárním subtypem tumoru s patrnou heterogenní strukturou, cystickými okrsky a podle histologie s infiltrací okolní tukové tkáně a perineurální propagací. U pacienta byla při cytogenetickém vyšetření také prokázána fúze genů *ETV6-NTRK3*, která je typická pro celulární variantu a umožňuje její odlišení od varianty klasické. Léčba je chirurgická, volí se radikální nefrektomie, u vyšších stadií celulární varianty je doporučena také adjuvantní chemoterapie. Diferenciálně diagnosticky je problematické odlišení od maligního Wilmsova tumoru, existují charakteristiky spíše typické pro jednotlivé tumory, avšak spolehlivé odlišení bohužel není pomocí zobrazovacích metod vždy možné a diagnózu lze stanovit až pomocí histologického vyšetření.

Klíčová slova: celulární mezoblastický nefrom, kongenitální mezoblastický nefrom, CMN, tumor novorozenců, tumor ledvin.

Major statement

The goal of this paper is to present a case report of a patient with cellular variant of congenital mesoblastic nephroma and to present the topic of renal tumors in newborns and infants.

SUMMARY

Jendrišáková K, Ráčilová Z, Červinková I.
Congenital mesoblastic nephroma – cellular
variant

Mesoblastic nephroma is the most common renal tumor in the neonatal period and infants less than three months old. There are three subtypes of mesoblastic nephroma: classic, cellular and mixed. It is mostly a benign tumor, although the cellular subtype may show signs of aggressive behavior. This case report describes a patient with a cellular subtype with heterogeneous structure, cystic degeneration and, according to histology, infiltration of the surrounding adipose tissue and perineural propagation. Cytogenetics also revealed the *ETV6-NTRK3* gene fusion, which is typical for the cellular variant and allows its differentiation from the classic variant. The treatment of choice is surgical resection, adjuvant chemotherapy is advised for higher stages of cellular variant. Differential diagnosis from Wilms tumor is problematic, there are characteristics relatively typical for individual tumors, but absolute distinction is unfortunately not always possible by diagnostic imaging and the diagnosis can only be established by histological examination.

Key words: cellular mesoblastic nephroma, congenital mesoblastic nephroma, CMN, neonate tumor, kidney tumor.

Přijato: 31. 1. 2025

Korespondenční adresa:

MUDr. Kateřina Jendrišáková
Oddělení dětské radiologie
Klinika radiologie a nukleární medicíny
LF MU a FN
Černopolní 9, 613 00 Brno
e-mail: jendrisakova.katerina@fnbrno.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

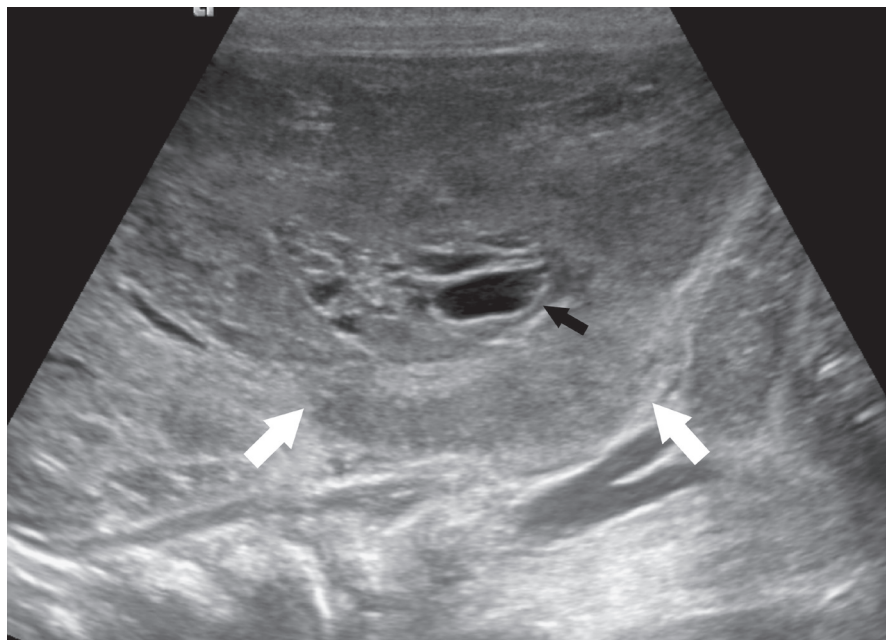
ÚVOD

Kongenitální mezoblastický nefrom je vzácný tumor, který představuje cca 5 % dětských nádorů ledvin (1, 2). Přesto se však jedná o nejčastější tumor ledvin u novorozenců a kojenců do 3 měsíců věku. Většinou bývá diagnostikován do 6 měsíců věku a více než 90 % je diagnostikováno před 1. rokem věku. Byly však popsány také případy zjištěné u starších věkových skupin a ojediněle i v dospělosti (3).

KAZUISTIKA

Na novorozeneckou JIP byl v srpnu roku 2021 přijat donošený novorozenec s prenatálně zjištěnou tumorózní masou na pravé ledvině, klinicky stabilní, t.č. s přítomnou makroskopickou hematurií. Dokumentace z prenatálně zhotovených vyšetření ani bližší informace nejsou bohužel dostupné. Na našem pracovišti bylo provedeno ultrazvukové (UZ) vyšetření s nálezem tumorózní expanze velikosti cca 55 × 45 × 59 mm vycházející v.s. z pravé ledviny a promínující ventromediálně. Expanze byla popisována jako naznačeně uzlovitá, nehomogenní struktury, převážně solidní, pouze centrálně s okrskem voštinovité struktury velikosti cca 20 mm, bez patrných kalcifikací (obr. 1). Tentýž den bylo doplněno vyšetření magnetickou rezonancí (MR) s cílem potvrzení origa tumoru, stanovení rozsahu onemocnění, stagingu a vyloučení metastatického či víceložiskového postižení.

Na provedeném MR vyšetření (obr. 2, 3) byla patrná masa tumoru, která byla izosignální s kůrou ledvin, bez kalcifikací, s patrnou restrikcí difuze a postkontrastně s nevýrazným, lehce nehomogenním sycením. Centrálně v lézi byl patrný shluk cystoidů (T1 hyposignální, T2 hypersignální, postkontrastně bez sycení). Reziduální parenchym horního pólu ledviny a dorzomediální okraj ledviny byl normálního MR obrazu. Dutý systém ledviny byl t.č. jen lehce

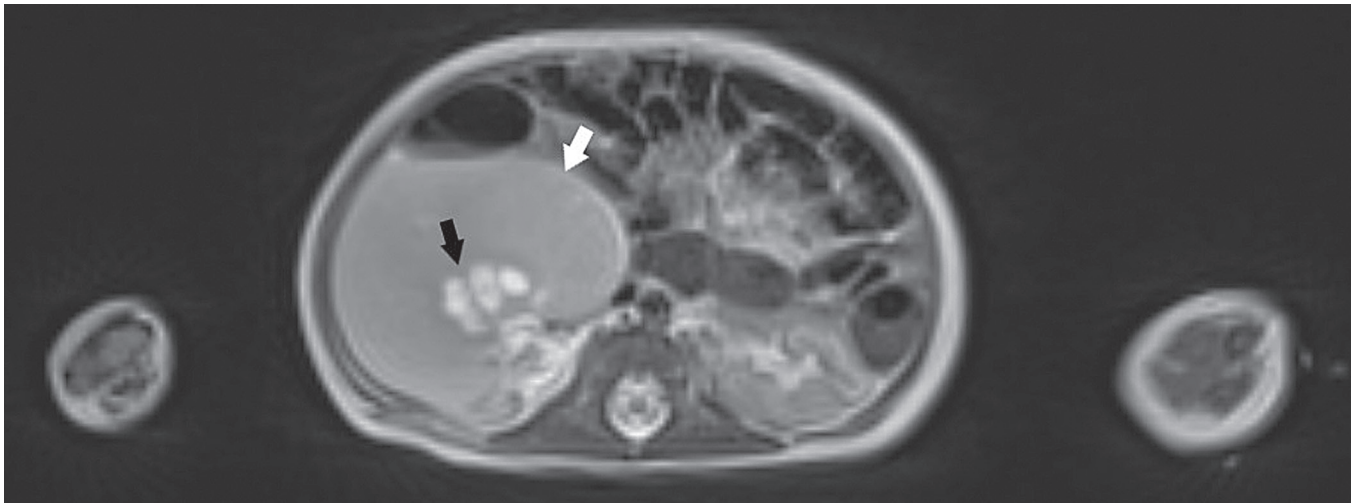


1 Ultrazvukové vyšetření zobrazující expanzi vycházející z pravé ledviny (bílé šipky), nehomogenní struktury, centrálně s cystickými okrsky (černá šipka)
 Ultrasound examination shows expansion arising from the right kidney (white arrows), heterogeneous, centrally with multiple cystic areas (black arrow)

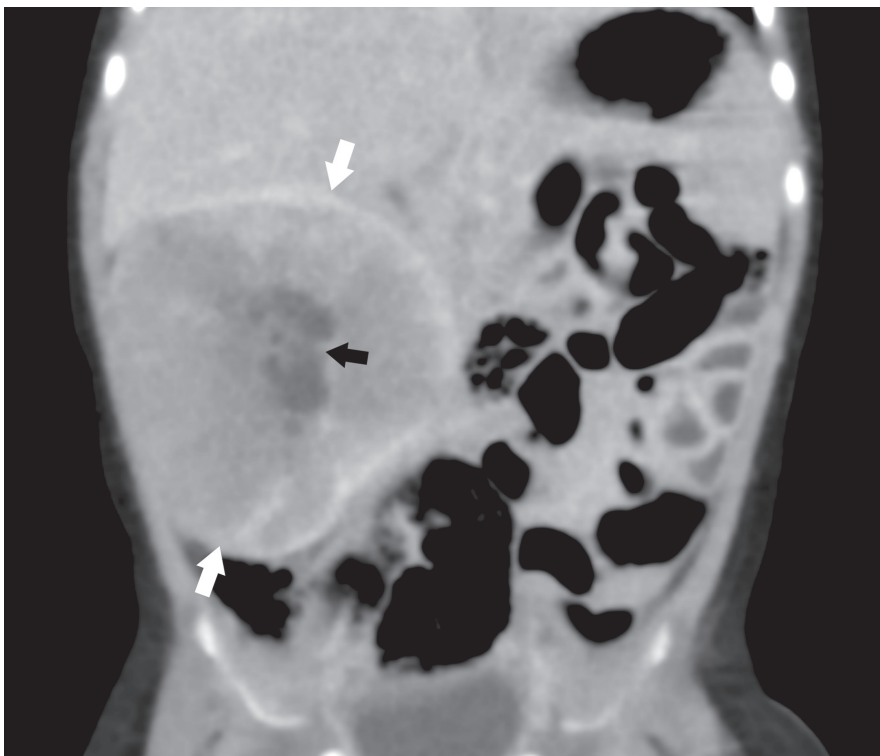


2 MR T1 VIBE FS (koronální rovina) zobrazuje tumor pravé ledviny (bílá šipka). Na obrázku je viditelný zachovalý parenchym pravé ledviny (černá šipka). Dutý systém pravé ledviny je lehce prostornější.

MRI T1 VIBE FS (coronal axis) shows right renal tumor (white arrow). Remaining parenchyma of the right kidney is visible on this image (black arrow). Renal collecting system is slightly enlarged.



3 MR T2 BLADE (transverzální rovina) zobrazuje tumor (bílá šipka) s cystickými T2 hyperintenzními okrsky centrálně (černá šipka)
 MRI T2 BLADE (transverse axis) shows tumor (white arrow) with cystic T2 hyperintense areas centrally (black arrow)



4 Koronální CT rekonstrukce v portovenózní fázi zobrazuje objemnou heterogenní expanzi (bílé šipky) vycházející z pravé ledviny a odtlačující okolní struktury. Expanze je solidní struktura, s nehomogenním postkontrastním syčením a s cystickými okrsky centrálně (černá šipka).
 Coronal CT reconstruction in the portal venous phase shows large heterogeneous mass (white arrows) arising from the right kidney and displacing surrounding structures. The mass is solid, with inhomogeneous postcontrast enhancement and cystic areas centrally (black arrow).

popisována pouze kompenzatorně hypertrofická levá ledvina, bez patrné UZ patologie. Dále již do současnosti bez potíží.

DISKUSE

Kongenitální mezoblastický nefrom (CMN) byl jako samostatná jednotka poprvé popsán v roce 1967 Bolandem jako leiomyomu podobný nádor ledviny (3). Jedná se o nejčastější tumor ledvin u novorozenců a kojenců do 3 měsíců věku a ve více než 90 % případů bývá diagnostikován do 1 roku věku pacienta (3, 4).

Může být diagnostikován prenatálně i postnatálně. Prenatálně bývá zjištěn při pravidelné UZ kontrole, jelikož se tumor často ve III. trimestru výrazně zvětšuje. Nejčastější komplikací v tomto období bývá polyhydramnion, který se vyskytuje u cca 15–36 % pacientů a zvyšuje riziko předčasného porodu (1). Po narození se manifestuje jako hmatná rezistence v oblasti břicha a může být přítomna také makroskopická hematurie či hypertenze (5).

prostornější. V diferenciální diagnóze bylo vysloveno podezření na mezoblastický nefrom či rhabdoidní tumor. Stále trvala makroskopická hematurie. Byla doplněna také výpočetní tomografie (computed tomography – CT) plic k vyloučení plicních metastáz, která byla bez průkazu ložiskových změn, a předoperačně také CT vyšetření břicha (obr. 4).

Dále byla provedena nefrektomie, která proběhla bez komplikací, v lůžku ledviny bez nálezu lymfatických uzlin. Resekovaná ledvina byla odeslána na histologické vyšetření, cytogenetické vyšetření a FISH. Dle histologického vyšetření byla stanovena diagnóza

kongenitálního mezoblastického nefromu – celulárního subtypu. V oblasti hilu byly patrné známky tumorózní infiltrace tukové tkáně s perineurální propagací. Nález tedy odpovídal klinickému stadiu II a R0 resekci. Molekulárně genetické vyšetření poté prokázalo fúzi genů *ETV6* a *NTRK3*, která je specifická pro celulární variantu tumoru. Onkologicky byla také doporučena pooperační magnetická rezonance břicha, na které nebylo prokázáno reziduum či recidiva tumoru.

Pacient byl dále pravidelně sledován na onkologii a dispenzarizován také na nefrologii v místě bydliště. Na opakovaných kontrolních UZ vyšetřeních byla

Histologie

Histologicky můžeme rozlišit tři subtypy mezoblastického nefromu: klasický, celulární (buněčný) a smíšený. Klasický typ je charakterizován vřetenovitými buňkami uspořádanými do fasciкул, nízkou mitotickou aktivitou a nepřítomností nekrózy, jeho mikroskopický i makroskopický vzhled je podobný děložnímu leiomyomu. Oproti tomu celulární varianta je charakterizována hypercelularitou, vysokou mitotickou aktivitou, nekrotizací a atypickým růstem s invazí do okolních struktur (1, 6, 7).

Klasický typ se vyskytuje cca ve 24 % případů, celulární typ v 66 % a smíšený cca v 10 % případů (8).

Zobrazovací metody

Na zobrazovacích metodách (UZ, CT, MR) se kongenitální mezoblastický nefrom projevuje jako léze v parenchymu ledviny nebo častěji vyklenující se z parenchymu ledviny. Pokud se jedná o klasickou variantu, bývá léze solidní a mohou být přítomny koncentrické echogenní a hypoechogenní prstence (4, 9). Celulární varianta má i na zobrazovacích metodách více heterogenní strukturu a mohou být patrné okrsky nekrózy, krvácení či cystické okrsky (1, 3, 8).

Zatímco klasická varianta má benigní charakter, bez zřetelné invaze do okolních struktur, smíšená a celulární varianta mohou být agresivnější (6). U celulární varianty může být patrná invaze do perirenálního tuku či přilehlých orgánů, lokální recidiva i vzdálené metastázy (4).

Cytogenetika

Klasický a celulární subtyp můžeme od sebe odlišit pomocí cytogenetického vyšetření. Klasický subtyp mezoblastického nefromu nemá žádný identifikovatelný

genetický marker, pro celulární subtyp je však typická fúze genů *ETV6-NTRK3* spojená s translokací t(12;15), (p13;q25). Fúze těchto genů je také typická pro infantilní fibrosarkom (6, 7).

Léčba

Léčba je chirurgická, metodou volby je radikální nefrektomie, která má výborné výsledky s celkovým přežitím okolo 95 %. Lokální recidiva či metastázy se mohou objevit u pacientů s celulárním subtypem nádoru, přičemž rizikovým faktorem jsou pozitivní resekcí okraje, proto je ve stadiu III u tohoto typu doporučena adjuvantní chemoterapie (5).

Diferenciální diagnóza

Diferenciální diagnóza solidních tumorů ledvin u novorozenců a kojenců zahrnuje kongenitální mezoblastický nefrom, Wilmsův tumor a dále v tomto věku mnohem méně časté léze, jako jsou rhabdoidní tumor, světlobuněčný sarkom ledviny, osifikující renální tumor u dětí, cystický nefrom či renální karcinom (6, 7).

Zejména důležité je odlišení od maligního Wilmsova tumoru čili nefroblastomu. Wilmsův tumor je druhý nejčastější tumor ledvin u novorozenců a zároveň nejčastější tumor ledvin u dětí (6). Zatímco kongenitální mezoblastický nefrom je typický pro novorozence a kojence, Wilmsův tumor se objevuje nejčastěji u dětí ve věku 1–8 let s maximem výskytu mezi 3. až 4. rokem věku. V 80 % se vyskytuje ve věku do 5 let (10) a méně než 2 % těchto tumorů jsou diagnostikovány do 3 měsíců věku (7). Wilmsův tumor může být asociován s vrozenými anomáliemi a syndromy, jako jsou kryptorchismus, hypospadie, sporadická aniridie, WAGR syndrom (Wilmsův nádor, aniridie,

anomálie genitálu, mentální retardace), Beckwithův-Wiedemannův syndrom nebo Denysův-Drashův syndrom (5). Na zobrazovacích metodách svědčí pro diagnózu Wilmsova tumoru heterogenní léze (zde je však problematické odlišení od celulární varianty kongenitálního mezoblastického nefromu), přítomnost pseudokapsly, nádorová trombóza dolní duté žíly či renální žíly a přítomnost plicních metastáz. Spolehlivé odlišení je však možné až pomocí histologického vyšetření (1, 6).

Maligní rhabdoidní tumor ledviny je velmi vzácný a agresivní tumor, vyskytuje se zejména u novorozenců a dětí do 2 let (5, 6). Na rozdíl od ostatních tumorů ledvin se většinou projevuje až ve III. nebo IV. stadiu onemocnění, a může se tedy projevit až v důsledku metastatického postižení. Objevují se metastázy do plic, lymfatických uzlin, jater, skeletu, kůže či mozku. Na CT vyšetření můžeme vidět kalcifikace a subkapsulární kolekce, které jsou jen vzácně přítomny u ostatních tumorů ledvin (6).

Světlobuněčný sarkom ledviny se objevuje spíše u starších dětí, na zobrazovacích metodách není odlišitelný od Wilmsova tumoru a často metastazuje do skeletu (6, 10).

ZÁVĚR

Ačkoliv je mezoblastický nefrom nejčastějším nádorem ledvin u novorozenců a kojenců, může se v tomto věku objevit také maligní Wilmsův tumor. Zejména celulární variantu kongenitálního mezoblastického nefromu s přítomnými okrsky hemoragie a nekrózy je těžké od Wilmsova tumoru pomocí zobrazovacích metod odlišit. Přítomnost dobře ohraničeného pouzdra, nádorových trombů či metastáz svědčí spíše pro Wilmsův nádor, spolehlivé odlišení je však možné až pomocí histologického vyšetření. ●

LITERATURA

- Samha R, Mansour M, AlAwad Y, et al. A massive primary congenital mesoblastic nephroma was successfully managed through open total nephrectomy: a case report. *Ann Med Surg.* (London) 2023; 85(12): 6159–6163.
- Khoury JD. 11 – Pediatric Renal Neoplasms, *Practical Renal Pathology*, W.B. Saunders 2013; 215–226.
- Geramizadeh B, Kashkooe A, Keshavarz P, Zareifar S, Foroutan H. Cellular mesoblastic nephroma in infants and children: Report of four cases and review of the literature. *Urologia* 2020; 87(2): 91–96.
- Ko SM, Kim MJ, Im YJ, Park KI, Lee MJ. Cellular mesoblastic nephroma with liver metastasis in a neonate: prenatal and postnatal diffusion-weighted MR imaging. *Korean J Radiol.* 2013; 14(2): 361–365.
- Kočvara R, Drlík M, et al. *Dětská urologie*. Praha: Maxdorf 2023; 800–814.
- Powis M. Neonatal renal tumours. *Early Hum Dev.* 2010; 86(10): 607–612.
- Glick RD, Hicks MJ, Nuchtern JG, et al. Renal tumors in infants less than 6 months of age. *J Pediatr Surg.* 2004; 39(4): 522–525.
- Wang ZP, Li K, Dong KR, Xiao XM, Zheng S. Congenital mesoblastic nephroma: Clinical analysis of eight cases and a review of the literature. *Oncol Lett.* 2014; 8(5): 2007–2011.
- Lin LC, Cheng YC, Chang CH. Prenatal Diagnosis of Fetal Congenital Mesoblastic Nephroma and Neonatal Follow-up. *J Med Ultrasound.* 2020; 29(2): 126–128.
- Kynčl M, Mášlová D, et al. *Dětská radiologie do kapsy*. Praha: Karolinum 2022; 324–336.