

**Tomasz Błaszowski¹, Magdalena Gołębowska², Katarzyna Ciepela², Józef Kładny¹,
Marcin Kwietniak¹, Violetta Sulzyc-Bielicka²**¹Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie²Samodzielna Pracownia Onkologii Klinicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Przerzut raka nerki do przetyku i węzłów chłonnych okolicy przetykowej 30 lat po zabiegu nefrektomii

Esophageal and periesophageal lymph nodes metastases of renal cancer
30 years after nephrectomy

Adres do korespondencji:

Lek. Magdalena Gołębowska
Poradnia Onkologiczna z Punktem
Podawania Cytostatyków, SPSK nr 2
ul. Powstańców Wielkopolskich 72
70-111 Szczecin
e-mail: pieski11@interia.pl

STRESZCZENIE

Rak jasnokomórkowy nerki, mimo znacznego postępu medycyny, nadal sprawia problemy zarówno na etapie pierwotnej diagnozy oraz leczenia, jak i późniejszych badań kontrolnych.

Przedstawiono przypadek przerzutu raka jasnokomórkowego nerki do przetyku i węzłów chłonnych okolicy przetykowej u 76-letniego chorego 30 lat po zabiegu nefrektomii.

Słowa kluczowe: rak nerki, przerzuty do przetyku, późny nawrót

ABSTRACT

Despite the significant progress in modern medicine, the renal cell carcinoma (RCC) still causes many problems at the stage of primary diagnosis and treatment as well as during further follow up.

A rare case of renal cell carcinoma metastases to esophagus and periesophageal lymph nodes in 76-year old patient 30 years after nephrectomy was described.

Key words: renal cancer, esophageal metastasis, late recurrence

Onkol. Prak. Klin. 2015; 11, 2: 112–114

Onkologia w Praktyce Klinicznej
2015, tom 11, nr 2, 112–114
Copyright © 2015 Via Medica
ISSN 1734–3542
www.opk.viamedica.pl

Wstęp

Rak nerki stanowi około 3% nowotworów złośliwych wśród populacji osób dorosłych [1]. Rozpoznaje się go zwykle między 50. a 70. rokiem życia, dwa razy częściej u mężczyzn niż u kobiet. Najczęstszym typem histopatologicznym raka nerkowokomórkowego (RCC, *renal cell carcinoma*) jest rak jasnokomórkowy (*carcinoma clarocellulare*), wywodzący się z komórek nabłonka proksymalnych cewek nerkowych, który stanowi do 80% wszystkich nowotworów nerek [1, 2].

Rak nerkowokomórkowy należy do nowotworów o długim okresie utajenia klinicznego. Klasyczna triada objawów, czyli krwimocz, guz wyczuwalny przez po-

włoki i dolegliwości bólowe jamy brzusznej bądź okolicy lędźwiowej, występuje tylko u około 10% objawowych pacjentów [3]. Skutkuje to częstą obecnością przerzutów odległych w chwili rozpoznania (do 20–30%) [4, 5] i tym samym relatywnie złym rokowaniem (ponad 40% chorych umiera w ciągu 5 lat od postawienia diagnozy) [5]. Cechą charakterystyczną RCC jest przerzutowanie drogą żylną na skutek wrastania mas nowotworowych do naczyń żylnych, dlatego rozsiew choroby najczęściej obserwuje się w płucach. W analizie ponad 11 000 przypadków chorych na RCC aż 45% przerzutów było zlokalizowanych właśnie w płucach, natomiast pozostałe lokalizacje przerzutów stanowiły: kości (29%), węzły chłonne (22%), wątroba (20%), nadnercza (9%), mózg (8%),

przestrzeń zaotrzewnowa (7%), opłucna (3%), śródpiersie (1,4%), przeciwległa nerka (1,4%), jelito grube (1,3%), jelito cienkie (1,1%), pozostałe elementy przewodu pokarmowego (2,9%), jajnik (0,2%) [6]. Przerzuty RCC do przewodu pokarmowego występują stosunkowo rzadko. W literaturze opisywano przypadki przerzutów do części ustnej gardła [8], migdałka podniebiennego [7], języka [9], żołądka [10], pęcherzyka żółciowego [11] oraz do trzustki [12, 13]. Autorzy niniejszej pracy nie spotkali się jednak z opisem przerzutów do przełyku czy też do węzłów chłonnych okołoprzełykowych.

W literaturze światowej istnieją nieliczne doniesienia na temat wystąpienia przerzutu raka nerki po okresie 20 i więcej lat od usunięcia ogniska pierwotnego [14]. Ponadto w praktyce klinicznej przez wiele lat istniało przekonanie, że brak wystąpienia cech przerzutu przez 5 lat od pierwotnej radykalnej operacji oznacza wyleczenie.

Opis przypadku

Poniżej przedstawiono przypadek pacjenta, u którego ognisko przerzutowe rozpoznano po upływie ponad 30 lat od resekcji ogniska pierwotnego.

Pacjent (S.L.) w wieku 76 lat, leczony przewlekłe z powodu choroby Parkinsona, został przyjęty do Kliniki Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie z powodu podejrzenia krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. W dniu przyjęcia w trakcie spożywania posiłku wystąpiło uczucie pieczenia za mostkiem i kaszel z odkrztuszaniem płwociny z obecnością świeżej krwi oraz skąpe wymioty z domieszką świeżej krwi. Ponadto chory skarżył się na ogólne osłabienie i złe samopoczucie.

Z wywiadu i dostarczonej dokumentacji medycznej wynikało, że pacjent w przeszłości chorował na raka nerki lewej. Nowotwór został wykryty w Klinice Urologii w Rotterdamie w kwietniu 1982 roku. Wykonano wówczas lewostronną nefrektomię z dostępu przezotrzewnowego. Śródoperacyjnie nie stwierdzono przerzutów do wątroby czy regionalnych węzłów chłonnych. Badanie histopatologiczne potwierdziło rozpoznanie raka jasnokomórkowego. Nowotwór nie naciekał miedniczek nerkowych, naczyń krwionośnych ani torebki nerki. Przy przyjęciu stan ogólny pacjenta był dobry. Chory był wydolny krążeniowo i oddechowo, w pełnym kontakcie logicznym. Zwracała uwagę bledność powłok skórnych i spojówek. Pacjent nie gorączkował. Rytm serca był miarowy, o częstości 80/min. Ciśnienie krwi wynosiło 110/80 mm Hg. Nad polami płucnymi stwierdzono szmer pęcherzykowy prawidłowy symetryczny, bez dodatkowych zjawisk osłuchowych. Brzuch był miękki, wysklepiony w poziomie klatki piersiowej, niebolesny przy badaniu palpacyjnym. Objawy otrzewnowe były

ujemne. Wynik badania *per rectum* w bańce odbytnicy wykazał stolec o prawidłowej konsystencji i zabarwieniu.

W badaniach laboratoryjnych uwagę zwracała znaczna niedokrwistość normocytarna i normobarwliwa (RBC 2,89 T/l; HGB 5,6 mmol/l; HCT 0,344 l/l). Pozostałe wyniki badań były prawidłowe.

U pacjenta zlecono przeprowadzenie badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego, które wykazało obecność w przełyku kalafiorowatego, egzofitycznego guza. Zmiana rozpoczynała się na głębokości 28 cm od linii siekaczy i sięgała do głębokości 37 cm. Nie można było wykluczyć również przetoki przełykowo-oskrzelowej. W trakcie badania pobrano wycinki do badania histopatologicznego. W żołądku i dwunastnicy nie stwierdzono patologii. Badanie histopatologiczne łącznie z wynikami badań immunohistochemicznych (KI-1+, Vimentyna +) potwierdziło rozpoznanie przerzutu raka jasnokomórkowego nerki.

Diagnostykę poszerzono o tomografię komputerową klatki piersiowej, która potwierdziła obecność guzowatej zmiany w przełyku na odcinku około 100 mm (proksymalna część guza widoczna na wysokości rozwidlenia tchawicy). Guz zwęzał światło przełyku, powodując zaleganie treści pokarmowej powyżej zwężenia. W łączności z guzem pozostawały pakiety zmienionych węzłów chłonnych, układające się głównie po prawej stronie przełyku. Największy pakiet był widoczny pod rozwidleniem tchawicy (wymiary 75 × 70 mm, nie powodował zwężenia oskrzeli głównych). Drugi pakiet węzłów uwidoczniono na granicy segmentu 10. i 7., przysercowo. Trzeci pakiet węzłowy o wymiarach 40 × 20 mm był zlokalizowany w zachyłku przeponowym tylnym w sąsiedztwie kręgosłupa. Dodatkowo w segmencie 10. płuca prawego uwidoczniono masy tkankowe o średnicy około 10 mm o podobnym charakterze co opisywane zmiany w przełyku. Zaobserwowano również ognisko rozrzedzenia struktury kostnej o średnicy 10 mm w Th10.

W tomografii komputerowej jamy brzusznej uwidoczniono powiększone węzły chłonne w przestrzeni zaotrzewnowej okołoaortalnej po stronie prawej — największy o wymiarach 17 × 11 mm, a także zmianę o „policyklicznym” zarysie o wymiarach 68 × 25 mm, w obszarze nadprzeponowym w segmencie 10. płuca prawego, która prawdopodobnie naciekała śródpiersie i drugą zmianę „policykliczną” o wymiarach 32 × 27 mm położoną wyżej, przyśródpiersiowo, otoczoną kilkoma owalnymi ogniskami o średnicy do 10 mm. W badaniu nie stwierdzono istotnych zmian w nerce prawej ani danych sugerujących miejscową wznowę w łożu po nefrektomii lewostronnej.

Jako uzupełnienie diagnostyki wykonano scyntyografię kośćca, w której uwidoczniono dwa ogniska wzmożonego gromadzenia w 6. i 7. lewym żebrze. Obecność zmian, pod postacią dwóch okrągłych przejaśnień w rzucie tylnego odcinka 6. żebra, potwierdzono w badaniu radiologicznym (RTG).

Po wyrównaniu niedoborów hematologicznych chorego zakwalifikowano do leczenia inhibitorem kinaz tyrozynowych — sunitynibem w dawce 50 mg/d. doustnie przez 4 kolejne tygodnie z następową 2-tygodniową przerwą, co stanowi pełny cykl 6-tygodniowy. Terapię rozpoczęto w czerwcu 2013 roku. Po 1. cyklu leczenia pacjent wymagał konsultacji dermatologicznej ze względu na pojawienie się swędzącej wysypki grudkowo-krostkowej na owłosionej skórze głowy, w okolicach pachwin i moszny. Zastosowana terapia dermatologiczna znacznie złagodziła objawy, dlatego kontynuowano leczenie sunitynibem w dotychczasowej dawce.

Po 2. cyklu leczenia pacjent zgłosił pojawienie się nasilonych dolegliwości bólowych stóp oraz kaszlu. W badaniu przedmiotowym stwierdzono zmiany zapalne skóry dłoni i podeszew stóp pod postacią zaczerwienienia i wzmożonego ucieplenia skóry oraz pęcherze wypełnione treścią ropną, pokryte pogrubiałym naskórkiem. Ponadto na skórze w okolicy odbytu zaobserwowano zmiany rumieniowe i nadżerki, które oceniono na 3. stopień w skali CTCAE wersja 4.0. Zalecono tymczasowe przerwanie stosowania sunitynibu i włączono antybiotykoterapię, natomiast największe ze stwierdzonych zmian skórnych w okolicy prawej pięty wymagały zaopatrzenia chirurgicznego.

W czasie przerwy w przyjmowaniu leku wykonano kontrolne badania tomograficzne klatki piersiowej i jamy brzusznej, na podstawie których stwierdzono wyraźne zmniejszenie wymiarów opisywanych wcześniej zmian, zwłaszcza w obrębie klatki piersiowej, jednak redukcja nie przekraczała 30% wyjściowych wymiarów, dlatego też odpowiedź sklasyfikowano jako stabilizację choroby (SD wg skali RECIST).

Po 4 tygodniach przerwy w leczeniu rozpoczęto 3. cykl terapii, przy czym zdecydowano o zredukowaniu dawki sunitynibu o 25%. Mimo zmniejszenia dawki leku ponownie stwierdzono powikłanie skórne pod postacią zespołu ręką–stopa, z nasilonym zaczerwieniem i złuszczeniem skóry, ograniczającym możliwości poruszania się. Pacjent skarżył się też na dolegliwości bólowe okolic pachwin. Ze względu na ponowne wystąpienie działania niepożądanego podjęto decyzję o dalszej redukcji dawki o 50% dawki wyjściowej — do 25 mg/d. przez 4 tygodnie z następową 2-tygodniową przerwą. Aktualnie pacjent w trakcie 5. cyklu terapii oczekuje na wyniki badań obrazowych. Tolerancja leczenia sunitynibem w dawkach zredukowanych znacznie się poprawiła.

Dyskusja

Autorzy pracy zdecydowali się na przedstawienie niniejszego przypadku ze względu na dwa fakty:

— jest to jeden z najpóźniejszych, opisywanych w literaturze, rozsiewów nowotworu nerki po usunięciu ogniska pierwotnego;

— bardzo nietypową lokalizację przerzutu: przełyk/węzły chłonne okołoprzełykowe.

Według zaleceń *European Association of Urology* na rok 2012 u pacjentów należących do pierwszej grupy ryzyka wznowy procesu nowotworowego, do której byłby zakwalifikowany opisany pacjent, zalecano zaprzestanie kontrolnych badań (RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej) po 5 latach od usunięcia ogniska pierwotnego.

U pacjentów z 2. i 3. grupy ryzyka zalecano wykonywanie tomografii komputerowej klatki piersiowej raz w roku tylko przez pierwsze 5 lat od zabiegu. Później zalecano tylko kontrolne prześwietlenia klatki piersiowej. Badanie RTG nie jest jednak w stanie wykryć wczesnych zmian przerzutowych w obrębie przełyku czy węzłów chłonnych okołoprzełykowych [15].

Jednak w zaleceniach na rok 2013 zrezygnowano całkowicie z RTG klatki piersiowej jako badania kontrolnego na rzecz tomografii komputerowej, której wykonanie zaleca się obecnie co 2 lata po upływie 5 lat od zabiegu. Odnosi się to jednak tylko do 2. i 3. grupy ryzyka. U pacjentów z pierwszej grupy ryzyka wznowy nadal rezygnuje się z badań kontrolnych po upływie 5 lat od zabiegu [16].

Piśmiennictwo

- Jemal A., Bray F., Center M.M., Ferlay J., Ward E., Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2011; 61: 69–90.
- Martel C.L., Lara P.N. Renal cell carcinoma: current status and future directions. *Critical Reviews In Oncology/Hematology* 2003; 45: 177–190.
- Ritchie A.W., deKernion J.B. The natural history and clinical features of renal carcinoma. *Semin. Nephrol.* 1987; 7: 131–139.
- Wysocki P., Krzemieniecki K., Drosik K., Potemski P., Żolnierek J., Krzakowski M. Obecne możliwości leczenia zaawansowanego raka nerkowokomórkowego. *Onkol. Prakt. Klin.* 2009; 5: 181–188.
- Urban M., Borowiec D., Bar K. Rak nerkowokomórkowy. *Lekarz* 2007; 11: 71–74.
- Bianchi M., Sun M., Jeldres C. i wsp. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann. Oncol.* 2012; 23: 973–980.
- Bartnik W., Bartnik A., Lomikowska E., Gawron G. Późny przerzut raka jasnokomórkowego nerki do migdałka podniebiennego. *Onkologia w Otolaryngologii: Materiały Naukowe Sympozjum. Otolaryngol. Pol.* 1995; 49 (supl. 20): 460–463.
- Staćzyk R., Omulecka A., Pajor A. Przerzut raka jasnokomórkowego nerki do części ustnej gardła. *Otolaryngol. Pol.* 2006; 60: 97–100.
- Kolacińska A., Jabłkowski W. Przerzut raka jasnokomórkowego nerki do języka. *Urol. Pol.* 2001; 54: 78–79.
- Szydelko T. Rzadki przypadek przerzutu raka jasnokomórkowego nerki do żołądka. *Urol. Pol.* 1996; 49: 474–475.
- Zygulska A.L., Wójcik A., Richter P. Przerzut raka nerki do pęcherzyka żółciowego: opis przypadku. *Onkol. Prakt. Klin.* 2009; 5: 261–262.
- Grabarczyk A., Palacz H., Musiewicz M. Przerzuty raka jasnokomórkowego nerki do trzustki. *Pol. Prz. Chir.* 2008; 80: 585–592.
- Hać S., Sworczak K., Rzepko R. Mnogie przerzuty raka jasnokomórkowego nerki do trzustki. *Współcz. Onkol.* 2007; 11: 220–222.
- Kaliszewski K., Łukieńczyk T., Bednarz W., Rzeszutko M., Krawczyk Z., Dawiskiba J. Przerzut raka jasnokomórkowego nerki do gruczołu tarczowego 20 lat po nefrektomii: opis przypadku. *Nowotwory* 2007; 57: 689–691.
- Ljungberg B., Cowan N., Hanbury D.C. i wsp. Guidelines on renal cell carcinoma. *European Association of Urology* 2012.
- Ljungberg B., Bensalah K., Bex A. i wsp. Guidelines on renal cell carcinoma. *European Association of Urology* 2013.