

# Synchroniczny przerzut zaawansowanego raka jasnokomórkowego nerki do jelita krętego. Opis przypadku klinicznego

Synchronous metastasis of advanced renal cell carcinoma to the ileum. Case report

Norbert Foltyński, Stanisław Wawryka, Andrzej Mura

Oddział Urologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 2 w Jastrzębiu Zdroju (Department of Urology, Specialist Hospital no 2, Jastrzębie Zdrój, Poland)

## Streszczenie

Przerzuty synchroniczne raka nerki do jelita cienkiego występują rzadko. Najczęstszym miejscem przerzutów są płuca, miejscowe węzły chłonne i układ kostny. Przerzuty rozprzestrzeniają się zarówno drogą naczyń krwionośnych, jak i naczyń chłonnych. Przedstawiamy przypadek synchronicznego przerzutu raka nerki do jelita cienkiego w zaawansowanym, świeżo rozpoznanym raku nerki.

**Słowa kluczowe:** przerzut synchroniczny, rak nerki

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 87–90

## Abstract

Synchronous metastases of renal cancer to the small intestine is rare. The most common localization of metastases are the lungs, regional lymph nodes and bone structure. Metastases spread on blood vessels as well as lymphatic system. We present a case of recently recognized, advanced renal carcinoma with synchronous metastasis to the ileum.

**Key words:** synchronous metastases, renal cancer

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 87–90

## Wstęp

**Rak nerkowokomórkowy** (RCC, *renal cell carcinoma*; rak jasnokomórkowy nerki) stanowi około 2–3% nowotworów złośliwych [1], z największą częstością występowania w krajach zachodnich. Ogółem w ciągu dwóch ostatnich dekad obserwuje się rocznie 2-procentowy wzrost częstości występowania tak na świecie, jak i w Europie, choć w Danii i Szwecji notuje się stały spadek [2]. Grupa ta obejmuje wiele typów histologicznych wykazujących charakterystyczne cechy histopatologiczne i genetyczne [3]. Wśród chorych dominują mężczyźni (1,5:1), a szczyt zachorowań obserwuje się między 60. a 70. rokiem życia. Najważniejsze czynniki etiologiczne związane z trybem życia to palenie tytoniu, otyłość i nadciśnienie tętnicze [4–8]. Pokrewieństwo pierwszego

stopnia z chorym na raka nerki wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na ten nowotwór [9–10]. Najsukteczniejsza profilaktyka polega na zaniechaniu palenia tytoniu i eliminacji otyłości. Ze względu na coraz większą rolę badań obrazowych (takich jak ultrasonografia czy tomografia komputerowa) w diagnostyce guzów nerki, liczba przypadkowo wykrywanych nowotworów nerki wzrasta. Są to zwykle guzy charakteryzujące się mniejszymi rozmiarami i niższym stopniem zaawansowania [11–13]. U około 30% pacjentów z nowo rozpoznanym rakiem nerki stwierdza się obecność przerzutów odległych. Narządami do których najczęściej daje przerzuty rak nerki są:

- płuca (75%),
- tkanki miękkie (33%),
- kości (20%),

- wątroba (18%),
- ośrodkowy układ nerwowy (8%) [14].

Wydaje się, że nawet 30% pacjentów operowanych z powodu raka nerki, ograniczonego do tego narządu, rozwinie chorobę przerzutową w trakcie obserwacji. Powszechnie obowiązuje opinia, że najskuteczniejszą metodą leczenia raka nerki jest leczenie chirurgiczne. Zasada ta, obowiązująca w RCC o mniejszym stopniu zaawansowania, znajduje też zastosowanie w przypadkach większego zaawansowania choroby, oczywiście odpowiednio wyselekcjonowanych [15].

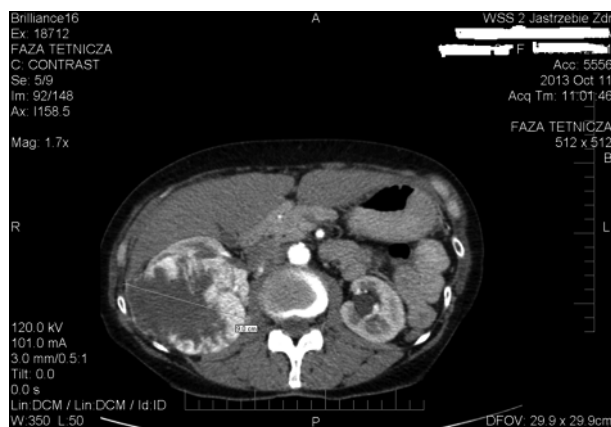
W ciągu ostatniego dziesięciolecia poglądy na temat leczenia zaawansowanego raka nerki zmieniły się. Powszechnie akceptuje się operację usunięcia nerki z guzem (w tym zaawansowanym) także w przypadku występowania nieoperacyjnych przerzutów. Oczywiście operacje takie są częścią leczenia skojarzonego, którego podstawowym elementem jest także immunoterapia i leczenie antyangiogenne. W wynikach metaanalizy dwóch randomizowanych badań porównujących efekty leczenia nefrektomią z immunoterapią z wynikami samej immunoterapii dłuższe przeżycie uzyskano u pacjentów poddanych nefrektomii [16]. Nefrektomia u pacjentów z uogólnionym nowotworem jest wskazana u chorych kwalifikujących się do zabiegu operacyjnego oraz w dobrym stanie ogólnym [17]. Postępowanie takie pozwoliło dwukrotnie przedłużyć przeżycie z zaawansowanym rakiem przerzutowym. Nie ulega wątpliwości, że wszystkie zmiany, które są możliwe do usunięcia, powinny być leczone operacyjnie. Radykalne chirurgiczne usunięcie zaawansowanego raka nerki (T4) z następową immunoterapią daje szansę 5-letniego przeżycia 10–20% chorym.

## Opis przypadku i leczenie

Chora w wieku 59 lat została przyjęta do Oddziału Urologii z guzem nerki prawej, z ujemnym wywiadem onkologicznym w rodzinie. Zmianę znaleziono przypadkowo w USG jamy brzusznej, następnie potwierdzono w TK jamy brzusznej. Pacjentka bez obciążenia internistycznych i chorób współistniejących, negowała krwimocz i bóle. Z informacji zebranych w wywiadzie podejrzenie choroby nowotworowej budziła duża utrata wagi ciała (ok. 10 kg w ciągu 3–4 mies.). W badaniu fizykalnym zwracał uwagę patologiczny opór w jamie brzusznej w okolicy prawego podżebrza, ruchomy przy palpacji. Pacjentka nie zgłaszała także objawów brzusznych sugerujących zajęcie narządów trzewnych.

### W badaniach obrazowych

1. Ultrasonografia przestrzeni zaotrzewnowej: nerka prawa całkowicie przebudowana, niejednorodna echogenicznie o zatartej strukturze. Nerka lewa z prawidłową warstwą miąższową, bez poszerzenia układu kielichowo-miedniczkowego bez kamicy.
2. Tomografia komputerowa jamy brzusznej (opis skrócony): rozległy guz zajmujący praktycznie całą nerkę prawą z zajęciem zatoki o wymiarach około 85 × 95 × 120 mm, ulegający niejednorodnemu wzmocnieniu kontrastowemu z hipodensyjnymi obszarami martwicy



Rycina 1. Guz nerki, przekrój poprzeczny — TK jamy brzusznej



Rycina 2. Guz nerki, przekrój strzałkowy (sugerujący naciek na wątrobę) — TK jamy brzusznej

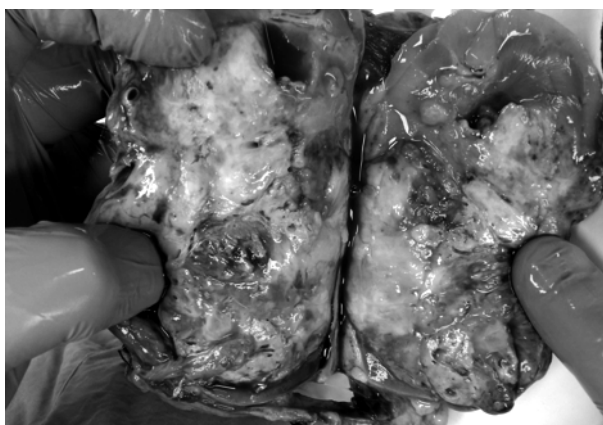
— obraz odpowiada zmianie guzowatej, przerzutowej (ryc. 1). Guz przekracza powięź Geroty z naciekiem przestrzeni okołonerkowej i nieregularnymi hipodensyjnymi obszarami w obrębie segmentu 6. wątroby, co przemawia za jej naciekiem (ryc. 2). Zmiana ściśle przylega do mięśnia lędźwiowego — nie można wykluczyć jego nacieku. Powiększona zmieniona guzowato nerka przylega do wstępnicy. Naczynia nerkowe prawe i żyła główna dolna w fazie wrotnej bez ewidentnych cech nacieku o jednorodnym zakontrastowaniu. Powiększonych węzłów chłonnych nie uwidoczniono.

3. Tomografia komputerowa klatki piersiowej: guzowata policykliczna struktura o wymiarach 23 × 28 mm w śródpiersiu tylnym (ryc. 3).

Pacjentkę zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego. Poprzez cięcie w linii środkowej jamy brzusznej otworzono jamę otrzewnową. Śródoperacyjnie stwierdzono guz nerki prawej naciekający na wstępicę na odcinku około 8–10 cm. Guz naciekał na wątrobę w obrębie płata prawego. Podczas badania palpacyjnego jelita zlokalizowano pojedynczy guz w obrębie dystalnej pętli jelita krętego (przerzut synchroniczny po weryfikacji badaniem histopatologicznym) (ryc. 4). Wykonano nefrektomię prawostronną wraz z usunięciem fragmentu wątroby, który obejmował naciek procesu nowotworowego. Ze względu na naciek wstępnicy i pojedynczy guz w jelicie krętym po konsultacji



Rycina 3. Przerzut do śródpiersia — TK klatki piersiowej



Rycina 5. Rak nerki — przekrój nerki po jej usunięciu



Rycina 4. Zmiana przerzutowa synchroniczna w jelicie krętym (zdjęcie wykonane śródoperacyjnie)

chirurgicznej wykonano hemikolektomię prawostronną. Jelito cienkie z jelitem grubym zespolono „bok do boku”. Gojenie i okres hospitalizacji przebiegł bez powikłań.

### Wynik histopatologiczny

1. Preparat podstawowy: rak jasnokomórkowy (Fuhrman III). Guz o średnicy 11 cm. Guz nacieka torebkę włóknistą i tłuszczową nerki wraz z nadnerczem (ryc. 5). Guz nacieka okolice wnęki nerki. Węzły chłonne bez przerzutów. Guz nacieka wątrobę.
2. Fragment wstępnicy: naciek komórek nowotworowych obejmujący warstwę surowicową i mięśniową jelita.
3. Fragment jelita cienkiego wraz z guzem: margines cięcia chirurgicznego wolny od komórek nowotworowych. Pojedynczy guz jelita cienkiego: zmiana przerzutowa — *Carcinoma clarocellulare* (rak jasnokomórkowy, przerzut synchroniczny).

### Rak nerki w klasyfikacji TNM-T4N0M1

Chora nadal pozostaje pod kontrolą onkologiczną i urologiczną.

## Podsumowanie

Przerzut synchroniczny raka nerki do jelita cienkiego występuje niezwykle rzadko.

Rak nerki daje przerzuty najczęściej do płuca, także do kości, mózgu, tkanek miękkich, nadnerczy oraz węzłów chłonnych. Sporadyczne przerzuty do innych narządów są również obserwowane. W powyższym przypadku zmiana nowotworowa była bardzo zaawansowana. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU, *European Association of Urology*) zawierają postępowanie chirurgiczne w przypadku nowotworu nerki z przerzutami. Nefrektomia jest metodą chirurgiczną, umożliwiającą całkowite wyleczenie jedynie wtedy, gdy podczas operacji zostanie usunięty cały guz. Nefrektomia u pacjentów z procesem uogólnionym jest wskazana u osób w dobrym stanie ogólnym i kwalifikujących się do leczenia chirurgicznego i wymaga leczenia dodatkowego (immunoterapia, leczenie antyangiogenne). Całkowite usunięcie zmian przerzutowych przyczynia się do poprawy rokowania. Z tego powodu należy ponawiać ocenę możliwości metastazektomii wraz z wdrożeniem leczenia systemowego opartego na leczeniu molekularnym. Podstawowe grupy leków obecnie używane jako kontynuacja leczenia zabiegowego to inhibitory kinaz tyrozynowo-treoninowych (sorafenib, sunitinib, pazopanib, aksitinib — nowy lek), przeciwciała monoklonalne (bewacizumab w połączeniu w interferonem alfa) i inhibitory szlaku rapamycyny (temsirolimus, ewerolimus). U pacjentów z synchronicznym rozsiewem choroby nowotworowej należy wykonać metastazektomię, o ile zmiany są możliwe do usunięcia i pacjent jest w dobrym stanie ogólnym. Rokowanie jest gorsze u pacjentów operowanych z powodu przerzutów metachronicznych. Po leczeniu podstawowym, którym w tym przypadku jest nefrektomia wraz z metastazektomią stosuje się leczenie molekularne. Postępowanie takie pozwoliło dwukrotnie wydłużyć przeżycie pacjentów z zaawansowanym, przerzutowym rakiem nerki, zarówno przeżycie bez progresji, jak i przeżycie całkowite w pierwszej i drugiej linii. Najnowsze wytyczne (EAU 2014) wprowadziły nowy trend w związku z możliwością stosowania leków (inhibitory szlaku mTOR i inhibitory

kinaz tyrozynowych) także w wariantach raka nerki nie-jasnokomórkowego.

## Piśmiennictwo

1. European Network of Cancer Registries. Eurocim version 4.0. European incidence database V2.3, 730 entity dictionary (2001), Lyon 2001.
2. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Scand J Surg*. 2004; 93: 88–96.
3. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ *et al.* The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol*. 1997; 183: 131–34.
4. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol*. 2006; 176: 2353–2358.
5. International Agency for Research on cancer (IARC). WHO IARC monographs. 2004; 83: 191.
6. Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer — a quantitative review. *Br J Cancer* 2001; 85: 984–990.
7. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H *et al.* Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006; 118: 728–738.
8. Weikert S, Boeing H, Pischon T *et al.* Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol*. 2008; 167: 438–446.
9. Clague J, Lin J, Cassidy A *et al.* Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18: 801–807.
10. Gudbjartsson T, Jónasdóttir TJ, Thoroddsen A *et al.* A population-based familial aggregation analysis indicates genetic contribution in a majority of renal cell carcinomas. *Int J Cancer* 2002; 100: 476–479.
11. Patard JJ, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Prognostic significance of the mode of detection in renal tumours. *BJU Int*. 2002; 90: 358–363.
12. Kato M, Suzuki T, Suzuki Y, Terasawa Y, Sasano H, Arai Y. Natural history of small renal cell carcinoma: evaluation of growth rate, histological grade, cell proliferation and apoptosis. *J Urol*. 2004; 172: 863–866.
13. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin R, de Kernion JB, Belldegrun A. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *J Urol*. 2001; 163: 426–430.
14. Reynard J, Brewster S, Biers S. *Oksfordzki Podręcznik Urologii* 2011; 191–10.
15. Dembowski J, Niezgoda T, Szydełko T. <http://pulsmedycyny.pl/2577730,25412,leczenie-paliatywne-nowotworow-ukladu-moczowego>
16. Jocham D, Richter A, Hoffmann L *et al.* Adjuvant autologous renal tumour cell vaccine and risk of tumour progression in patients with renal-cell carcinoma after radical nephrectomy: phase III, randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 594–599.
17. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol*. 2004; 171: 1071–1076.

### Adres do korespondencji (Address for correspondence):

lek. Norbert Foltyński  
Oddział Urologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego nr 2  
ul. Jana Pawła II 7, 44–335 Jastrzębie Zdrój  
tel.: (32) 478 44 23  
e-mail: nofo1@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 13.11.2014 r.