

Obustronne przerzuty raka jasnokomórkowego nerki do jajników – opis przypadku

Bilateral metastases of renal cell carcinoma to the ovaries – a case report

Joanna Hołody-Zaręba¹, Piotr Kinałski¹, Stanisław Sulkowski²,
Robert Kozłowski³, Maciej Kinałski¹

¹ Oddział Ginekologiczno-Położniczy, SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zespolony im. J. Śniadeckiego, Białystok, Polska

² Dział Diagnostyki Laboratoryjnej, SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zespolony im. J. Śniadeckiego, Białystok, Polska

³ Oddział Urologii, SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zespolony im. J. Śniadeckiego, Białystok, Polska

Streszczenie

Rak nerkowokomórkowy stanowi około 75 % wszystkich nowotworów złośliwych nerki. W około 80% przypadków rozpoznawanym typem histologicznym raka nerkowokomórkowego jest rak jasnokomórkowy. Przerzuty odległe umiejscowione są zwykle w płucach, kościach, wątrobie, rzadziej w mózgu. W innych narządach przerzuty raka nerkowokomórkowego stwierdza się wyjątkowo rzadko. W 0,5% przypadków raka nerkowokomórkowego stwierdzano obecność przerzutów w jajnikach. W literaturze opisywane są jest 23 przypadki przerzutów raka nerkowokomórkowego do jajnika. W 18 przypadkach stwierdzono przerzuty raka jasnokomórkowego.

Autorzy przedstawili przypadek 50-letniej kobiety z obustronnymi przerzutami raka jasnokomórkowego nerki do jajników. Pacjentka została przyjęta do Oddziału Ginekologii z wstępnym rozpoznaniem obustronnych guzów jajnika. W badaniu tomografii komputerowej stwierdzono niejednorodny, litotorbielowaty guz o policystycznych obrysach, o wym. 155x80 mm, zlokalizowany powyżej macicy. Ponadto w biegunie dolnym nerki prawej obserwowano obecność dużego guza wielkości 75x55mm oraz w biegunie górnym guza o średnicy około 15 mm. Podczas zabiegu operacyjnego stwierdzono obustronne torbiele jajników, które usunięto wraz z macicą metodą Freunda. W badaniu śródoperacyjnym obustronnych torbieli jajników wstępnie rozpoznano zmiany o nieokreślonym potencjale złośliwości. W ostatecznym wyniku badania histopatologicznego stwierdzono, iż obustronne torbiele jajników mają charakter zmian przerzutowych raka jasnokomórkowego nerki. Pacjentkę skierowano do dalszego leczenia w Oddziale Urologii, gdzie wykonano nefrektomię prawostronną. W rozpoznaniu histopatologicznym guzów nerki prawej potwierdzono rozpoznanie pierwotnego raka jasnokomórkowego nerki.

Słowa kluczowe: **rak nerki / przerzuty / jajnik / rak jasnokomórkowy /**

Adres do korespondencji:

Joanna Hołody-Zaręba
Oddział Ginekologiczno-Położniczy SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zespolony im. J. Śniadeckiego,
ul. Warszawska 15, 15-062 Białystok, Polska
tel.: 668805533
e-mail: joannaho@gazeta.pl,

Otrzymano: **21.07.2012**
Zaakceptowano do druku: **10.06.2013**

Abstract

Renal cell carcinoma accounts for 75% of renal neoplasms. Clear cell carcinoma is diagnosed in about 80% of the cases. Renal cell carcinoma most frequently metastasizes to the lungs (50-60%), lymph nodes (36%), bones (30-40%), liver (30-40%), and brain (5%). In other organs the metastasis changes are observed very rarely. Ovarian metastases are found in 0.5% of renal cancers. So far, only 23 cases of renal cell carcinoma metastases to the ovary have been reported in the literature. In 18 cases they were metastases of renal cell carcinoma of the clear cell type.

The authors present a case of a 50-year-old woman with double-sided metastatic changes to the ovary from renal cell carcinoma. The patient was admitted to the Gynecological ward with preliminary diagnosis of ovarian tumors. Gynecological examination revealed double-sided ovarian tumors, 6-7cm in diameter. Computed tomography also showed a 155x80 mm heterogeneous, multiform tumor localized above the uterus. In addition, CT showed a 75x55mm tumor in the lower pole, and a smaller one, 15mm in diameter, in the upper pole of the right kidney. Laboratory tests were normal. The antigen Ca 125 was 25 j/ml. Mammography, cytology, gastroscopy, colonoscopy were normal. The consulting urologist proposed a two-stage treatment. In the first stage, the removal of the double-sided ovarian tumors was proposed, while in the second stage the right nephrectomy was suggested. Double-sided ovarian tumors were found and removed (in the wall of the cyst- yellow, solid masses) during the first operation. Intraoperative histological examination showed changes with unknown grade of malignancy in both ovaries (number of studies QN 291). The patient underwent total hysterectomy. On day 5 postoperatively the woman was discharged from the hospital in good condition with the recommendation to pick up the histological test result in two weeks time. The final histological examination showed metastatic changes of renal cell carcinoma of the clear cell type (number of studies QN569-582, QN 585-608). The diagnosis of bilateral renal cell carcinoma metastases to the ovaries was confirmed by immunohistochemical studies using antibodies CD 10 and Vimentin (number of studies CT 1558-1559). The patient was directed to the Urological Ward. The surgery confirmed the presence of the tumor in the lower pole (about 8 cm in size), and a smaller one (about 1 cm in size) in the upper pole of the right kidney. The right nephrectomy was performed. Histological examination confirmed the primary clear cell renal cell carcinoma. The patient was directed to the next oncological treatment.

Key words: **renal carcinoma / metastasis / ovary / clear cell carcinoma /**

Wstęp

Nowotwory złośliwe nerki stanowią w Polsce 3,6% wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn i 2,6% wszystkich nowotworów złośliwych u kobiet. Najczęściej na raka nerki chorują ludzie w 5 i 6 dekadzie życia. Częściej chorują mężczyźni niż kobiety [1, 2, 3]. Najczęściej występującym nowotworem złośliwym nerki jest rak nerkowokomórkowy, który stanowi około 75 % wszystkich nowotworów złośliwych nerki [4, 5]. Przerzuty odległe umiejscowione są zwykle w płucach, kościach, wątrobie, rzadziej w mózgu [6].

50-letnia pacjentka została przyjęta do Oddziału Ginekologii z podejrzeniem obustronnych zmian guzowatych w jajnikach. W badaniu ginekologicznym stwierdzono obustronne guzy przydatków o średnicy około 6-7 cm. W badaniu usg, wykonanym przezpochwowo potwierdzono w rzucie obu przydatków obecność torbieli hypoechogenych o średnicy 5x7 cm z hiperechogenicznymi wtrętami. W tomografii komputerowej jamy brzusznej stwierdzono niejednorodny guz o policystycznych obrysach litotorbielowaty o wym. 155x80 mm, zlokalizowany powyżej macicy. Ponadto w biegunie dolnym nerki prawej obserwowano obecność dużego guza wielkości 75x55mm oraz mniejszego o średnicy około 15 mm w biegunie górnym. Na fotografii 1 przedstawiono obraz guza w dolnym biegunie nerki prawej, natomiast na fotografii 2 obraz zmiany litotorbielowatej odpowiadającej zmianom w obu przydatkach w badaniu tomografii komputerowej. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono istotnych odchyśleń od normy. Antygen CA 125 wynosił 25 j/ml.

W badaniu mammograficznym, cytologicznym gastro- i kolonoskopowym nie stwierdzono odchyśleń od stanu prawidłowego. Konsultujący lekarz urolog ze względu na dużą masę guzów jajników zaproponował postępowanie dwuetapowe: w pierwszej kolejności usunięcie zmian przydatków, w drugim etapie usunięcie prawej nerki. Podczas zabiegu operacyjnego stwierdzono obustronne zmiany torbielowate jajników (w ścianie torbieli żółte, lite masy). Przydatki obustronnie usunięto i przesłano do badania histopatologicznego. Badanie śródoperacyjne wykazało obecność zmian o nieokreślonym potencjale złośliwości w obu jajnikach (nr badania QN 291). Wykonano całkowite usunięcie macicy metodą Freunda. Pacjentka w piątej dobie po operacji w stanie ogólnym dobrym została wypisana do domu z zaleceniem zgłoszenia się po wynik badania histopatologicznego za dwa tygodnie. Ostateczny wynik badania histopatologicznego materiału operacyjnego wykazał obecność przerzutów raka jasnokomórkowego nerki (nr badania QN569-582, QN 585-608). Na fotografii 3 przedstawiono obraz histopatologiczny przerzutowego raka jasnokomórkowego nerki do jajników. Rozpoznanie przerzutów raka jasnokomórkowego nerki do obu jajników zostało potwierdzone poprzez badania immunohistochemiczne z wykorzystaniem przeciwciał CD10 i Vimentyny (nr badania CT 1558-1559). Pacjentkę skierowano do dalszego leczenia w Oddziale Urologii, gdzie wykonano nefrektomię prawostronną. Śródoperacyjnie potwierdzono obecność guza dolnego bieguna nerki prawej o średnicy około 8 cm oraz obecność guza o średnicy około 1 cm w biegunie górnym.

Wynik badania histopatologicznego materiału operacyjnego potwierdził obecność pierwotnego raka jasnokomórkowego nerki prawej. Pacjentkę skierowano do Poradni Onkologicznej celem kontynuacji leczenia.

Dyskusja

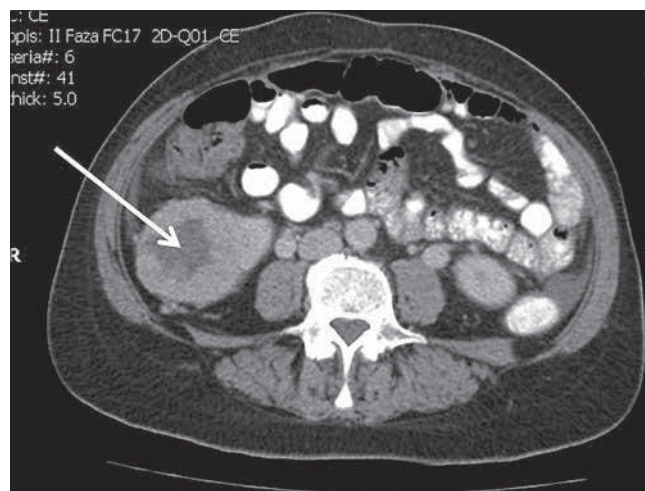
W około 80% przypadków rozpoznawanym typem histologicznym raka nerkowokomórkowego jest rak jasnokomórkowy [1]. Początkowy okres rozwoju raka nerki ma zwykle przebieg bezobjawowy. Do klasycznej triady objawów zaliczamy: krwimocz, dolegliwości bólowe, oraz macalny guz. Objawy te obserwuje się jedynie w 5-15% przypadkach. Zwykle występują one pojedynczo [4]. Bardzo często bezobjawowe nowotwory nerek zostają wykryte przypadkowo przy okazji wykonywania badań obrazowych (USG, KT jamy brzusznej) [4,5,7].

W przypadku opisywanej pacjentki nie obserwowano krwimocz, pacjentka nie uskarżała się również na żadne dolegliwości bóle. U chorej w pierwszej kolejności stwierdzono obecność guzów w obu przydatkach podczas kontrolnego badania ginekologicznego. Dopiero w trakcie dalszego procesu diagnostycznego wykryto w biegunie dolnym i górnym nerki prawej dwa guzy. Rak nerkowokomórkowy najczęściej daje przerzuty drogą naczyń krwionośnych i limfatycznych do płuc (50-60%), węzłów chłonnych (36%), kości (30-40%), wątroby (30-40%) i mózgu (5%) [10]. W innych narządach przerzuty raka nerkowokomórkowego stwierdza się wyjątkowo rzadko. W 0,5% przypadków raka nerkowokomórkowego stwierdzano obecność przerzutów w jajnikach [6]. W literaturze opisywane są 23 przypadki przerzutów raka nerkowokomórkowego do jajników [8]. W 18 przypadkach stwierdzano przerzuty raka jasnokomórkowego [9].

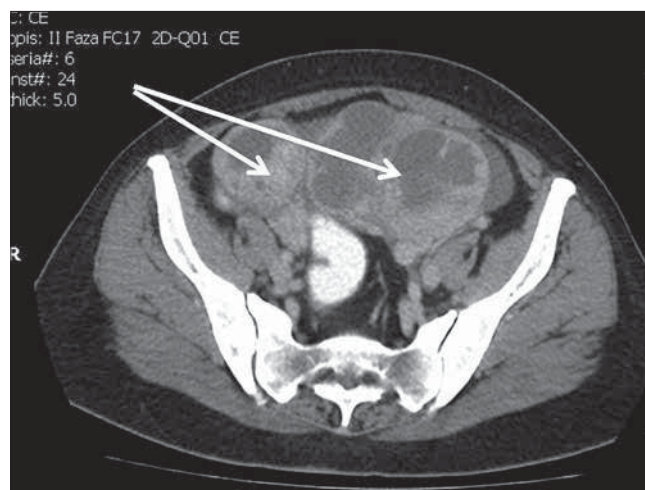
W dostępnym piśmiennictwie poruszona była hipoteza mechanizmu powstawania przerzutów raka nerki do jajnika drogą naczyń krwionośnych. W 75% przypadków obserwowano przerzuty w przydatkach po stronie lewej, co powiązano z niewydolnością lewej żyły jajnikowej, którą krew wstecznie przepływała z lewej żyły nerkowej [6]. W opisanym przypadku zmiana pierwotna była zlokalizowana w prawej nerce, a zmiany przerzutowe dotyczyły obu przydatków.

Stwierdzenie raka jasnokomórkowego w zmianie pochodzącej z jajnika może stanowić duży problemem diagnostyczny w określeniu charakteru zmiany, czy jest to zmiana pierwotna jajnika czy zmiana o charakterze przerzutowym. Histopatologicznie przerzuty raka jasnokomórkowego nerki są trudne do odróżnienia od pierwotnego raka jasnokomórkowego jajnika, który występuje w około 5% przypadków pierwotnego raka jajnika. Jednakże bardzo dokładna ocena histopatologiczna materiału połączona z badaniami immunohistochemicznymi pozwala na odróżnienie tych dwóch typów raka [11].

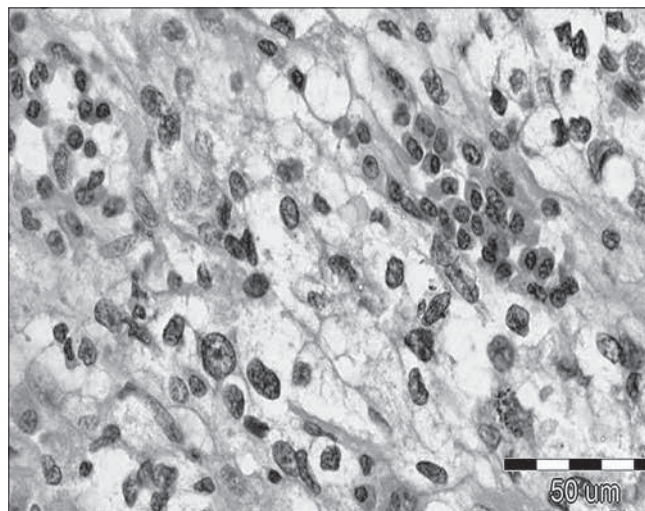
Należy zwrócić uwagę, iż w opisywanym przypadku w wykonanym śródoperacyjnie badaniu histopatologicznym pierwotnie stwierdzono zmiany o nieokreślonym potencjale złośliwości. Dopiero dokładne badanie histopatologiczne pozwoliło na stwierdzenie obecności komórek o charakterze raka jasnokomórkowego. Jednak nadal nie określono pochodzenia zmiany. Dopiero po badaniu w wykorzystaniu przeciwciał CD 10 oraz Vimentyny stwierdzono, iż były to zmiany przerzutowe raka jasnokomórkowego nerki. Dodatkowe trudności w rozpoznaniu charakteru zmiany w jajnikach może stanowić fakt, iż zmiany przerzutowe w jajnikach mogą być wykryte znacznie wcześniej,



Rycina 1.



Rycina 2.



Rycina 3.

jeszcze przed wykryciem zmiany pierwotnej w nerce. W literaturze opisywane były przez Younga i Harta dwa przypadki przerzutów raka nerki do jajnika. Początkowo zmiany te były rozpoznane jako pierwotny rak jasnokomórkowy jajnika. Dopiero po kilku latach rozpoznano u tych pacjentów pierwotnego raka nerki. W jednym z tych przypadków pierwotna zmiana w nerce została wykryta dopiero 8 lat po wykryciu zmiany w jajniku. W przypadku opisywanej pacjentki zmiany w jajnikach i nerce zostały wykryte równocześnie, co w dużej mierze pozwoliło rozpoznać przerzutowy charakter zmian w jajnikach.

W chwili obecnej podstawowym biochemicznym markerem raka jajnika jest antygen Ca 125 [12]. Odgrywa on istotną rolę w procesie różnicowania charakteru zmiany w jajniku. Według Nolana i Heatley`a w 8 na 10 przypadków pierwotnego raka jasnokomórkowego jajnika obserwowano wzrost wartości w/w antygenu, natomiast w 10 przypadkach przerzutów raka jasnokomórkowego nerki do jajnika we wszystkich przypadkach poziom antygenu był w granicach normy [13]. W przypadku opisywanej pacjentki obserwowano prawidłowy poziom antygenu CA125.

Cały proces diagnostyczny przy podejrzeniu zmian nowotworowych jajnika zarówno o charakterze pierwotnym jak i wtórnym jest trudny i w niektórych przypadkach zaskakujący. Stwierdzenie obustronnych zmian w jajniku może świadczyć o ich charakterze przerzutowym. Najczęściej są to zmiany przerzutowe z przewodu pokarmowego lub piersi [14]. Jednakże pomimo tak rzadkiego występowania przerzutów raka nerki do jajnika, w diagnostyce różnicowej zmian w przydatkach należy pamiętać również o tej możliwości.

Piśmiennictwo

1. Borówka A, Szcześniak C. Zalecenia postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w raku nerki. *Współczesna Onkologia*. 2004, 8, 181-188.
2. Dobruch J, Borówka A, Grotthuss GDzik T. Charakterystyka onkologiczna guzów nerki wnikających do naczyń żylnych. *Urol Pol*. 2007, 60, 42-47.
3. Denzinger S, Otto W, Burger M, [et al.]. Sporadic renal cell carcinoma in young and elderly patients: are there different clinicopathological features and disease specific survival rates? *World J Surg Oncol*. 2007, 5, 16.
4. Campbell S, Novick A, Bukowski R. Renal Tumors. *Campbell-Walsh Urology*. 9.
5. Pavlovich Ch, McClellan M, Eyer R, [et al.]. Renal tumors in the Birt-Hogg-Dube Syndrome. *Am J Surg Pathol*. 2002, 26, 1542-1552.
6. Young R, Hart W. Renal cell carcinoma metastatic to the ovary: a case report of three cases emphasizing possible confusion with ovarian clear cell carcinoma. *Int J Gynecol Pathol*. 1992, 11, 96-104.
7. Rini B, Campbell S, Escudier B. Renal Cell Carcinoma. *Lancet*. 2009, 373, 1119-1132.
8. Guney S, Guney N, Ozcan D, [et al.]. Ovarian metastasis of a primary renal cell. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2010, 31, 339-341.
9. Kato Y, Numata A, Wada N, [et al.]. A case of metastatic renal cell carcinoma to the ovary. *Hinyokika Kyo*. 2006, 52, 923-927.
10. Thyaviahally Y, Mahantshetty U, Chamarajanagar R, [et al.]. Management of renal cell carcinoma with solitary metastasis. *World J Surg Oncol*. 2005; 3 :48.
11. Scully R, Young R, Clement P. Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament. Atlas of Tumor Pathology. Washington DC: *Armed Forces Institute of Pathology*. 1998, 141-151, 180-186, 239-255, 335-353.
12. Grzybowski W, Beta J, Fritz A, [et al.]. Wartość predykcyjna stężenia Ca 125 w diagnostyce raka jajnika u kobiet przed i po menopauzie. *Ginekol Pol*. 2010, 81, 512.
13. Nolan L, Heatley M. The value of immunohistochemistry in distinguishing between clear cell carcinoma of the kidney and ovary. *Int J Gynecol Pathol*. 2001, 20, 155-159.
14. Vara A, Madrigal B, Veiga M, [et al.]. Bilateral ovarian metastasis from renal cell carcinoma. *Acta Oncol*. 1998, 37, 379-380.