

Równoczesne przerzuty raka nerki do trzustki i tarczycy — opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Małgorzata Łazar-Poniatowska, Jacek Jassem

Przerzuty do tarczycy i trzustki występują rzadko. Względnie częstym ogniskiem pierwotnym jest rak nerki. Brak jest jasnych wytycznych dotyczących leczenia chirurgicznego zmian przerzutowych w tych lokalizacjach. W pracy przedstawiono rzadki przypadek równoczesnych przerzutów do tarczycy i trzustki wiele lat po leczeniu operacyjnym z powodu raka nerki.

Concomitant renal cancer metastases to the pancreas and thyroid gland: case report and literature review

Metastases to the thyroid gland or pancreas are rare and renal cancer is one of the most common primary tumours. There is no consensus regarding surgical treatment of metastases in these sites. We present a rare case of concomitant pancreatic and thyroid metastases in a renal cancer patient many years after surgery.

NOWOTWORY Journal of Oncology 2015; 65, 1: 48–50

Słowa kluczowe: rak nerki, tarczyca, trzustka, przerzut, metastazektomia

Key words: renal cancer, thyroid, pancreas, metastasis, metastasectomy

Wstęp

Rak nerki stanowi 2–3% nowotworów złośliwych u dorosłych. Ze względu na różne drogi i mechanizmy szerzenia się przebieg choroby jest trudny do przewidzenia [1]. W momencie rozpoznania przerzuty stwierdza się u 20–30% chorych, a u kolejnych 40–50% do rozsiewu dochodzi w późniejszym czasie [2]. Przerzuty raka nerki najczęściej lokalizują się w płucach, kościach, wątrobie, mózgu oraz nadnerczach, natomiast rzadko w tarczycy i trzustce [3]. Z drugiej strony przegląd piśmiennictwa wskazuje, że rak nerki znajduje się na pierwszym miejscu wśród nowotworów tworzących przerzuty do trzustki i tarczycy (zwłaszcza w seriach klinicznych, nieautopsyjnych) [4, 5]. Równoczesne występowanie izolowanych przerzutów w obu tych lokalizacjach należy jednak do rzadkości.

Podstawową metodą leczenia raka nerki jest zabieg chirurgiczny. W zaawansowanym stadium nowotworu istotne znaczenie mają leki ukierunkowane molekularnie

oraz immunoterapia. U chorych w dobrym stanie ogólnym z pojedynczymi i ograniczonymi przerzutami istnieje możliwość wykonania metastazektomii, zwłaszcza u chorych, u których nawrót wystąpił wiele lat po leczeniu pierwotnym. Podkreślane jest również znaczenie uzyskania częściowej odpowiedzi na leczenie ukierunkowane molekularnie. Rola radioterapii jest ograniczona [1].

W niniejszej pracy przedstawiono rzadki przypadek chorej, u której po wielu latach od radykalnej nefrektomii z powodu raka nerki wystąpiły równocześnie ogniska przerzutowe w tarczycy oraz trzustce.

Opis przypadku

U 61-letniej chorej, po wykonanej 19 lat wcześniej lewostronnej nefrektomii z powodu jasnokomórkowego raka nerki (G1) w stadium zaawansowania pT1bNxM0x (wg TNM z roku 2010), USG jamy brzusznej wykonane z powodu epizodu krwimoczu wykazało ogniskową zmianę w trzu-

stce. TK jamy brzusznej wykazało obecność 6 intensywnie wzmacniających się w fazie tętnicznej zmian ogniskowych w trzustce. Nie wykazano naciekania naczyń ani powiększenia regionalnych węzłów chłonnych. Badanie MR nie uwidocznilo naciekania tkanki tłuszczowej ani sąsiednich narządów. Równocześnie w badaniu USG tarczycy opisano progresję obserwowanych od co najmniej 9 lat zmian (poprzedni wynik biopsji cienkoigłowej wykluczył złośliwy proces). Nie stwierdzono zmian wtórnych w obszarze klatki piersiowej. Chora była w dobrym stanie sprawności, bez cech niedokrwiistości, stężenie wapnia skorygowanego wynosiło poniżej 10 mg/dl. Została poddana pankreatektomii całkowitej ze splenektomią. W badaniu histopatologicznym usuniętego materiału rozpoznano 5 ognisk przerzutowych raka nerki. Jedno z nich naciekało błonę mięśniową jelita cienkiego, nowotwór dochodził do chirurgicznej linii cięcia, a trzy usunięte węzły chłonne były wolne od przerzutów nowotworu. Po dwóch miesiącach wykonano doszczętne usunięcie gruczołu tarczowego oraz regionalnych węzłów chłonnych, rozpoznając w tarczycy 2 ogniska przerzutowe raka nerki.

Po roku od usunięcia obu ognisk przerzutowych chora pozostaje bez cech wznowy miejscowej oraz przerzutów do odległych narządów.

Dyskusja

W przedstawionym przypadku rozpoznano równocześnie zmiany przerzutowe w tarczycy oraz w trzustce (w liczbie odpowiednio 2 i 5), wiele lat po nefrektomii. Współwystępowanie przerzutów do obu tych narządów opisywano wcześniej w kilku innych pracach [6–10]. W wieloośrodkowym, retrospektywnym badaniu obejmującym 45 chorych po metastazektomii z powodu przerzutów raka nerki do tarczycy u 31% chorych doszło do rozwoju wtórnych ognisk w trzustce [10]. Prawdopodobnie niektóre z raków nerki mogą wykazywać predylekcję do gruczołów dokrewnych. Z drugiej strony w wielu innych doniesieniach nie widać koincydencji przerzutów do trzustki i tarczycy. Należy jednak podkreślić, że obrazowanie tarczycy nie jest rutynowym badaniem u chorych na zaawansowanego raka nerki.

U omawianej chorej zastosowano chirurgiczne leczenie ognisk wtórnych z dobrym wynikiem. Metastazektomia w raku nerki jest szeroko stosowana w praktyce klinicznej mimo niskiej siły dowodów naukowych (3. kategoria). Wyniki chirurgicznego leczenia przerzutów raka nerki w typowych lokalizacjach (płuco, kości, wątroba, mózgowie, nadnercza) były przedmiotem wielu doniesień. Mniej prac dotyczy leczenia ognisk w rzadszych lokalizacjach. W roku 2012 opublikowano wyniki jednoośrodkowego retrospektywnego badania, w którym wykazano, że wyniki chirurgicznego leczenia przerzutów raka nerki w atypowych lokalizacjach są podobne do uzyskiwanych w leczeniu przerzutów do płuc [3].

Zwraca uwagę długi okres latencji od leczenia zmiany pierwotnej do wystąpienia przerzutu w tarczycy (z medianą około 53 miesięcy). Rokowanie chorych z przerzutami raka nerki do tarczycy jest lepsze niż chorych z przerzutami nowotworów niewywodzących się z nerki. Postępowanie chirurgiczne pozwala uzyskać lepsze wyniki leczenia niż niechirurgiczne [5].

Do wystąpienia przerzutów w trzustce w przebiegu raka nerki dochodzi na ogół późno, z medianą około 8 lat od nefrektomii [2]. Nie znaleziono zależności pomiędzy wymiarem ognisk przerzutowych w trzustce a wynikami leczenia. Podobnie liczba zmian przerzutowych w trzustce nie ma istotnego znaczenia rokowniczego [2, 11, 12]. Czas przeżycia chorych operowanych z powodu metachronicznych i synchronicznych przerzutów do trzustki jest podobny, natomiast przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych czy naciekanie naczyń wiążą się najprawdopodobniej z gorszym rokowaniem [11].

Rokowanie u chorych po resekcji izolowanych przerzutów raka nerki w trzustce jest względnie dobre — 5-letnie przeżycie wynosi od 43% do 75%, natomiast u chorych bez metastazektomii opisano 3-letnie przeżycie wynoszące 21%, 5-letnie — 0% [12]. Przeżycia chorych po resekcji zmian przerzutowych z innych ognisk pierwotnych niż rak nerki są dużo gorsze [11]. Paradoksalnie wyniki leczenia chirurgicznego przerzutów raka nerki do trzustki są lepsze od wyników leczenia raka gruczołowego trzustki [12].

Z uwagi na trudny do przewidzenia przebieg naturalny choroby w kwalifikacji chorych z uogólnionym rakiem nerki do leczenia ukierunkowanego molekularnie wykorzystuje się prognostyczny model z Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (tzw. klasyfikację MSKCC), w którym podkreślane jest znaczenie stanu ogólnego chorego, czasu od zakończenia leczenia ogniska pierwotnego do wystąpienia przerzutów oraz pewnych wskaźników laboratoryjnych (stężenie wapnia skorygowanego, dehydrogenazy mleczanowej czy wartości morfologii krwi) [1, 13]. Niektórzy badacze próbują zaadaptować ten model do leczenia chirurgicznego w uogólnionej chorobie, które wydaje się najbardziej uzasadnione w przypadku chorych należących do korzystnej grupy rokowniczej wg MSKCC [2]. U omawianej chorej nie dysponujemy wynikiem oznaczenia stężenia LDH, jednak w zestawieniu z pozostałymi czynnikami mogła należeć do korzystnej albo pośredniej grupy rokowniczej.

Właściwy dobór leczenia zależy również od rozróżnienia pomiędzy chorobą oligo- i poliprzerzutową. Pojęcie oligoprzerzutów zostało wprowadzone już w 1995 roku przez Hellmana i Weichsbauma [14], jednak właściwe zdefiniowanie tej fazy choroby nowotworowej nadal przysparza wiele problemów. W dobie personalizacji medycyny podjęto również badania nad molekularnymi cechami oligoprzerzutów raka nerki. W analizie obejmującej 18 chorych

z przerzutami raka nerki do płuc wyodrębniono 2 grupy ryzyka: oligoprzerzutową (≤ 8 zmian) oraz poliprzerzutową (> 16 zmian). Wykazano różnicę w ekspresji 135 genów i nadmierną ekspresję protoonkogenów. Na tej podstawie zbudowano 11 genowy profil charakteryzujący chorobę oligoprzerzutową [15]. W obliczu tych wyników omawiana chora z 7 ogniskami wtórnymi znajdowała się w oligoprzerzutowej fazie raka nerki.

Wnioski

Przebieg raka nerki jest nieprzewidywalny, z możliwością rozsiewu nawet po wielu latach. Według polskich zaleceń wizyty kontrolne po radykalnym leczeniu chirurgicznym powinny się odbywać co 6 miesięcy, a badania obrazowe powinny być wykonywane ze wskazań klinicznych [13]. Według zaleceń ESMO (European Society for Medical Oncology) żaden z protokołów kontroli nie wykazuje wyższości nad innymi [1], jednak autorzy wielu doniesień podkreślają konieczność wieloletniej obserwacji chorych oraz regularnej diagnostyki obrazowej, nawet w przypadku braku dolegliwości.

Postępowanie chirurgiczne w raku nerki z oligoprzerzutami wydaje się uzasadnione, bowiem wiąże się ono z lepszymi wynikami leczenia. Poprawa przeżyć okołooperacyjnych pozwala na poszerzanie wskazań do resekcji trzustki.

Konfliktu interesów: nie zgłoszono

Dr Małgorzata Łazar-Poniatowska

Gdański Uniwersytet Medyczny
Klinika Onkologii i Radioterapii
ul. Dębinki 7, 80-572 Gdańsk
e-mail: malgorzata-lazar@wp.pl

Otrzymało: 23 września 2014 r.

Przyjęto do druku: 10 grudnia 2014 r.

Piśmiennictwo

1. Escudier B, Porta C, Schmidinger M i wsp. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014; 25 (supl 3): iii49-iii56.
2. Zerbi A, Ortolano E, Balzano G i wsp. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: which patients benefit from surgical resection? *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 1161-1168.
3. Antonelli A, Arrighi N, Corti S i wsp. Surgical treatment of atypical metastasis from renal cell carcinoma. *BJU International* 2012; 110: E559-E563.
4. Eidt S, Jergas M, Schmidt R i wsp. Metastasis to the pancreas—an indication for pancreatic resection? *Langenbecks Arch Surg* 2007; 392: 539-542.
5. Hegerova L, Griebeler ML, Reynolds JP i wsp. Metastasis to the thyroid gland. Report of a large series from the Mayo Clinic. *Am J Clin Onc* 2013; June 24 [Epub ahead of print].
6. Frilling A, Becker H, Ackermann R i wsp. Multilocular metastatic renal cell carcinoma. *Chirurg* 1992; 63: 68-71.
7. Sotiropoulos GC, Lang H, Liu C i wsp. Surgical treatment of pancreatic metastases of renal cell carcinoma. *JOP* 2005; 6: 339-343.
8. Benoit L, Favoulet P, Arnould L i wsp. Metastatic renal cell carcinoma to the thyroid gland: report of seven cases and review of the literature. *Ann Chir* 2004; 129: 218-223.
9. Urdiales-Viedma M, Luque RJ, Elósegui-Martínez F i wsp. Late thyroid and pancreas metastases from a clear cell renal carcinoma. Report of two cases. *Arch Esp Urol* 2008; 61: 736-740.
10. Ilesalnieks I, Winter H, Barek E i wsp. Thyroid metastases of renal cell carcinoma: clinical course in 45 patients undergoing surgery. Assessment of factors affecting patients' survival. *Thyroid* 2008; 18: 615-624.
11. Reddy S, Edil BH, Cameron JL i wsp. Pancreatic resection of isolated metastases from nonpancreatic primary cancers. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 3199-3206.
12. Sellner F, Tykalsky N, De Santis M i wsp. Solitary and multiple isolated metastases of clear cell renal carcinoma to the pancreas: an indication for pancreatic surgery. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 75-85.
13. Stelmach A, Wysocki P, Fijuth J i wsp. Rak nerki, Krzakowski M, Warzocha K (red.) *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok*. Via Medica, Gdańsk; 2013, s. 369-376.
14. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol*. 1995; 13: 8-10.
15. Wuttig D, Baier B, Fuessel S i wsp. Gene signatures of pulmonary metastases of renal cell carcinoma reflect the disease-free interval and the number of metastases per patient. *Int J Cancer* 2009; 125: 474-482.