



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Norbert Foltynski, Stanisław Wawryka

Oddział Urologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego nr 2 w Jastrzębiu Zdroju

Współwystępowanie raka jasnokomórkowego i wariantu wrzecionowatokomórkowego raka nerki

Coexistence of clear cell renal carcinoma and renal cell carcinoma variant spindle cell

ABSTRACT

Coexistence of clear cell renal carcinoma and spindle cell variant is very rare. Case of 70-years old male patient with a large tumor in the left kidney. Nephrectomy and Hartmann's operation of the colon was performed

1 month after diagnosis. Clear cell renal carcinoma co-existing with spindle cell variant was revealed on the basis of pathological examination of the excised material.

Forum Nefrologiczne 2014, vol. 7, no 1, 28–32

Key words: clear cell renal carcinoma, spindle cell variant renal carcinoma

WSTĘP

Najczęstszym typem histologicznym raka nerkowokomórkowego (RCC, *renal cell carcinoma*) jest występujący w około 85% przypadków nowotworu tego narządu rak jasnokomórkowy (*clear cell renal carcinoma*) (ryc. 1). Drugim co do częstości występowania jest rak brodawkatokomórkowy stanowiący około 10–15% rozpoznań. Pozostałe postaci histologiczne są rzadsze — raki chromofobne, z przewodów wyprowadzających i inne to zaledwie 2% raków nerki. Rak nerkowokomórkowy na wczesnych etapach rozwoju choroby często przebiega bez żadnych objawów. W połowie przypadków obecność guza w nerce stwierdza się przypadkowo.

Niepokój powinny budzić następujące objawy:

- krwawienie z moczem;
- bóle okolicy lędźwiowej;
- obecność wyczuwalnego guza w brzuchu.

Inne częste objawy to:

- niedokrwistość (anemia);
- bóle kości;
- kaszel;
- podwyższona ciepłota ciała (stany podgorączkowe i gorączka bez objawów infekcji);
- uczucie osłabienia;
- brak apetytu i utrata masy ciała.

Wśród rzadkich postaci występuje odmiana wrzecionowatokomórkowego raka nerki (*spindle cell variant*) (ryc. 2). W wytycznych „Guidelines Urology” i klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) nowotwór ten jest zakwalifikowany do grupy raka wrzecionowatokomórkowego i śluzowokomórkowego (MTSCC, *mucinous tubular and spindle cell carcinoma*). Nowotwory z grupy MTSCC w przeważającej mierze występują wśród kobiet (K:M 3:1). Średni wiek występowania opisywany w literaturze to 33.–80. roku życia.

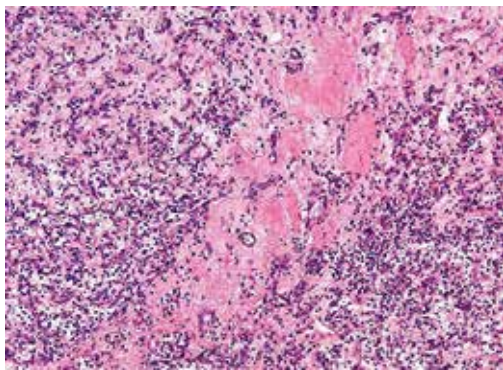
▶▶ Nowotwory z grupy MTSCC w przeważającej mierze występują wśród kobiet ◀◀

Adres do korespondencji:

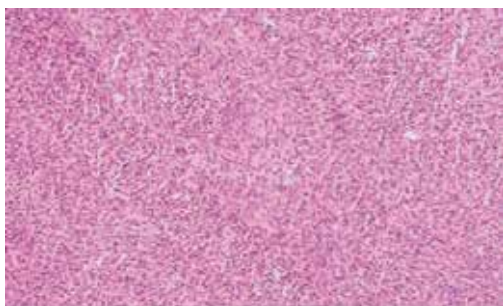
lek. Norbert Foltynski

Oddział Urologii

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 2
ul. Jana Pawła II 7, 44–335 Jastrzębie Zdrój
tel.: 32 478 44 23
e-mail: nofo1@wp.pl



Rycina 1. Rak jasnokomórkowy



Rycina 2. Rak wrzecionowatokomórkowy

Guz ten jest histologicznie scharakteryzowany przez kwasochłonną cytoplazmę, wydłużone kanaliki, śluzowy zrąb i niskogatunkową nuklearną cytologię, rozrastanie się komórek wrzecionowatych imitujących często komórki mięśni gładkich. Histochemicznie zrąb daje pozytywną reakcję na błękit alcajański i barwienie koloidalnym żelazem. Dodatkowo zrąb może wykazywać pozytywną reakcję dla mucykarminu [1].

Immunohistochemicznie wiele guzów MTSCC przejawia także pozytywne reakcje na wimentynę, antygen (EMA, *epithelial membrane antigen*) i cytokeratyny AE1/AE3 [2–7], cytokeratynę 34 β E 12, cytokeratyny 7, 8 i 18, CAM 5.2 albo *Ulex Europaeus* aglutyninę 1 (UEA-1) [1, 2, 5, 6–8]. Lipidy i glikogen rzadko są zauważane [9, 10]. Ostatnio zidentyfikowano utratę chromosomów 1, 4, 6, 8, 9, 13, 14, 15 i 22 w MTSCC dzięki metodzie hybrydyzacji. Co więcej, wykorzystując analizę fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH, *fluorescent in situ hybridization*), pokazano, że w guzach nie występuje utrata genu *VHL*.

Weber i wsp. (2003) [11] poinformowali, że guzy nie wykazują utraty chromosomu 3 p albo mutacji w genie *VHL*, który często jest zauważany w konwencjonalnym RCC. Zróżnicowane rozpoznanie histopatologiczne obejmuje metanefrytyczny gruczolak, guz oncocytoma,

konwencjonalne RCC, brodawkowe RCC, niskiego stopnia nowotwór złośliwy kanalika zbiorczego (CDC, *collecting duct carcinoma*), sarkomatoidalny RCC, guz kłębuszkowy i angiomyolipoma. Diagnostyka guza jest typowa dla zmian wywodzących się z nerek [tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) jamy brzusznej, rezonans magnetyczny (MR, *magnetic resonance*) jamy brzusznej, ultrasonografia (USG)]. Rokowanie MTSCC jest powszechnie przychylne, ale niektóre przypadki mogą pokazywać lokalny nawrót albo chorobę przerzutową. Duży guz MTSCC ciągnie się z kory nadnercza do rdzenia nerek, naciekając okoliczne tkanki, natomiast drobniejsze guzy mogą się ograniczać do rdzenia nerek [10, 12]. Granice guza są dobrze określone, mimo że zazwyczaj nie mają torebki [4, 6, 7, 13]. Powierzchnia guza na przekroju jest biała, szarobiała z lekką opalenizną, czasami w brązowym lub żółtym kolorze [4, 6, 7, 13]. Guzy prezentują nieprzerwaną konsystencję, torbielowate zmiany występują rzadko [1, 6]. Ogniskowy krwotok jest często widoczny w przeciwieństwie do rozległego krwotoku [1, 4, 6]. Czasami można zauważyć martwicze ogniska [1, 4]. Naciek i zajęcie żyły nerkowej występują bardzo rzadko [4, 7]. Guzy nie mają ekspresji specyficznych dla nerki kadheryn (Ksp-cad), typowych dla komórek z pętli Henlego [14]. Większość autorów uważa, że immunohistochemia odgrywa ograniczoną rolę w rozpoznaniu różnicowym MTSCC i pRCC [2]. Oba guzy wykazują kilka analogii w morfologii i immunoprofilu. Główne różnice można znaleźć na poziomie genetycznych mutacji typowych dla MTSCC i pRCC, ale nie przeprowadzono cytogenetycznej czy molekularnej analizy przedstawianego przypadku. Standard leczenia dla tego szczególnego typowego przykładu raka nie został jeszcze ustalony.

Nowotwór MTSCC wydaje się wiązać z dobrym rokowaniem, chyba że sarkomatoidalna komponenta jest obecna wewnątrz neoplazmatycznej tkanki (znacznie gorsze rokowanie niż u tych z klasycznym typem). Główną metodą leczenia do tej pory pozostaje radykalne usunięcie nerki, nawet w przypadkach zaawansowanej choroby. Zazwyczaj pacjenci nie wymagają adjuwantowego leczenia.

OPIS PRZYPADKU I LECZENIE

Na Oddział Urologii zgłosił się 70-letni mężczyzna z guzem nerki lewej, bez obciążeń onkologicznych w rodzinie. Zmiana zo-

▶▶ Główną metodą leczenia do tej pory pozostaje radykalne usunięcie nerki, nawet w przypadkach zaawansowanej choroby◀◀



Rycina 3. Guz nerki lewej (tomografia komputerowa jamy brzusznej)

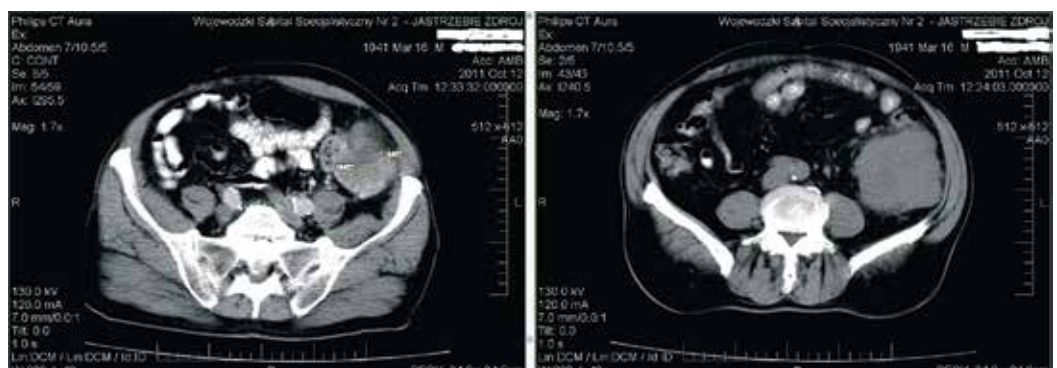


Rycina 4. Wymiar podłużny

stała znaleziona przypadkowo w USG jamy brzusznej, następnie potwierdzona w CT jamy brzusznej. Pacjent bez obciążeń internistycznych i chorób współistniejących nie zgłaszał objawów prodromalnych, negował krwiomocz, bóle i utratę masy ciała. W badaniu przedmiotowym zwracał uwagę patologiczny opór w jamie brzusznej sięgający od lewego podżebrza aż do lewego dołu biodrowego, ruchomy przy palpacji. Chory nie zgłaszał także objawów brzusznych sugerujących zajęcie narządów trzewnych.

W badaniach obrazowych zaobserwowano następujące zjawiska:

- USG jamy brzusznej — nerka prawa bez kamicy i zastoju; w obrębie nerki lewej patologiczna struktura obejmująca całą nerkę (w największym wymiarze podłużnym ok. 17 cm);
- CT jamy brzusznej (opis nerki lewej i przestrzeni zaotrzewnowej) — rozległy guz nerki lewej wypełniający jej środkową i dolną część (w tym wypełniający niemal w całości pole miedniczki nerkowej), schodzący nisko w obręb lewego podbrzusza, z rozsunieniem i poszerzeniem czynnych kielichów nerkowych. Zmiana o nieostrych obrysach zewnętrznych (cechy infiltracji otaczającej tkanki tłuszczowej), o wymiarach około 77 × 90 × 190 mm (ryc. 3–5). Profil wzmocnienia guza typowy dla *Carcinoma clarocellulare*. Żyła nerkowa lewa poszerzona, drożna. Drobnie zwapnienia na obwodzie guza. W dolnej części zmiana przylega na dość długim odcinku na esicy. Wątroba, śledziona jednorodnie, bez zmian ogniskowych;
- RTG płuc — zmian o charakterze przerzutów nie uwidoczniiono.



Rycina 5. Obraz dolnego bieguna z guzem sugerujący naciek na esicę

- W badaniach laboratoryjnych stwierdzono:
- Hb 12,1 g/dl, RBC 4,17 mln/ul, HCT 36,9%;
 - PLT 170 tys./ul, WBC 5,1 tys./ul, kreatynina 1,18 mg%;
 - K 5,8 mmol/l, Na 137 mmol/l, Cl 99 mmol/l.

Pacjenta zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego. Poprzez cięcie w linii środkowej jamy brzusznej otworzono jamę otrzewnową. Śródoperacyjnie stwierdzono guz wywodzący się z przestrzeni zaotrzewnowej lewej naciekający na jamę otrzewnową i obejmujący esicę na odcinku około 10 cm. Makroskopowo w nerce można było wyróżnić dwa oddzielne guzy pozostające w kontakcie ze sobą (ryc. 6). Wykonano nefrektomię lewostronną, wycięto fragment esicy z guzem (ryc. 7), jelito wyłoniono sposobem Hartmana. Gojenie i okres hospitalizacji przebiegły bez powikłań. Wynik histopatologiczny opisano następująco:

- część centralna guza I — *Ca. clarocellulare Fuhrman II*;
- część obwodowa guza II — w ciągłości z guzem nr I — wariant wrzecionowatokomórkowy raka nerki;
- utkanie nowotworowe raka wrzecionowatokomórkowego nacieka tkankę tłuszczową okołonerkową;
- węzły chłonne bez komórek nowotworowych;
- w zrośniętym fragmencie jelita grubego — lity, biały naciek od strony drugiego guza (rak wrzecionowatokomórkowy) — utkanie nowotworowe nacieka warstwę mięśniową jelita grubego;
- szypuła naczyniowa zaciśnięta nicią — bez nacieku nowotworowego.

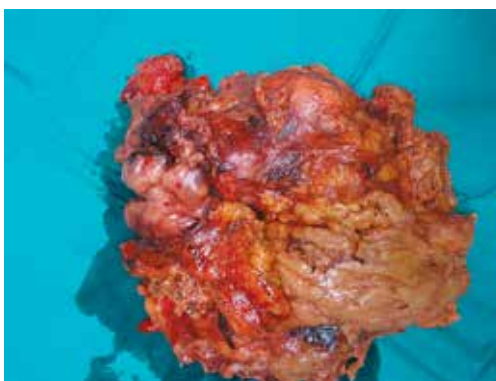
Chory nadal pozostawał w kontroli urologicznej i onkologicznej. W 3. miesiącu po zabiegu wykonano badanie CT jamy brzusznej, na którym uwidoczniło wznowę w łoży po zabiegu operacyjnym (ryc. 8). Chory został zakwalifikowany do niestandardowej chemioterapii.

WNIOSKI

Nowotwór MTSCC jest powiązany z dobrym rokowaniem i chirurgiczne leczenie zazwyczaj okazuje się wystarczające. Biorąc pod uwagę epidemiologię, 3-krotnie częściej występuje u kobiet niż mężczyzn, a średni wiek pojawienia się to 55 lat. Jest to nowotwór niezwykle rzadko występujący o prawdopodobnym tle genetycznym, dlatego współwystępowanie raka wrzecionowatokomórkowego i jasnokomórkowego zdarza się niezwykle rzadko. Histopatolo-



Rycina 6. Lewa nerka na przekroju (część górna — *Ca. clarocellulare*, część dolna — *Ca. spinocellulare*)



Rycina 7. Nerka wraz z guzem i fragmentem jelita (esica)



Rycina 8. Wznowa raka nerki po nefrektomii lewostronnej w 3. miesiącu po zabiegu

giczne badanie pozostaje kluczem do rozpoznania i dalszego leczenia. U opisywanego pacjenta choroba nowotworowa rozrastała się podstęp-

▶▶W literaturze medycznej raka wrzecionowato-komórkowego nerki określa się jako zmianę o pośrednim stopniu złośliwości◀◀

nie i bezobjawowo za wyjątkiem wyczuwalnej masy wzdłuż lewej okolicy lędźwiowej. W tym przypadku przedoperacyjne badania (CT jamy brzusznej) sugerowały zmianę guzową jednolitą w obrębie nerki. Dopiero śródoperacyjnie stwierdzono makroskopowo dwie różne zmiany pozostające w ciągłości ze sobą, przy czym dolna zmiana wchodząca do jamy otrzewnowej naciekała esicę, czego w przedoperacyjnej diagnostyce nie uwidoczniło. Wynik histopatologiczny potwierdził obraz makroskopowy dwóch różnych tkanek nowotworowych występują-

cych w obrębie jednego narządu. W literaturze medycznej raka wrzecionowatokomórkowego nerki określa się jako zmianę o pośrednim stopniu złośliwości. Wydaje się że obecność raka jasnokomórkowego stanowi dominującą komponentę złośliwości. U opisanego pacjenta to rak wrzecionowatokomórkowy miał ekspansywny charakter z naciekiem w kierunku jamy otrzewnowej i zajęciem esicy. Współwystępowanie tych guzów było wyzwaniem diagnostyczno-lecznym nie tylko dla zespołu operującego, ale także dla onkologów.

STRESZCZENIE

Współwystępowanie raka nerki jasnokomórkowego i wariantu wrzecionowatokomórkowego występuje bardzo rzadko. W niniejszym doniesieniu opisano przypadek 70-letniego chorego z dużym guzem lewej nerki, u którego przeprowadzono nefrektomię lewostronna i operację jelita grubego sposobem

Hartmana miesiąc po rozpoznaniu. Badanie histopatologiczne materiału operacyjnego ujawniło współistnienie raka jasnokomórkowego nerki i wariantu wrzecionowatokomórkowego.

Forum Nefrologiczne 2014, tom 7, nr 1, 28–32

Słowa kluczowe: rak jasnokomórkowy nerki, wariant raka wrzecionowatokomórkowego nerki

Piśmiennictwo

Piśmiennictwo oparte na EAU GUIDELINES-<http://www.uroweb.org/> oraz

1. Parwani A.V., Husain A.N., Epstein J.I., Beckwith J.B., Argani P. Low-grade myxoid renal epithelial neoplasms with distal nephron differentiation. *Hum. Pathol.* 2001; 32: 506–512.
2. Srigley J.R. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma. W: Eble J.N., Sauter G., Epstein J.I., Sesterhenn I.A. (red.). *Tumors of the urinary system and male genital organs. World Organization Classification of Tumours.* Wyd. 1. IARC Press, Lyon 2004: 40.
3. Otani M., Shimizu T., Serizawa H., Ebihara Y., Nagashima Y. Low-grade renal cell carcinoma arising from the lower nephron: A case report with immunohistochemical, histochemical and ultrastructural studies. *Pathol. Int.* 2001; 51: 954–960.
4. Hes O., Hora M., Perez-Montiel D.M. i wsp. Spindle and cuboidal renal cell carcinoma, a tumour having frequent association with nephrolithiasis: report of 11 cases including a case with hybrid conventional renal cell carcinoma/spindle and cuboidal renal cell carcinoma components. *Histopathology* 2002; 41: 549–555.
5. Leroy X., Aubert S. and Fosselin B. Low grade myxoid renal epithelial neoplasms with distal nephron differentiation: A distinct clinicopathologic entity? *Hum. Pathol.* 2002; 33: 574–575.
6. Razoky C., Schmahl C.E., Bogner S., Störkel S. Low-grade tubular mucinous renal neoplasms: Morphologic, immunohistochemical, and genetic features. *Mod. Pathol.* 2002; 15: 1162–1171.
7. Aubert S., Duchene F., Augusto D. i wsp. Low-grade tubular myxoid renal tumors: A clinicopathological study of three cases. *Int. J. Surg. Pathol.* 2004; 12: 179–183.
8. Srigley J., Kapusta L., Reuter V. i wsp. Phenotypic, molecular, and ultrastructural studies of a novel low-grade renal epithelial neoplasm possibly related to the loop of Henle. *Mod. Pathol.* 2002; 15: 182A.
9. Lloreta J., Corominas J.M., Munne A. i wsp. Low-grade spindle cell carcinoma of the kidney. *Ultrastruct. Pathol.* 1998; 22: 83–90.
10. Kuroda N., Nakamura S., Miyazaki E. i wsp. Low-grade tubular mucinous renal neoplasm with neuroendocrine differentiation: A histological, immunohistochemical and ultrastructural study. *Pathol. Int.* 2004; 54: 201–207.
11. Weber A., Srigley J., Moch H. Spindle cell carcinoma of the kidney — a molecular analysis. *Pathologie* 2003; 24: 453–459.
12. Hara N., Kawaguchi M., Koike H., Tsutsui T., Takagi R., Takahashi K. Low-grade renal epithelial tumor originating from the distal nephron. *Int. J. Urol.* 2004; 11: 68–73.
13. Hes O., Hora M., Perez-Montiel D.M. i wsp. Spindle cell and cuboidal renal cell carcinoma (loopoma): 10 case reports. *Cas. Lek. Cesk.* 2004; 143: 169–173.
14. Kuehn A., Paner G.P., Skinnider B.F. Expression analysis of kidney-specific cadherin in a wide spectrum of traditional and newly recognized renal epithelial neoplasms: diagnostic and histogenetic implications. *Am. J. Surg. Pathol.* 2007; 31: 1528–1533.