

Otrzymano: 16-02-2013  
Akceptowano: 07-03-2013  
Opublikowano: 23-03-2013

# Rak nerki – interesująca regresja zmian metastatycznych po embolizacji, nefrektomii i radioterapii

## Regression of metastatic renal cell carcinoma as a result of treatment of the primary tumour followed by radiotherapy

Zbigniew Obuszko<sup>1</sup>, Anna Łoś<sup>2</sup>, Marek Rząca<sup>1</sup>, Roman Czarnecki<sup>1</sup>, Wojciech Witkiewicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddział Chirurgii Onkologicznej i Chemioterapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu – Ośrodek Badawczo-Rozwojowy, ul. H. Kamieńskiego 73A, 51-124 Wrocław, PL,

<sup>2</sup> Oddział Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu – Ośrodek Badawczo-Rozwojowy, ul. H. Kamieńskiego 73A, 51-124 Wrocław, PL

### Streszczenie

**Wstęp:** Rak nerki stanowi ok. 3% wszystkich nowotworów złośliwych. Dotyczy głównie pacjentów 60-70 letnich, częściej mężczyzn niż kobiety. Podstawą leczenia jest nefrektomia, a embolizacja tętnicy nerkowej ma zastosowanie jako terapia paliatywna. W leczeniu skojarzonym wykorzystuje się immunoterapię oraz nowoczesne leczenie celowane.

**Opis przypadku:** Prezentujemy przypadek 65-letniego mężczyzny, u którego wykryto raka nerki prawej w stadium IV, z przerzutami do mózgu i płuc. Mimo obecności negatywnych czynników prognostycznych, po leczeniu obejmującym embolizację guza, nefrektomię i radioterapię OUN, nastąpiła całkowita regresja zmian metastatycznych w płucach i OUN.

**Wnioski:** Nawet w zaawansowanym rozsianym raku nerki można osiągnąć zaskakujące rezultaty systemowe po zastosowaniu wyłącznie leczenia miejscowego.

**Słowa kluczowe:** rak nerki

### Abstract

**Background:** Renal cell carcinoma is a rather rare neoplasm and accounts for only 3% of all malignancies. Generally it affects 60 to 70-year old patients, more frequently men than women. Nephrectomy is a standard treatment, whereas renal artery embolisation remains a palliative therapy. The other treatment modalities are immunotherapy and targeted therapy.

**Case Report:** This case report describes a patient who presented with pulmonary metastases and pleural effusion secondary to renal cancer. The patient was treated by embolisation of the tumour and later by right nephrectomy. He also received radiotherapy to metastatic brain lesions and after 18 months since the diagnosis was made, he remains well and free of disease.

**Conclusions:** Remarkable regression of advanced and disseminated disease can be achieved with local treatment of primary tumour and selective radiotherapy.

**key words:** renal cell carcinoma

**Adres pocztowy:** Anna Łoś, tel. +48 605 914 061, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny – Oddział Chirurgii Ogólnej, ul. Kamieńskiego 73A, 51-124 Wrocław, e-mail: anka.los@gmail.com

## Wstęp

Rak nerki stanowi 3% wszystkich nowotworów złośliwych. Wg danych Krajowego Rejestru Nowotworów w 2010 roku odnotowano w Polsce 4644 przypadków zachorowań – 2736 u mężczyzn i 1908 u kobiet [1]. W krajach uprzemysłowionych jest on najczęściej diagnozowany u pacjentów 60-70-letnich. W naszym kraju notuje się stały wzrost zachorowań na ten nowotwór, przy jednoczesnej poprawie przeżyć odległych. Przeżycia 5-letnie w I stopniu zaawansowania wahają się wg różnych autorów od 55% do nawet 90%, w II stopniu około 64%, w III – 42% i jedynie 11% w stopniu IV. W USA umieralność z powodu raka nerki obniżyła się w latach 1990 – 2005 o 3,9% u mężczyzn i o 7,8% u kobiet.

Czynnikami etiologicznymi są: palenie tytoniu, otyłość, obciążenie genetyczne (zespół von Hippel-Lindau, dziedziczny rak brodawkowaty nerki, stwardnienie guzowate, Birt-Hong-Dube), narażenie na niektóre związki chemiczne, metale ciężkie, produkty przetwarzania ropy naftowej oraz przewlekła niewydolność nerek prowadząca do zwyrodnienia wielotorbielowatego [2].

Okolo 85% wszystkich pierwotnych nowotworów stanowi rak z komórek nerkowych (*renal cell carcinoma - RCC*), który można podzielić na 4 grupy histologiczne: jasnokomórkowy (80%), brodawkowaty, chromofobny i sarkomatyczny.

Ze względu na rozwój i zwiększenie dostępności nieinwazyjnych metod diagnostycznych, u 25-40% chorych nowotwór wykrywany jest przypadkowo – w okresie bezobjawowym, jednak u 25% pacjentów ze świeżym rozpoznaniem są już obecne przerzuty odległe. Zaledwie u 10% chorych występuje klasyczna triada: krwimocz, ból brzucha i guz badalny przez powłoki. Innymi objawami mogą być: spadek masy ciała, krwinkomocz, objawy ogólnoustrojowe, objawy zespołu paraneoplastycznego spowodowane działaniem hormonów produkowanych przez komórki nowotworowe.

Negatywne czynniki prognostyczne decydujące o przeżyciu to wg Mozer et al.:

- niska ocena wydolności w skali Karnofsky'ego,
- wysoki poziom LDH,
- niski poziom hemoglobiny,
- hyperkalcemia,
- niewykonanie nefrektomii.

Średnie przeżycie w zależności od liczby niekorzystnych czynników rokowniczych zilustrowano w tab. 1.

Tablica 1: Średnie przeżycie w zależności od liczby niekorzystnych czynników rokowniczych

| Liczba niekorzystnych czynników prognostycznych | Średni czas przeżycia [miesiące] |
|---|----------------------------------|
| 0   | 20                               |
| 1 lub 2   | 10                               |
| 3 lub więcej                                    | 4                                |

Czynnikami wpływającymi korzystnie na przeżycie u pacjentów z rakiem nerki z przerzutami odległymi są:

- długi okres wolny od choroby pomiędzy wykonaniem nefrektomii a pojawieniem się przerzutów,

- obecność jedynie przerzutów do płuc,
- wysoka ocena wydolności pacjenta,
- usunięcie pierwotnego guza.

## Opis przypadku

W niniejszym opracowaniu pragniemy zaprezentować przebieg raka nerki u 65-letniego mężczyzny leczonego od sierpnia 2011 r. w kilku ośrodkach w Polsce.

W sierpniu 2011 r. chory zgłosił się do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z powodu bólu w śródbrzuchu i okresowych duszności. Zdjęcie RTG klatki piersiowej ujawniło obustronne cienie krągłe w płucach, osiagające średnicę do 30 mm oraz policykliczne zagęszczenie lewej wnęki. W badaniu USG jamy brzusznej stwierdzono guz o średnicy około 9 cm, zlokalizowany w górnym biegunie prawej nerki.

## Diagnostyka

Wykonano przeszorną biopsję guza nerki, która nie dała jednoznacznego rozpoznania choroby nowotworowej oraz w czasie późniejszym, przeszorną biopsję zmiany ogniskowej w wątrobie (nie udało się potwierdzić jej metastatycznego charakteru).

## Leczenie

Pacjenta, po zdiagnozowaniu guza nerki prawej jako ogniska pierwotnego, skierowano do Kliniki Urologii i Onkologii w Poznaniu, gdzie we wrześniu 2011 r. wykonano zabieg embolizacji guza.

W okresie od października do grudnia 2011 r. chory był kilkakrotnie hospitalizowany z powodu narastających duszności spowodowanych wysiękiem do prawej jamy opłucnowej. Dwukrotnie wykonano drenaż.

Kontrolne zdjęcie rtg klatki piersiowej wykonane w styczniu 2012 wykazało jedynie pasmowate zagęszczenia i niewielką ilość płynu. W styczniu 2012 r. w badaniu TK jamy brzusznej wielkość guza nerki oceniono na 7x7x7,5 cm.

W lutym 2012 r. pacjent został przyjęty do Szpitala Rejonowego z objawami afazji motorycznej – w badaniu TK głowy stwierdzono dwa ogniska metastatyczne w tylnej części lewego płata czołowego. Chory był konsultowany w naszym ośrodku przez chirurgów onkologów, chemioterapeutów oraz radioterapeutę z Dolnośląskiego Centrum Onkologii we Wrocławiu i został zakwalifikowany do nefrektomii z następową radioterapią OUN.

Dnia 27.02.2012 r. w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu przeprowadzono zabieg prawostronnej nefrektomii oraz resekcji części ściany żyły czczej dolnej. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany. W badaniu histopatologicznym: *carcinoma clarocellulare necroticans* NG3, guz po embolizacji z naciekiem na torebkę tłuszczową aż do

powięzi Geroty, obejmujący struktury wnętrza nerki i wrastającą do światła odgałęzień żyły nerkowej.

W marcu 2012 r. chory przebył w Wielkopolskim Centrum Onkologii radioterapię zmian w OUN, otrzymując dawkę 20 Gy/T fotonów 6 MeV.

## Wyniki leczenia

W kontrolnym badaniu TK jamy brzusznej wykonanym w maju 2012 r. nie stwierdzono patologii. Zarówno TK jak i MRI głowy nie wykazały zmian patologicznych.

W wykonanej w czerwcu 2012 r. TK klatki piersiowej zobrazowano zmianę guzkowo-włóknistą o średnicy 15 mm zlokalizowaną w prawym płucu. W celu weryfikacji charakteru tej zmiany oraz wykluczenia wznowy raka nerki i przerzutów odległych, pacjenta skierowano na badanie PET-CT, które zostało wykonane dnia 30.11.2012 r. w Centrum Onkologii w Bydgoszczy i nie wykazało żadnych zmian podejrzanych o charakter nowotworowy.

Badanie TK klatki piersiowej z dnia 16.01.2013 r. wykazało widoczne również przed 6-ma miesiącami pojedyncze łagodne zmiany włóknisto-guzkowate, których obraz nie uległ zmianie w porównaniu z badaniem poprzednim. Obecnie pacjent czuje się dobrze i nie zgłasza żadnych dolegliwości.

## Dyskusja

Opierając się na czynnikach ryzyka oraz czynnikach prognostycznych podanych wcześniej, pomimo braku badania poziomu LDH i wapnia, naszego pacjenta można zakwalifikować do grupy o niekorzystnej prognozie na podstawie:

- indeksu Karnofsky'ego,
- niskiej wartości hemoglobiny (przy przyjęciu na Oddział Chirurgii Onkologicznej naszego ośrodka: 8,7g%)
- wykonania nefrektomii dopiero 6 miesięcy po postawieniu diagnozy,
- obecności przerzutów do płuc już w chwili rozpoznania nowotworu,
- obecność przerzutów do OUN.

## Komentarz:

Autorzy artykułu prezentują bardzo ciekawą i rzadko występującą sytuację remisji rozianej choroby nowotworowej po wycięciu guza pierwotnego (wcześniej poprzedzonego embolizacją narządu zajętego przez zmianę). Konieczne jest rozważne kwalifikowanie chorych do podobnych zabiegów (decydują stan chorego, liczba, lokalizacja i resekcyjność zmian). Autorzy słusznie wspomnieli w tekście o możliwych powikłaniach, które należy wziąć pod uwagę podejmując decyzję. Warto wspomnieć o możliwości terapii celowanej w ramach leczenia systemowego. Należy zaznaczyć, że podobny przebieg, obserwowany u niewielkiej części chorych na raka nerki nie może przesądzać o kwalifikowaniu do podobnych zabiegów wszystkich chorych na inne guzy lite z synchronicznymi przerzutami, chyba, że zabieg pozwoli na osiągnięcie efektu paliatywnego.

Jak wspomniano, 5-letnie przeżycia w tej grupie chorych, po nefrektomii, w oparciu o dane National Cancer Institute (USA) nie przekraczają 11% [3], a według Motzera [4] nie przekraczają 4 miesięcy, jeśli nie wykonano pierwotnej nefrektomii. Również samo leczenie chirurgiczne u pacjentów z rozsianym rakiem nerki wiąże się ze znacznym odsetkiem powikłań okołoperacyjnych i wysoką śmiertelnością [5] co może zniechęcać do podejmowania operacji. Jednocześnie publikowane są doniesienia [6, 7] o korzystnym wpływie na przeżycia metastasektomii nawet licznych przerzutów.

## Wnioski

Obecnie jest jeszcze zbyt wcześnie na wyciąganie wniosków co do dalszej prognozy naszego pacjenta, jednak przebieg jego choroby i dotychczasowa odpowiedź na leczenie z pewnością warte są prezentacji.

## Bibliografia

1. Krajowa baza danych nowotworowych. [online], styczeń 2013. Dostępny w Internecie: <http://www.onkologia.org.pl/p1/p/7/>.
2. Jeziorski A., Szawłowski A., Towpik E. *Chirurgia onkologiczna*, wolumen 1–4. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, wydanie 1, 2009. ISBN: 978-83-200-3719-7.
3. National cancer institute - renal cell cancer treatment. [online], marzec 2013. Dostępny w Internecie: <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/kidney>.
4. Motzer R.J., Mazumdar M., Bacik J. et al. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 17(8):2530–40, Aug 1999.
5. Abdollah F., Sun M., Thuret R. et al. Mortality and morbidity after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal carcinoma: a population-based study. *Ann Surg Oncol*, 18(10):2988–96, Oct 2011.
6. Alt A.L., Boorjian S.A., Lohse C.M. et al. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer*, 117(13):2873–82, Jul 2011.
7. Syrios J., Kechagias G., Tsavaris N. Prolonged survival after sequential multimodal treatment in metastatic renal cell carcinoma: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Reports*, 6(1):303, Sep 2012.

dr n. med. Radostaw Tarkowski