

Serafeim Chrysikos¹, Theodoros Karampitsakos¹, Argyrios Tzouvelekis², Katerina Dimakou¹

¹5th Pulmonology Department, Chest Hospital "Sotiria", Athens, Greece

²1st Academic Department of Pneumology, Chest Hospital "Sotiria", Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Przerzuty raka nerkowokomórkowego do oskrzeli przyczyną nawracających infekcji dróg oddechowych

Praca nie była finansowana

Tłumaczenie, należy cytować wersję oryginalną: Chrysikos S, Karampitsakos T, Tzouvelekis A, Dimakou K. Endobronchial metastasis from renal cell carcinoma as a reason for recurrent pulmonary infections. *Adv Respir Med.* 2018; 86: 245–248.
DOI: 10.5603/ARM.2018.0039

Streszczenie

Przerzuty do oskrzeli nowotworów rozwijających się poza klatką piersiową występują niezwykle rzadko. Najczęstszymi typami raka, które do nich prowadzą, są rak sutka, rak jelita grubego i rak nerkowokomórkowy. Przerzuty do oskrzeli stanowią zazwyczaj późny objaw innych typów nowotworu i ich rokowanie jest zazwyczaj złe — średnie przeżycie w większości przypadków wynosi 1–2 lata. Z powodu swojej unikatowości pozostają wyzwaniem dla lekarzy oceniających, czy są one pierwotnym guzem płuc, czy mają charakter wtórny. W niniejszym artykule przedstawiono przypadek młodego mężczyzny po usunięciu lewej nerki z powodu raka jasnokomórkowego, u którego po 7 latach pojawiły się przerzuty do oskrzeli, oraz podsumowano dostępne dane literaturowe. Autorzy odnoszą się ponadto do stosowania pętli diatermicznej jako metody leczenia tej jednostki chorobowej.

Słowa kluczowe: przerzuty do oskrzeli, rak jasnokomórkowy nerki, rak

Wstęp

Przerzuty do oskrzeli (EBM, *endobronchial metastases*) nowotworów rozwijających się poza klatką piersiową są niezwykle rzadkie [1]. Najczęściej występują przy takich guzach litych, jak rak sutka, rak jelita grubego i rak nerkowokomórkowy [1–6]. Ten rodzaj przerzutów rzadziej pojawia się w przypadku raka prostaty, macicy, nosogardła, czerniaka i mięsaka [5]. Przerzuty do oskrzeli są zazwyczaj późnym objawem innych typów nowotworów, a ich rokowanie bywa zazwyczaj złe. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek młodego mężczyzny po usunięciu lewej nerki z powodu jasnokomórkowego raka nerki, u którego po 7 latach wystąpiły przerzuty do oskrzeli i spowodowały nawracające zapalenia płuc. Ponadto, autorzy zwracają uwagę na użytecz-

ność pętli diatermicznej jako metody leczenia tej jednostki chorobowej.

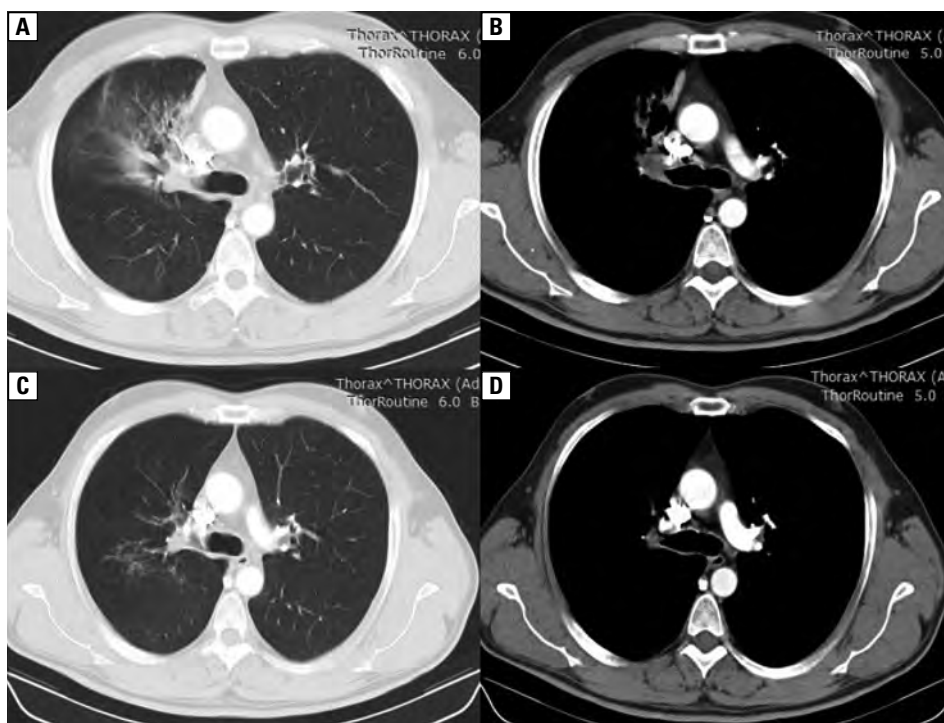
Opis przypadku

Mężczyzna lat 47, palący papierosy, z historią 30 paczkolet, zgłosił się do pracowni bronchoskopii inwazyjnej autorów niniejszej pracy w celu wykonania badania bronchoskopowego z powodu dwukrotnie przebytego zapalenia płuc w poprzednim roku. Siedem lat wcześniej pacjentowi usunięto z powodu raka lewą nerkę. Nie zastosowano leczenia wspomagającego. Jego stan był stabilny przez kolejne 7 lat, do czasu, gdy wynik badania RTG klatki piersiowej wykonanego z powodu krwiopłucia ujawnił zacienienie w górnym płacie płuca prawego. Mężczyzna

Adres do korespondencji: Serafeim Chrysikos, 5th Pulmonology Department, Athens Chest Hospital "Sotiria", Greece, e-mail: makischr@hotmail.com

Wpłynęło do Redakcji: 11.09.2018 r.

Copyright © 2018 PTChP



Rycina 1. Tomografia komputerowa (TK) klatki piersiowej ujawniająca nacieczenie prawego górnego płata (A, B). Kolejne badanie TK wykonane dwa miesiące później — ustąpienie zmian, jednak widoczny podejrzany obszar patologicznej tkanki w oskrzeli górnym prawym (C, D)

został poddany 10-dniowej kuracji antybiotykowej, która doprowadziła do poprawy klinicznej widocznej także w badaniu obrazowym. Jednak objawy oraz zmiany zauważalne w wynikach badań radiologicznych pojawiły się ponownie po 3 miesiącach. Tomografia komputerowa klatki piersiowej (TK) wykazała nacieki w górnym płacie płuca prawego (ryc. 1A, B). Kolejne badanie TK klatki piersiowej zostało wykonane po 2 miesiącach, ujawniając poprawę w miejscu nacieku, lecz także podejrzany obszar zmienionej patologicznie tkanki w oskrzeli górnym prawym (ryc. 1C, D).

Podczas przyjęcia do szpitala u pacjenta nie występowały żadne objawy, jego kondycja fizyczna była doskonała. Wykonane wówczas RTG klatki piersiowej nie wykazało nacieków w płucach. W badaniu bronchofiberoskopowym uwidocznił białą polipowatą guz prawie zatykający oskrzele górne prawe (ryc. 2). Większa część guza została usunięta przy użyciu pętli diatermicznej.

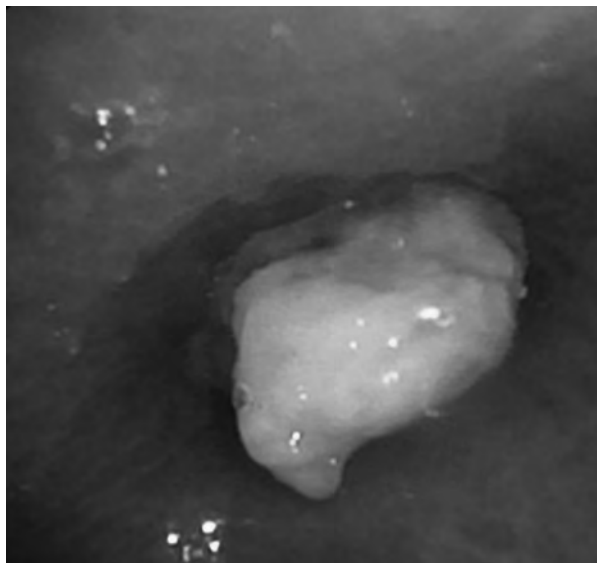
Wynik badania histologicznego wykazał duże komórki nowotworowe z eozynochłonną, jasną cytoplazmą, miejscami z cechami martwicy i bez keratynizacji. Dalsze badania immunohistochemiczne przyniosło następujące wyniki: cytokeratyna 8/18 [+], antygen błonowonabłonkowy (EMA, epithelial membrane antigen) [+], tarczycowy czynnik transkrypcyjny-1 (TTF-1, thyroid transcription factor), CD10 [–], cytokeratyna 7

[–]. Zdaniem patologów cechy te przemawiały za rakiem jasnokomórkowym nerki. Wynik posiewu w kierunku bakterii, grzybów oraz *Mycobacterium tuberculosis* był ujemny.

Wykonane po czterech tygodniach badanie PET/TK nie wykazało nieprawidłowej aktywności hipermetabolicznej (ryc. 3). Następnie rozpoczęto leczenie sunitynibem — inhibitorem angiogenezy, jako leczenie adjuwantowe. Do tej pory, czyli 12 miesięcy później, stan mężczyzny był stabilny i nie obserwowano wznowy.

Omówienie

Przerzuty do płuc nowotworów występujących poza klatką piersiową są częste, lecz przerzuty do oskrzeli należą do rzadkości [1, 2]. Ich częstość występowania zależy od kryteriów przyjętych w definicji [3]. Włączenie do definicji tylko przerzutów bezpośrednich do oskrzeli wykrytych w badaniach pośmiertnych dało wynik ich rozpowszechnienia od 2 do 5% [1, 3]. Częstość występowania przerzutów do oskrzeli była jednak znacznie większa, gdy badacze zdefiniowali EBM jako nacieki ściany oskrzeli przez ciągłość ze zmianami w śródmiąższu płuca lub węzłach chłonnych [2, 3]. Przerzut do oskrzeli może imitować raka oskrzeli, co sprawia, że rozpoznanie różnicowe EBM i pierwotnego nowotworu płuc staje się prawdziwym wyzwaniem [4].



Rycina 2. Badanie bronchoskopowe — biała polipowata masa, prawie całkowicie zamykająca oskrzele prawego górnego płata

Do najczęstszych objawów należą: kaszel, krwioplucie, duszność i świszczący oddech w związku z nawracającymi infekcjami płuc z powodu miejscowej niedodmy [1–5, 7].

W rzadkich przypadkach EBM w ogóle nie daje objawów [10]. Badanie radiologiczne klatki piersiowej może wykazać takie nieprawidłowości jak pojedyncze lub liczne guzki, guzy i niedodmę [1–5, 8]. Cennym narzędziem diagnostycznym jest TK pokazująca EBM jako polipowatą zmianę w kształcie palca od rękawiczki lub pogrubienia ściany oskrzeli [9]. Mogą ponadto wystąpić zmiany, takie jak guzki, guzy, zagęszczenia, zagęszczenia okołoskrzelowe, niedodma, powiększenie węzłów chłonnych wnąkowych lub śródpiersiowych [3, 5, 6].

„Złotym standardem” diagnostycznym jest biopsja oskrzeli wykonana podczas bronchoskopii [1, 4, 5, 9, 10]. Zmiany mogą się pojawić w dowolnym miejscu drzewa oskrzelowego, lecz w większości przypadków lokują się w prawym płucu [5]. W przypadku badań immunohistochemicznych prawie wszystkie nowotwory nerek wybarwiają się pozytywnie na cytokeratynę CK18, zaś 14–40% wybarwia się także na CK8 [11]. EMA/MUC1 jest widoczny w 77–100% przypadków, a jego nadekspresja jest związana ze stopniem zaawansowania [12]. Rzadziej występuje immunoreaktywność CK7 i CK19 [11].

W zależności od świadomości lekarza prowadzącego, średni czas od początkowego rozpoznania nowotworu pierwotnego do diagnozy EBM wynosi od 0 do 112 miesięcy [3–6, 8]. Natomiast średnie przeżycie sięga to 1–39 miesięcy,



Rycina 3. Badanie pozytronowej tomografii emisyjnej i tomografii komputerowej (PET/CT) — bez nieprawidłowej aktywności hipermetabolicznej

w zależności od biologicznego zachowania guza pierwotnego i czasu rozpoznania [3, 4, 6, 8].

Podejście terapeutyczne do EBM powinno być zindywidualizowane i trzeba brać pod uwagę obraz histologiczny, biologię nowotworu, umiejscowienie zmian i stan zdrowia pacjenta [4, 10].

Chemioterapia ogólnoustrojowa jest jedną z opcji, podobnie jak naświetlanie zewnętrzne, skuteczne szczególnie w przypadku zmian obturacyjnych [4, 10]. Inwazyjne zabiegi endoskopowe, takie jak elektrokoagulacja, zacisk, krioterapia, pętla diatermiczna, laser Nd-YAG, fotochemioterapia mogą być stosowane jako paliatywne metody terapeutyczne [7, 10].

Wnioski

Opisany przypadek podkreśla potrzebę czujności, bez względu na wyniki badań radiologicznych, odnośnie do wczesnego kierowania do pulmonologa w celu dalszej oceny pacjentów z nowotworami występującymi poza klatką piersiową i utrzymującymi się objawami w drogach oddechowych. Inwazyjne zabiegi endoskopowe, takie jak pętla diatermiczna, mogą stanowić owocną i względnie bezpieczną metodę leczenia przerzutów do oskrzeli, szczególnie wywodzących się z raka nerkowokomórkowego, który jest mocno unaczyniony i w konsekwencji ma dużą skłonność do krwotoków [13, 14].

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Braman SS, Whitcomb ME. Endobronchial metastasis. *Arch Intern Med.* 1975; 135(4): 543–547, indexed in Pubmed: [1138668](#).
2. Rosenblatt MB, Lisa JR, Trinidad S. Pitfalls in the clinical histologic diagnosis of bronchogenic carcinoma. *Dis Chest.* 1966; 49(4): 396–404, indexed in Pubmed: [5931036](#).
3. Kim JH, Min D, Song SH, et al. Endobronchial metastases from extrathoracic malignancies: recent 10 years' experience in a single university hospital. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2013; 74(4): 169–176, doi: [10.4046/trd.2013.74.4.169](#), indexed in Pubmed: [23678358](#).
4. Katsimbri PP, Bamias AT, Froudarakis ME, et al. Endobronchial metastases secondary to solid tumors: report of eight cases and review of the literature. *Lung Cancer.* 2000; 28(2): 163–170, indexed in Pubmed: [10717334](#).
5. Kiryu T, Hoshi H, Matsui E, et al. Endotracheal/endobronchial metastases: clinicopathologic study with special reference to developmental modes. *Chest.* 2001; 119(3): 768–775, indexed in Pubmed: [11243955](#).
6. Akoglu S, Uçan ES, Celik G, et al. Endobronchial metastases from extrathoracic malignancies. *Clin Exp Metastasis.* 2005; 22(7): 587–591, doi: [10.1007/s10585-005-5787-x](#), indexed in Pubmed: [16475029](#).
7. Sakumoto N, Inafuku S, Shimoji H, et al. Endobronchial metastasis from renal cell carcinoma: report of a case. *Surg Today.* 2000; 30(8): 744–746, doi: [10.1007/s005950070089](#), indexed in Pubmed: [10955741](#).
8. Marchioni A, Lasagni A, Busca A, et al. Endobronchial metastasis: an epidemiologic and clinicopathologic study of 174 consecutive cases. *Lung Cancer.* 2014; 84(3): 222–228, doi: [10.1016/j.lungcan.2014.03.005](#), indexed in Pubmed: [24681280](#).
9. Park CM, Goo JMo, Choi HJ, et al. Endobronchial metastasis from renal cell carcinoma: CT findings in four patients. *Eur J Radiol.* 2004; 51(2): 155–159, doi: [10.1016/S0720-048X\(03\)00209-2](#), indexed in Pubmed: [15246521](#).
10. Froudarakis ME, Bouros D, Siafakas NM. Endoluminal metastases of the tracheobronchial tree : is there any way out? *Chest.* 2001; 119(3): 679–681, indexed in Pubmed: [11243940](#).
11. Skinnider BF, Folpe AL, Hennigar RA, et al. Distribution of cytokeratins and vimentin in adult renal neoplasms and normal renal tissue: potential utility of a cytokeratin antibody panel in the differential diagnosis of renal tumors. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29(6): 747–754, indexed in Pubmed: [15897741](#).
12. Langner C, Ratschek M, Rehak P, et al. Expression of MUC1 (EMA) and E-cadherin in renal cell carcinoma: a systematic immunohistochemical analysis of 188 cases. *Mod Pathol.* 2004; 17(2): 180–188, doi: [10.1038/modpathol.3800032](#), indexed in Pubmed: [14657952](#).
13. Evison M, Crosbie PAJ, Booton R. Thoracic metastasis from renal cell carcinoma: bronchoscopic and EBUS images. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2015; 22(1): 55–57, doi: [10.1097/LBR.0000000000000124](#), indexed in Pubmed: [25590485](#).
14. Suyama H, Igishi T, Makino H, et al. Bronchial artery embolization before interventional bronchoscopy to avoid uncontrollable bleeding: a case report of endobronchial metastasis of renal cell carcinoma. *Intern Med.* 2011; 50(2): 135–139, indexed in Pubmed: [21245638](#).