

Diagnostyka i leczenie ortopedyczne następstw raka nerki na przykładzie przypadku klinicznego

Diagnostics and orthopaedic treatment of the renal cancer consequences illustrated with an example of a clinical case

Michał Żychliński,^{1,4} Włodzimierz Żychliński,² Piotr Zawadzki,¹ Krzysztof Leśniewski-Kmak,³ Piotr Siermontowski⁴

¹ Oddział Chirurgii Urazowej i Ortopedii 7. Szpitala Marynarki Wojennej w Gdańsku; ordynator: lek. Piotr Zawadzki

² Zakład Podstaw Chirurgii i Urazu Wielonarządowego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego; kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Lasek

³ Oddział Onkologii i Radioterapii, Pomorskie Centrum Onkologii w Gdyni; ordynator: dr n. med. Krzysztof Leśniewski-Kmak

⁴ Zakład Medycyny Morskiej i Hiperbarycznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Gdyni; kierownik: prof. dr hab. n. med. Romuald Olszański

Streszczenie. Kobieta lat 51, aktywna zawodowo i fizycznie, doznała patologicznego złamania trzonu kości ramiennej prawej, po którym wdrożono diagnostykę i leczenie. Stwierdzono przerzuty do kręgow od C6 do S2, kości ramiennej prawej, kości ramiennej lewej, kości biodrowej prawej, kości udowej lewej oraz prawdopodobnie ognisko pierwotne w nerce lewej. Wystąpiło złamanie patologiczne kręgow Th3, Th10, kości ramiennej prawej i kości ramiennej lewej. Chora leczona operacyjnie: kość ramienna prawa – otwarta repozycja i zespolenie płytą LCP oraz śrubami z wypełnieniem materiałem kościozastępczym, pobranie materiału tkankowego do badania histopatologicznego, kość ramienna lewa – usunięcie ogniska nowotworowego w przebiegu złamania patologicznego z zespoleniem płytą LCP i śrubami, wypełnienie cementem kostnym. Usunięcie guza nerki lewej – ognisko pierwotne. Wertenoplastyka trzonów kręgow L1, L4, L5. Badanie histopatologiczne wykazało nieokreślony *renal cell carcinoma* z podejrzeniem typu translokacyjnego. Leczona radioterapią ognisk przerzutowych, immunomodulatorem (sunitynib), zachowawczo z powodu niedokrwistości wtórnej, zespołów bólowych, przykurczów. Wykazano ogniska przerzutowe do płuc, wątroby i śledziony. Zgon nastąpił w okresie roku od rozpoznania. Leczenie inwazyjne usprawniło pacjentkę, przywróciło do aktywności życiowej. Nie udało się zatrzymać rozsiewu nowotworu, co doprowadziło do niewydolności wielonarządowej i w konsekwencji do zgonu.

Słowa kluczowe: rak nerki, przerzuty, złamania patologiczne, diagnostyka, osteosynteza

Abstract. A 51-year-old female, physically and professionally active, suffered a pathological fracture of the right humerus, after which diagnosis and treatment have been implemented. Metastases were found in vertebrae C 6–7, Th 1–12, L 1–5, S 1–2, the right humerus, left humerus, right hip bone, left femur, and the probable primary focus in the left kidney was identified. There were pathological fractures of Th3, Th10, and both the right and left humeri. The patient was treated surgically: right humerus – open repositioning and fixation with an LCP plate and screws with bone substitute material with tissue material forwarded to histopathological examination, left humerus – excision of the tumor focus around the pathological fracture of the left humerus with an LCP plate and screw fixation filled with bone cement. Left kidney tumor excision – primary focus. Vertebroplasty of vertebrae L1, L4, L5. The histopathological examination revealed an undetermined Renal Cell Carcinoma, though a translocation RCC was suspected. She was treated with radiotherapy of metastase foci and immunomodulator – Sunitinib. The patient was treated conservatively due to secondary anemia, pain syndromes and muscular contractures. Metastases in the lungs, liver and spleen were revealed. She died a year after the diagnosis. Invasive treatment improved the patient's physical condition, restoring her life activity. It was not possible to stop the spread of cancer, which led to multi-organ failure and consequently to her death.

Key words: diagnosis, metastases, osteosynthesis. pathological fractures, renal cell cancer

Nadesłano: 17.09.2018. Przyjęto do druku: 10.12.2018

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (1): 41–49

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

lek. Michał Żychliński

ul. Godebskiego 12a m. 10, 81-134 Gdynia

tel. +48 691 363 199

e-mail: zychlinskimichal@gmail.com

Wstęp

Pierwotny rak nerki różnicuje się w kierunku nabłonka cewek nerkowych. Dotyczy wieku starszego – szczyt zachorowań przypada na 6.–7. dekadę życia. Dwukrotnie częściej występuje u mężczyzn. Czynniki ryzyka są: palenie tytoniu, otyłość, nadciśnienie tętnicze, terapia estrogenowa, długotrwałe stosowanie fenacetyny i acetaminofenu, ekspozycja na azbest, przetwory ropy naftowej i metale ciężkie, nabyta torbielowatość nerek i czynniki dziedziczne [1,2].

Charakterystyczną cechą biologiczną raka nerki jest nieprzewidywalność jego przebiegu klinicznego – odległe przerzuty mogą być pierwszym objawem. Przy czym resekcja pojedynczych przerzutów wydłuża przeżycie.

Przerzuty odległe stwierdza się u około 25% pacjentów w momencie rozpoznania guza pierwotnego. Najczęstsze przerzuty dotyczą płuc (55%) i kości (33%), dalej wątroby, nadnerczy, mózgu i drugiej nerki. Pięcioletnie przeżycie przedstawia się następująco: 1 rok – 60–80%, 2 lata – 40–70%, 3 lata – 10–40%, 4 lata – poniżej 5%. Na rokowanie wpływa typ histologiczny raka. Najlepiej rokują raki brodawkowe i raki chromofobowe. W rakach jasnokomórkowych rokowanie jest niepewne. Raki mięsakopodobne i raki z cewek zbiorczych charakteryzują się najgorszym rokowaniem [3].

Wyróżnia się grupę nowotworów nazywanych translokacyjnymi nowotworami nerek, w których dochodzi do translokacji genów kodujących czynniki transkrypcyjne TFE3 i TFEB, zlokalizowanych na lokusach chromosomów Xp11 i 6p11. Guzy występują u młodych osób, częściej u kobiet. Prawdopodobnym czynnikiem ryzyka jest przebyta w dzieciństwie chemioterapia. Guzy translokacyjne mają bardzo agresywny przebieg i wiążą się z wczesnym zajęciem węzłów chłonnych.

Charakter przerzutów

Wysiew nowotworowy do kości ma charakter krwiopochodny. Komórki nowotworowe osiągają tkankę kostną drogami tętnic, przechodząc następnie przez połączenia tętniczo-żylnie oraz przez spłot żylny opony twardej rdzenia kręgowego (spłot Batsona), rozciągający się na całej długości kręgosłupa [4].

Najczęstsze lokalizacje przerzutów to: kręgosłup (69%), miednica (41%) i kość udowa (25%), co zasadniczo wpływa na częstość występowania złamań patologicznych w tych miejscach. W przypadku patologicznych złamań kości długich najczęściej dochodzi do złamania kości udowej (koniec bliższy 40–60%) i kości ramiennej, a każde zajęcie warstwy korowej w regionie podkrętarzowym kości udowej zwiększa ryzyko złamania. Stosowanie radioterapii ma duże znaczenie w leczeniu chorób nowotworowych, ale znacząco zwiększa prawdopodobieństwo złamania w miejscu naświetleń, gdyż zaburza kościotworzenie po leczeniu [5].

Mechanizmy odpowiedzialne za wzrost guza w kościach są złożone i obejmują wywołaną przez nowotwór stymulację osteoklastów, osteoblastów i innych składników mikrośrodowiska kości. Przerzuty do kości z RCC są przeważnie osteolityczne i związane z niszczeniem kości. Uważa się, że 71% uszkodzeń kości ocenianych na podstawie oceny radiologicznej jest osteolitycznych, a pozostałe osteoblastyczne lub mieszane [6].

Diagnostyka obrazowa

Różnicowanie nowotworowych zmian kostnych w badaniu radiologicznym obejmuje badania określające, czy patologia jest zmianą pojedynczą, mając na uwadze wiek pacjenta, który jest najpoważniejszą informacją przy rozpoznaniu radiologicznym. Szczyty zachorowań guzów i zmian guzowopodobnych dla 6. dekady życia dotyczą dysplazji włóknistej, włókniakomięsaka, złośliwego włókniaka histiocytarnego, chrząstniakomięsaka, chłoniaka histiocytarnego i szpiczaka mnogiego. Plan diagnostyczny obejmuje w pierwszej kolejności konwencjonalne zdjęcie rentgenowskie, następnie scyntygrafię, a po ustaleniu lokalizacji zmiany w obrębie kości badanie tomografii komputerowej (TK) w celu uzyskania szczegółowej lokalizacji i wykonania pomiarów, dla tkanek miękkich badanie rezonansem magnetycznym (MRI). Natomiast jeżeli obraz konwencjonalnego badania RTG sugeruje obecność guza złośliwego, w następnej kolejności należy wykonać badanie TK lub MRI. TK przewyższa MRI w zakresie wykrywania nadżerek warstwy korowej oraz odczynów okostnowych, natomiast w przypadku zniszczenia warstwy korowej przez masy miękkotkankowe oraz określenia rozległości ich naciekania badaniem z wyboru jest MRI [7].

Scyntygrafia kości – badanie radioizotopowe kości – jest wskaźnikiem przemiany metabolicznej związków mineralnych. W większości przypadków badanie scyntyigrafii kości nie pozwala odróżnić zmian łagodnych od złośliwych, ponieważ w obu aktywność osteoblastów jest zwiększona. Pozwala natomiast na dobrą ocenę morfologiczną i parametryczną uwidocznionej zmiany [7].

Pozytonowa emisyjna tomografia komputerowa pozwala na wczesne wykrycie i dokładne zanalizowanie aktywności metabolicznej i biochemicznej ze szczegółami anatomicznymi dostarczonymi przez TK, w formie pozwalającej na odróżnienie normy od patologii. Jest doskonałym narzędziem oceny choroby przerzutowej [4].

Leczenie operacyjne

Leczenie złamań patologicznych i zagrażających złamań kości długich w przebiegu pierwotnego raka nerki w znacznym stopniu poprawia komfort życia i umożliwia wykonywanie codziennych czynności przez pacjentów

dotkniętych chorobą nowotworową. Warunkiem uzyskania sukcesu operacyjnego jest wczesna diagnostyka procesu przerzutowego, a w sytuacji dokonanego złamania – wybór najkorzystniejszej metody leczenia [13].

Leczenie operacyjne przerzutów i ich następstw obejmuje stosowanie wielu metod i technik, indywidualnie dopasowanych do pacjenta. Stabilizacja kości długich polega na zastosowaniu płyt AO, gwoździ i protez poresekcyjnych. Uzupełnieniem wymienionych metod jest wypełnienie cementem kostnym lub materiałem kościozastępczym. Chirurgiczne leczenie złamań patologicznych pozwala na wczesny powrót do satysfakcjonującej funkcji i znaczną ulgę w bólu. Operacje te są dobrze tolerowane emocjonalnie przez pacjentów [13].

Radioterapia

Radioterapia jest stosowana głównie w celu złagodzenia bólu, zdecydowanie kontroluje kość dotkniętą przerzutami i zapobiega złamaniom patologicznym oraz kompresji rdzenia kręgowego.

Ból związany ze zmianą przerzutową kości zależy głównie od trzech mechanizmów. Po pierwsze, komórki nowotworowe zmieniają fizjologiczną równowagę między osteoklastami i osteoblastami, określając strukturalną degradację kości. Po drugie, komórki nowotworowe mogą bezpośrednio atakować korzeń nerwu lub zwiększać ekspresję mediatorów chemicznych, które stymulują włókna nerwowe, prowadząc do przykurczu otaczających mięśni stabilizujących szkielet.

Ponadto promieniowanie jonizujące jest w stanie zmniejszyć aktywność osteoklastów i zlikwidować komórki nowotworowe. W związku z tym następuje zmniejszenie objętości guza, ale dyskomfort sąsiadujących nerwów nie ustępuje. Co więcej, zgłaszane cechy złagodzenia objawów w ciągu 24 godzin po początkowej radioterapii sugerują, że do szybkiej poprawy przyczynia się redukcja zarówno komórek zapalnych, jak i chemicznych mediatorów bólu [5,6].

Trójwymiarowa radioterapia konformalna (3-DCRT) jest obecnie uważana za standard praktyki leczenia przerzutów do kości. 3-DCRT pozwala dopasować rozkład dawki do docelowej objętości, zmniejszając dawkę do otaczających zdrowych tkanek. Przed leczeniem wykonuje się tomografię komputerową dotkniętego miejsca anatomicznego. Korzystając z trójwymiarowego planowania TK, przygotowuje się najbardziej zgodny plan leczenia. Celem jest dostarczenie maksymalnej dawki do docelowej objętości i oszczędzenie zdrowych tkanek. W przerzutach kręgowych pola promieniowania powinny obejmować zajęte trzony kręgów (a w razie potrzeby guz tkanek miękkich) oraz kręgosłupa poniżej i powyżej.

Stereotaktyczne promieniowanie ciała (*stereotactic body radiation therapy* – SBRT) to nowoczesny sposób leczenia, który zapewnia dostarczenie dużej dawki do kości przerzutowej z dużą dokładnością, minimalizując

dawkę podawaną do sąsiednich struktur krytycznych, głównie rdzenia kręgowego i końskiego ogona, ale także do płuc, przełyku, nerki, jelit i przyległych trzonów kręgowych. Biorąc pod uwagę heterogeniczność rokowania u pacjentów z przerzutami do kości, istnieje ciągle zainteresowanie identyfikacją podgrupy pacjentów z chorobą oligometastatyczną (do trzech zmian przerzutowych), którzy mogą uzyskać trwałą kontrolę bólu za pomocą SBRT.

SBRT jest wykonywane w zmianach w obrębie kręgosłupa, pozwalając na zachowanie odległości między docelową objętością a rdzeniem kręgowym, a tym samym chroniąc struktury nerwowe przed dawką wywołującą radikulopatię i mielopatię. Pole leczenia SBRT obejmuje tylko zmiany nowotworowe – przednią część zajętego trzonu kręgu, z włączeniem tylnej ściany i łączących ich szypuł przerzutów do kości [5,6].

Wskazania do SBRT obejmują pojedyncze lub do trzech przerzutów kręgowych. Uszkodzenia powinny być mniejsze niż 5 cm średnicy. Symptomatyczny ucisk rdzenia kręgowego może stanowić przeciwwskazanie do leczenia SBRT. Podczas leczenia niezbędne są: skuteczne unieruchomienie pacjenta i skrupulatna kontrola jakości. Nie ma zgody co do dawki i frakcjonowania dla SBRT. Zaproponowano kilka schematów frakcjonowania: od pojedynczej frakcji 15–24 Gy do schematów wielu frakcji, dostarczających całkowitą dawkę 18–36 Gy. Ogólnie u ponad 80% pacjentów odnotowuje się zmniejszenie bólu i miejscową kontrolę guza, przy wyjątkowo małej (<0,5%) częstości występowania mielopatii. SBRT jawi się jako nowoczesna technika, dzięki której możliwa jest poprawa kontroli bólu z trwałym efektem, zwłaszcza w przypadku ponownego leczenia. Leczenie pojedynczych frakcji jest skuteczne i opłacalne w celu złagodzenia bolesnych przerzutów do kości [5,6].

Farmakoterapia

Sunitynib jest podawanym doustnie inhibitorem kinazy tyrozynowej (TKI) dla szeregu receptorów, w tym typów 1–3 receptora czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (VEGFR), receptora czynnika wzrostu pochodzenia płytkowego (PDGFR), receptora czynnika komórek macierzystych (KIT), FMS – jak kinaza tyrozynowa 3 (Flt-3), receptor czynnika stymulującego kolonię typu 1 (CSF-1R) i receptor czynnika neurotropowego pochodzący z komórek glejowych (RET), czy substancji, które biorą udział w angiogenezie i rozsiewie zmian nowotworowych.

Denosumab jest w pełni ludzkim monoklonalnym przeciwciałem dla aktywatora receptora jądrowego czynnika kappa B (RANKL). RANKL jest integralnym mediatorem różnicowania i funkcji osteoklastów. Komórki nowotworowe wydzielają różne cytokiny, takie jak białko związane z parathormonem, IL-6 i czynnik martwicy nowotworów α , które promują resorpcję kości w hodowli.

Wykazano, że wydzielanie tych czynników do mikrośrodowiska kości zwiększa produkcję RANKL poprzez ich działanie na powierzchni osteoblastów podścieliska. RANKL może być również wytwarzany bezpośrednio przez komórki nowotworowe i jest członkiem rodziny ligandów TNF, który wiąże się z jego receptorem RANKL, obecnym na powierzchni prekursorów osteoklastów i dojrzałych osteoklastów, indukując różnicowanie i aktywację osteoklastów. RANKL to denosumab białka, który wiąże się i redukuje w ten sposób nadmierną aktywność osteoklastyczną związaną z przerzutami do kości. Powszechne stosowanie ukierunkowanych terapii zrewolucjonizowało leczenie przerzutowego raka nerkowo-komórkowego [5].

Funkcjonowanie psychologiczne

Poza dolegliwościami somatycznymi pacjent zmaga się jeszcze ze sferą psyche. Silnie negatywne emocje wynikają z charakteru postawionej diagnozy oraz wyobrażeń na temat choroby nowotworowej. Dotychczasowe życie pacjenta zostaje podporządkowane proponowanemu leczeniu. Pacjent zmaga się z dolegliwościami fizycznymi, osłabieniem, bólem, lękiem, strachem i smutkiem. Martwi się o przyszłość rodziny. Zastanawia się nad sensem życia i boryka z problemami natury duchowej. Choroba wymaga również reorganizacji dotychczasowego funkcjonowania bliskich. Wprowadzenie zmian powoduje u pacjenta i jego rodziny znaczne obciążenie emocjonalne, noszące znamiona kryzysu. Na reakcje emocjonalne wpływają związki z rodziną, dynamika choroby, wsparcie emocjonalne, sytuacja materialna i wiek dzieci [8].

Opis przypadku

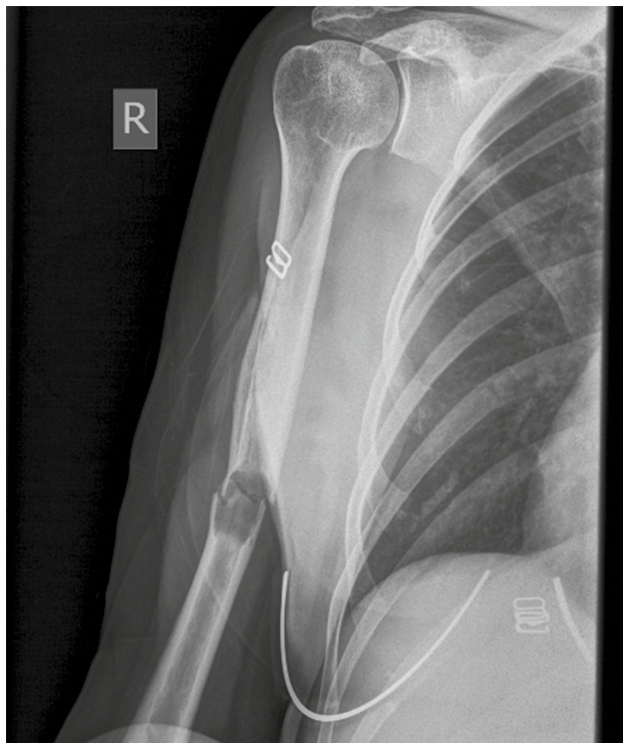
Kobieta lat 51, z wyższym wykształceniem, aktywna zawodowo i fizycznie, zgłaszała nawrotowe dolegliwości bólowe lędźwiowego odcinka kręgosłupa. Regularnie wykonywała badania okresowe. USG brzucha nie wykazywało odchyłań od normy.

Pacjentka wykonała gwałtowny ruch rotacji wewnętrznej odwiedzonego ramienia prawego ze zgiętym stawem łokciowym bez oporów – doszło do złamania patologicznego trzonu kości ramiennej prawej. Pacjentka zgłosiła się do szpitala, gdzie wykonano wstępną diagnostykę: badanie RTG kości ramiennej prawej oraz porównawcze badanie RTG kości ramiennej lewej, badania krwi oraz USG brzucha, tarczycy i piersi.

Badania wykazały złamanie trzonu kości ramiennej prawej w miejscu torbieli oraz torbiel nasady bliższej kości ramiennej lewej.

W badaniach krwi nie stwierdzono znaczących odchyłań:

- WBC 13 tys./mm³,
- RBC 4,1 mln/mm³,



Rycina 1. Złamanie patologiczne kości ramiennej prawej

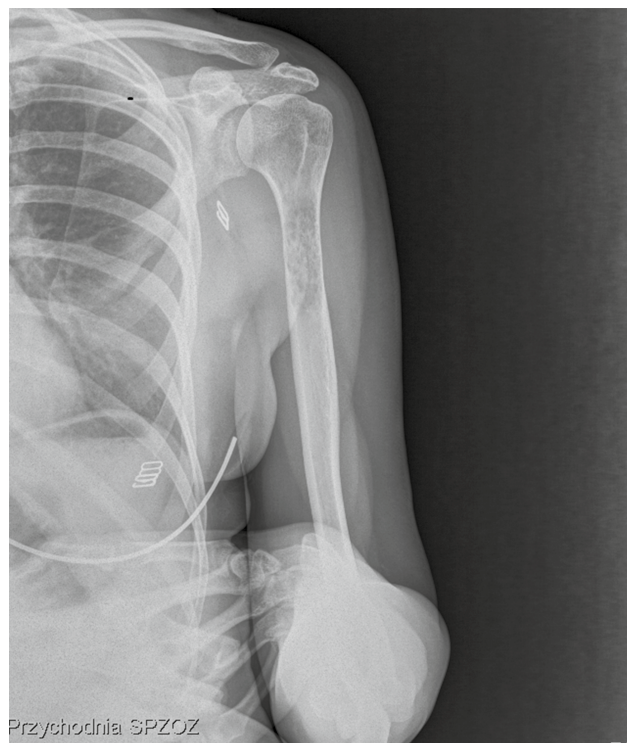
Figure 1. Pathological fracture of right humerus

- Hgb 12 g/dl,
- PLT 181 tys./mm³,
- OB 15 mm/h.

W badaniu USG brzucha, tarczycy i sutków brak odchyleń od normy.

Badanie tomografii komputerowej złamania kości ramiennej prawej: złamanie trzonu kości ramiennej prawej w około 1/2 jej długości, z widoczną na tym poziomie zmianą wielkości około 15×16×38 mm, wypełniającą jamę szpikową, z niewielkiego stopnia jej rozdęciem oraz ze ścięciem warstwy korowej. Densyżność zmiany około 50–60 j.H. Nie widać złośliwych odczynów okostnowych, cech lizy kostnej, zmian w tkankach miękkich. Całość obrazu przemawia za procesem niezłośliwym, jedynie densyżność zmiany nie jest typowa dla torbieli samotnej kości – do weryfikacji w badaniu MRI.

Badanie MRI: w 1/2 wysokości prawej kości ramiennej zmiana ogniskowa o wymiarach 32×14×17 mm, powodująca rozdęcie trzonu – na jej wysokości złamanie patologiczne z kątowym zagięciem, wokół w tkankach miękkich cechy niejednorodnego sygnałowo obrzęku pourazowego? nacieku patologicznego? Poniżej opisanego obszaru złamania patologicznego zmiana ogniskowa w trzonie 2/3 dalszych o wymiarach 8×6 mm. Obie zmiany ulegają niejednorodnemu słabemu wzmocnieniu po podaniu kontrastu. W łączności z obrazem TK



Rycina 2. Badanie radiologiczne przeciwstawnej kończyny, ujawniające przerzut w przynasadzie bliższej kości ramiennej lewej

Figure 2. Radiological examination of opposite limb, revealing metastasis in proximal metaphysis of left humerus

kręgosłupa piersiowego i pogranicza C/Th zmiany w kości ramiennej najprawdopodobniej odpowiadają ogniskom meta o małym unaczynieniu – do dalszej diagnostyki. Zmiany ogniskowe w trzonach kręgosłupa o charakterze litycznym, ale wysokość trzonów w badaniu zachowana.

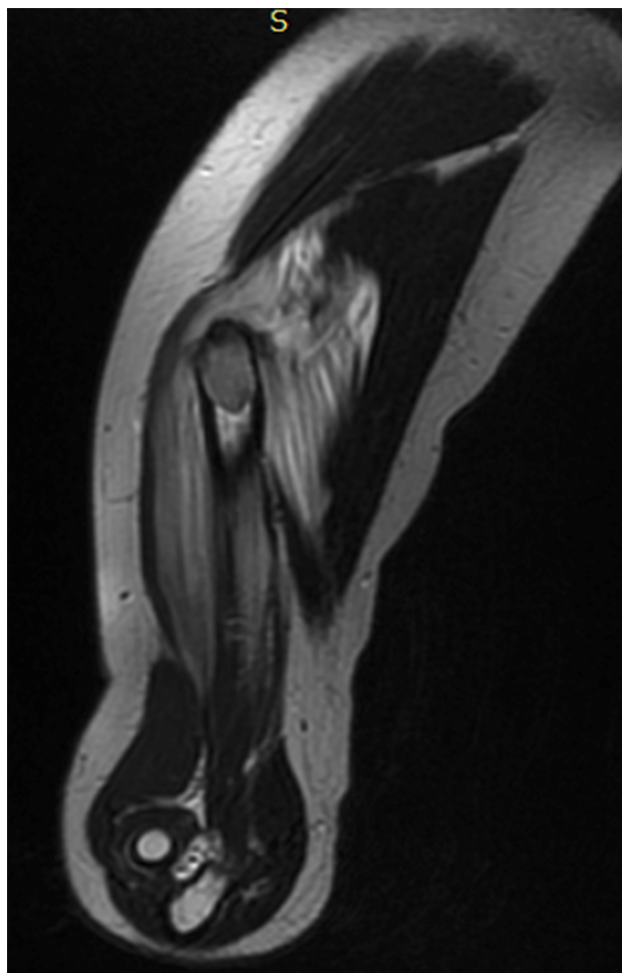
Chorą zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. Wykonano otwartą repozycję kości ramiennej i zespolenie płytą LCP oraz śrubami z wypełnieniem torbieli kostnej granulatem kości zastępczym. Zawartość torbieli wysłano do badania histopatologicznego.

Wynik badania: obraz nieco przypomina dysplazję włóknistą, jednak nie jest charakterystyczny dla ustalenia jednoznacznego rozpoznania.

Natomiast po konsultacji w ośrodku wyższej referencyjności stwierdzono rozrost złośliwy: *adenocarcinoma metastaticum*. Całość odpowiada przerzutowi *carcinoma clarcocellulare (eosinophilic variant)*.

Wykonano scyntygrafię kości. Wykazano wzmożony wychwyt znacznika w obrębie kości ramiennej prawej, kości ramiennej lewej, w dziesiątym kręgu piersiowym, kości udowej lewej.

Wykonano badanie PET. Wykazano kilka pobudzonych metabolicznie węzłów chłonnych pachowych prawych, metaboliczne ognisko o średnicy 16 mm w miększu



Rycina 3. Obraz MRI złamania patologicznego kości ramiennej prawej

Figure 3. MRI image of pathological fracture of right humerus

nerki lewej. Dodatkowo aktywne ogniska metaboliczne w kośćcu – po uszkodzeniu warstwy korowej rozrastających się kalafiorowato poza kość: lewa kość ramenna 16×76 mm, trzon Th3 22×17 mm, trzon Th10 bocznie po stronie lewej u podstawy łuku 22×17 mm oraz 18×15 mm. Trzon Th12 z osteosklerotyczną obwódką średnicy 8 mm, trzon L1 13×10 mm, trzon L5 15×14 mm, kość krzyżowa po prawej stronie 46×38 mm, lewa kość biodrowa przy stawie krzyżowo-biodrowym 33×30 mm, lewa kość udowa średnicy 9 mm.

Wykonano badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej, brzucha i miednicy z kontrastem: (...) Obie nerki położone typowo, zwykłej wielkości, bez złożeń i cech zastojów, o nieco ampularnych miedniczkach nerkowych. W dolnoprzysadkowej części nerki lewej po **podaniu i.v. środka kontrastowego słabo wyodrębnił się obszar niższej gęstości o średnicy 15 mm**, który może odpowiadać zmianie rozrostowej. Ognisko nie wykazuje wzmocnienia typowego dla RCC. (...)



Rycina 4. Obraz pooperacyjny otwartej repozycji i wewnętrznej stabilizacji złamania kości ramiennej prawej w projekcji przednio-tylnej

Figure 4. Postoperative image of open reposition and internal fixation of right humerus fracture in anteroposterior projection

Wyodrębnioną zmianę rozrostową uznano za ognisko pierwotne.

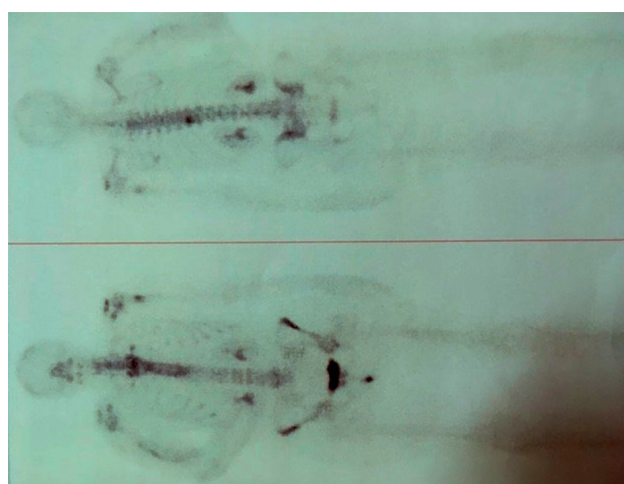
Znając zbliżoną liczbę przerzutów, prawdopodobne ognisko pierwotne, styl życia i osobowość pacjentki, wyznaczono następujące cele terapeutyczne: zatrzymanie rozsiewu nowotworowego, poprawa jakości życia, zapewnienie pacjentce minimum samodzielności, profilaktyka dalszych złamań.

Krótko po przeprowadzonej diagnostyce pacjentka wykonała ruch prostowania w stawie ramiennym lewym ze zginaniem w stawie łokciowym nawróconego przedramienia – zamykanie drzwi. Doszło do złamania



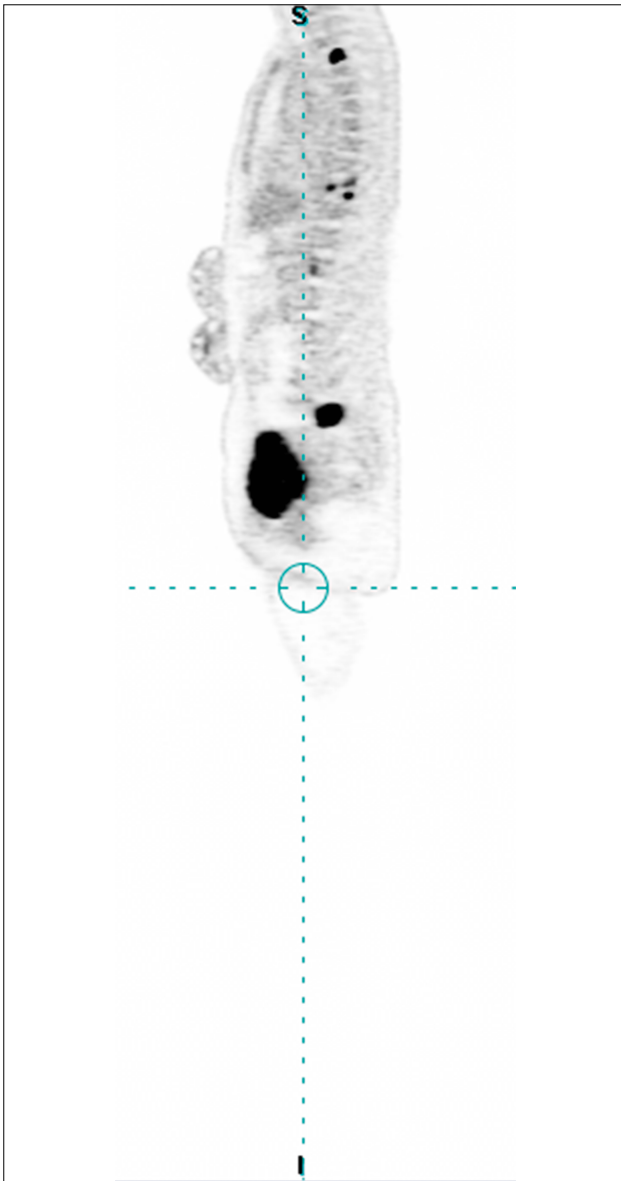
Rycina 5. Obraz pooperacyjny otwartej repozycji i wewnętrznej stabilizacji złamania kości ramiennej prawej w projekcji bocznej

Figure 5. Postoperative image of open reposition and internal fixation of right humerus fracture in lateral projection



Rycina 6. Obraz scyntygrafii kości

Figure 6. Image of bone scintigraphy



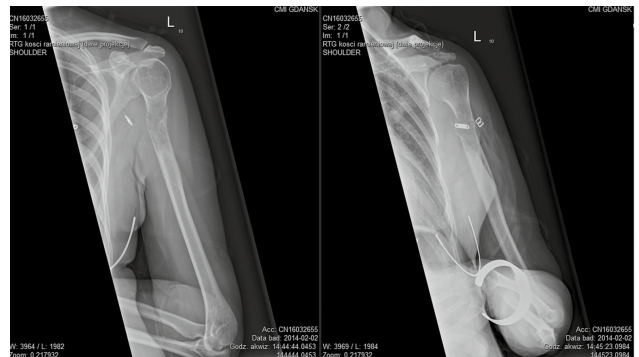
Rycina 7. Obraz badania PET

Figure 7. PET scan image

patologicznego kości ramiennej lewej. W trybie pilnym przyjęta do szpitala. Po przygotowaniu wykonano resekcję guza, zespolenie kości ramiennej płytą Philos i śrubami z wypełnieniem ubytku cementem kostnym.

Kilka dni później miała miejsce jednoczasowa operacja usunięcia ogniska pierwotnego guza – zespół urologów, oraz wertyebroplastyka L1, L4, L5 zagrażających złamaniem – zespół neurochirurgów.

Materiał pobrany do badania histopatologicznego z ogniska pierwotnego wykazał ostateczne rozpoznanie



Rycina 8. Obraz radiologiczny złamania patologicznego przynasady bliższej kości ramiennej lewej w dwóch projekcjach

Figure 8. Radiographic image of pathological fracture of proximal metaphysis of left humerus in two projections



Rycina 9. Obraz przedstawiający zespolenia obu kończyn górnych wykazany przy badaniu TK

Figure 9. Image showing fixations of both upper limbs demonstrated at CT examination

histopatologiczne: *renal cell carcinoma, unclassified*. Nie można wyróżnić translokacyjnego typu raka nerki.

Pacjentka została zakwalifikowana do cyklu stereotaktycznej radioterapii na obszar przerzutu do kości ramiennej prawej, na obszar przerzutu do kości udowej lewej, na obszar kręgosłupa piersiowego Th2–Th5 oraz

na obszar przerzutów do kości krzyżowej i kości biodrowej po stronie lewej.

Pacjentka w okresie pooperacyjnym była poddawana biernym ćwiczeniom ruchów w stawach kończyn górnych. Systematycznie brała udział w ćwiczeniach na basenie – w pozycji poziomej ruchy we wszystkich stawach pod oporem wody.

Zastosowano następującą farmakoterapię:

- Sutent – przeciwnowotworowy inhibitor kinazy białkowej w cyklu 4 tygodnie 1 tabletka dziennie/2 tygodnie przerwy,
- Denosumab 120 mg co miesiąc *i.m.*,
- Fentanyl 50 µg/h – 1 plaster co 3 dni,
- Sevredol 1 tabletka doraźnie,
- Amitryptylina 10 mg rano + 10 mg w południe + 25 mg wieczorem,
- Clexane 40 ml 1×1 *s.c.*,
- Ketonal 100 2×1 tabletka,
- Polprazol 20 mg 1×1 tabletka.

Po rozpoczęciu skojarzonej terapii chora była hospitalizowana z powodu niedokrwistości wtórnej – Hb 7,5 mg/dl wywołanej przez 3-tygodniowe krwawienie z dróg rodnych. Przetoczono 3 j. KKCz.

Radiologicznie – cyklicznie co 4 miesiące MRI miednicy i kręgosłupa L-S – brak narastających zmian.

Występowały nasilające się nudności, postępujące siwienie, wypadanie włosów, stopniowa utrata masy ciała. Gojenie ran prawidłowe.

Następstwami ortopedycznymi leczenia były: znaczne ograniczenie ruchomości szyjnego i lędźwiowego odcinka kręgosłupa oraz zespoły bólowe pochodzenia rdzeniowego, splotowego (krzyżowy lewy), kostnego i mięśniowego, a w efekcie chód utykający. Skutkiem pooperacyjnym było ograniczenie bólowe ruchomości stawów ramiennych.

Podczas leczenia nie doszło do kolejnych złamań patologicznych. W czasie leczenia Sutentem pacjentka zyskiwała na sprawności ogólnej. Samodzielnie poruszała się po okolicy miejsca zamieszkania, przemieszczała się samochodem jako kierowca na krótkich odcinkach oraz jako pasażer na długich. Uczestniczyła w zajęciach na basenie. Nie podejmowała aktywności zawodowej, jednak była zdolna do kontynuacji działalności naukowej. Sama wykazywała dużą motywację do leczenia. Zgon nastąpił 13 miesięcy od pierwszego złamania.

Sekcja zwłok nie została wykonana, gdyż nie spełniała wymagań sekcji obligatoryjnej.

U 11-letniego pacjenta, u którego wykonano prawostronną nefrektomię, stwierdzono duży, dobrze nakreślony, brązowy, miękki guz o wymiarach 13,7×11,0×8,0 cm, niemal całkowicie zastępujący normalny miąższ nerek. Nowotwór został określony jako translokacyjny rak nerki [10].

W badaniu amerykańskim w stanie Minnesota spośród 2651 zbadanych pacjentów 182 (6,9%) zakwalifikowano jak M1 RCC. Rozmiar guza był znacznie większy u pacjentów z M1 RCC niż u pacjentów z M0 RCC. Tylko 1 z 629 pacjentów (0,2%) z guzem o rozmiarach <3 cm został zakwalifikowany jako M1 RCC; ten guz wynosił 2,5 cm [11].

Stosowaną metodą leczenia operacyjnego jest także wypełnienie ubytku w kości plombą cementową z dodatkiem 2 g metotreksatu. Leczenie to umożliwia również sprawne wykonywanie codziennych czynności i nie powoduje ujemnych objawów działania ogólnoustrojowego i miejscowego, charakterystycznych dla dożylniej i doustnej terapii lekami antymitotycznymi [12].

Omówienie

Zastosowane leczenie przyniosło pożądany skutek, ponieważ usprawniło pacjentkę, przywróciło do aktywności życiowej, pozwoliło uczestniczyć w życiu rodzinnym. Nie udało się zatrzymać rozsiewu nowotworu, co doprowadziło do niewydolności wielonarządowej i w konsekwencji do zgonu.

Podsumowanie

Efektywne leczenie osoby z rozsianą chorobą nowotworową z przerzutami do kości wymaga dobrze skonsolidowanego, interdyscyplinarnego podejścia. Rozsiana choroba nowotworowa przy tak niewielkim ognisku pierwotnym jest sytuacją rzadką. Ścisła współpraca między ortopedą, radiologiem i onkologiem, sumienna opieka osobista oraz motywacja pacjenta podparte wsparciem rodziny są niezbędne do prawidłowego leczenia, które jest związane z licznymi niewygodami i znacznymi kosztami. Leczenie musi być indywidualnie dostosowane, z uwzględnieniem oczekiwanej długości życia i ogólnego stanu każdego pacjenta. Celem leczenia jest zmniejszenie bólu i przywrócenie funkcji na czas spodziewanej żywotności [13].

Dyskusja

W przypadku RCC leczonego na terenie Chin, sklasyfikowanego jako T1N0M0, o wymiarach 3×3,5 cm, po chirurgicznym usunięciu ogniska wykazano dobrą odpowiedź po CRT 50 Gy w 20 frakcjach dla pooperacyjnego RCC.

Podziękowania

Szczególne podziękowania dla dr. n. med. Andrzeja Ziętka z Kliniki Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Pani Julii Kowalski za udzielone wsparcie edytorskie.

Piśmiennictwo

1. Kata G, Koziarski M, Dzik T, et al. Rak nerki – stan obecny. *Urol Pol*, 1997; 50: 2
2. Olszewski WT. Rak nerki – patomorfologia i uwarunkowania genetyczne. *Onkologia w praktyce klinicznej*. Gdańsk 2007; 3: A5–A9
3. Chosia M, Domagała W. Choroby nerek. In: Stachura J, Domagała W, eds. *Patologia, znaczy słowo o chorobie*. Kraków 2009: 947–952
4. Niezabitowski A, Szczepański W, Stachura J. Choroby kości, stawów, nowotwory tkanek miękkich. In: Stachura J, Domagała W. *Patologia, znaczy słowo o chorobie*. Kraków 2009: 1212–1213
5. Sahi C, Knox JJ, Clemons M, et al. Renal cell carcinoma bone metastases: clinical advances. *Ther Adv Med Oncol* 2010; 2 (2): 75–83
6. De Felice F, Piccioli A, Musio D, Tombolini V. The role of radiation therapy in bone metastases management. *Oncotarget*, New York 2017: 25 691–25699
7. Greenspan A, Steinbach LS, Sasiadek M. Radiologiczna ocena guzów oraz zmian guzopodobnych. In: *Diagnostyka obrazowa w ortopedii*. Warszawa 2011: 547–650
8. Widera A. Psychologiczne aspekty pacjenta z chorobą nowotworową. In: Bętkowska-Korpała B, Gierowski JK, eds. *Psychologia lekarska w leczeniu chorych somatycznie*. Kraków 2007: 69–72
9. Zhao XR, Shan GL, Zhang Y, Yu YH. Hypofractionated postoperative irradiation in localized renal cell cancer: A case report and pertinent literature review. *J Cancer Res Ther*, 2018; 14: S260–S262
10. Arneja SK, Gujar N. Renal cell carcinoma with t(6:11) (p21;q12). A case report highlighting distinctive immunohistologic features of this rare tumor. *Int J Surg Case Rep*, 2015; 7: 16–19
11. Umbreit EC, Shimko MS, Childs MA, et al. Metastatic potential of a renal mass according to original tumour size at presentation. *BJU International*. 2011; 190–194
12. Król R. Postępowanie w leczeniu złamań patologicznych i zagrażających złamań kości długich w przerzutach raka nerki. *Urol Pol*, 2002; 55: 4
13. Choy WS, Kim KJ, Lee SK, et al. Surgical treatment of pathological fractures occurring at the proximal femur. *Yonsei Med J*, 2015; 56 (2): 460–465