

Metastază gastrică de carcinom renal cu celule clare

R. Palade¹, D. Voiculescu¹, E. Suliman¹, G. Simion²

¹Clinica Chirurgie I, Spitalul Universitar de Urgență București, România

²Departamentul de Anatomie Patologică, Spitalul Universitar de Urgență București, România

Rezumat

Prezentăm cazul unei paciente operată în anul 2003 pentru carcinom renal cu celule clare (C.R.C.C.), când s-a practicat nefrectomie stângă. În anii următori apar: metastaze pulmonare (2004), cerebrale (2006), fractură în os patologic femur drept (2007), pentru care urmează un tratament complex cu polichimioterapie, cobaltoterapie, metastazectomie temporală dreaptă, osteosinteză femurală dreaptă cu tijă metalică. Se internează pentru hemoragie digestivă superioară gravă, cu anemie severă (hemoglobină 5,8 g %, hematocrit 18,3 %), produsă printr-o metastază gastrică ulcerată. Ineficiența tratamentului medical, dorința pacientei și a familiei de a se opera, ne-au determinat să practicăm o gastrectomie de necesitate tip Péan, cu rol paleativ (ridicarea metastazei sângerânde). Sunt discutate raritatea metastazării gastrice în C.R.C.C. și indicația terapeutică, în contextul clinic plurimetastatic al bolnavei.

Cuvinte cheie: metastază gastrică, carcinom renal cu celule clare

Abstract

Gastric metastasis of clear cell renal carcinoma

We report the case of a patient operated in 2003 for renal clear cell carcinoma (CCRC), when left nephrectomy was

performed. In the years following occur: lung (2004) and brain (2006) metastasis, pathological bone fracture in right femur (2007), which needed a complex treatment: polichimiotherapy, cobaltotherapy, right temporal metastasectomy, right femoral fixation with metal rod. In our clinic was hospitalised for serious upper gastrointestinal bleeding, severe anaemia (haemoglobin 5.8 g%, hematocrit 18.3%) produced by a ulcerated gastric metastasis. The inefficiency of medical treatment, patient and family desire to operate, have led us to practise Péan type gastrectomy necessary for palliative role (raising the hemorrhagic metastasis). Scarcity of the gastric metastasising of CCRC are discussed and also the surgical indication in the context of a plurimetastatic patient.

Key words: gastric metastasis, clear cell renal carcinoma

Introducere

Carcinomul renal cu celule clare (C.R.C.C.) e cea mai frecventă tumoră malignă și reprezintă peste 90% din totalul neoplasmelor localizate la nivel renal (1). C.R.C.C. apare prin proliferarea malignă a celulelor tubului contort proximal (2). Metastazele acestui neoplasm sunt frecvente și se consideră că 33 – 35 % dintre bolnavi au determinări secundare în momentul diagnosticului, indiferent de mărimea tumorii și uneori stadiul ei evolutiv loco-regional (2). Cele mai frecvente metastaze viscerale sunt întâlnite la nivelul plămânilor, sistemului osos și ficatului. La nivelul tubului digestiv determinările secundare ale C.R.C.C. sunt rare, localizările gastrice fiind o excepție. Iată de ce, prezentăm cazul unei paciente cu hemoragie digestivă superioară gravă prin tumoră vegetantă și ulcerată la

Correspondență: Prof.dr. Radu Palade
Clinica Chirurgie I, Spitalul Universitar de Urgență
Splaiul Independenței nr.169, București 050098
E-mail: radupalade@yahoo.com

nivelul stomacului, care s-a dovedit a fi histopatologic o metastază de C.R.C.C.

Prezentare de caz

Pacienta M.V., sex feminin, de 54 ani, (F.O. 26840/1069 din 24.04.2007) este internată de urgență în Clinica I Chirurgie, S.U.U.B., pentru hemoragie digestivă superioară gravă, exteriorizată prin scaune melenice, suferință care a debutat de câteva zile. Fibrogastroscopia a evidențiat o tumoră voluminoasă, situată pe fața posterioară a corpului gastric, care proemină în lumen, este ulcerată central și sângerează.

Din antecedentele patologice reținem mai multe momente semnificative:

- În anul 2003 – nefrectomie stângă pentru C.R.C.C.
- În anul 2004 – se diagnostichează mai multe metastaze pulmonare, pentru care urmează cinci cure de polichimioterapie.
- În august 2006 se instalează o hemipareză stângă. Un examen C.T. cerebral arată prezența unor multiple metastaze cerebrale, pentru care urmează zece ședințe de cobaltoterapie.
- În ianuarie 2007, examenele R.M.N. și C.T. cerebrale precizează scăderea în dimensiuni a metastazelor pulmonare și cerebrale. Este operată, când se extirpă o metastază cerebrală temporală dreaptă, după care rămâne cu o hemipareză stângă reziduală și crize clonice la nivelul hemicorpului stâng.
- În aprilie 2007 face o fractură de femur drept în os patologic, pentru care e operată (osteosintează cu tijă metalică).

După nouă zile de la ultima intervenție chirurgicală apare hemoragia digestivă superioară, motiv pentru care pacienta e internată în clinica noastră.

La internare bolnava prezenta o paloare accentuată a tegumentelor, o stare generală alterată, alopecie parțială postchimio și radioterapie, era orientată temporospațial, conștientă, cu hemipareză stângă. TA = 100/60 mmHg, AV = 78/min.

Hemograma: hemoglobină 5,8 g %, hematocrit 18,3 %, leucocite 8000/mm³, trombocite 516000/mm³.

După o terapie complexă de reechilibrare hematologică (MER 5 u, sânge izogrup 2 u, PPC 10 u), hemostatice, anti-secretorii, pansamente gastrice, repaus digestiv, reechilibrare parenterală intensivă hidroelectrolitică și calorică, terapie rămasă fără rezultat notabil, hemoragia repetându-se, cu acordul pacientei și al familiei acesteia, se decide intervenția chirurgicală.

Intraoperator se constată (V.C.O. 603/02.05.2007) pe fața posterioară a corpului gastric, o tumoră vegetantă, de circa 4/3 cm, ulcerată central, cu un pedicul de inserție. Nu se vizualizează metastaze hepatice, viscerale sau peritoneale. Se practică o gastrectomie de necesitate 2/3 tip Péan.

Examenul histopatologic al piesei de rezecție gastrică a stabilit că e vorba de o metastază de carcinom renal cu celule clare (vezi imaginile histopatologice - Fig. 1,2,3,4).

Postoperator, evoluția locală și generală a fost mulțumi-

toare. Hematologic, la o săptămână postoperator, s-a constatat: hemoglobină 10 g %, hematocrit 30,4 %, leucocite 7300/mm³, trombocite 414000/mm³.

Examenul neurologic postoperator a arătat o pacientă conștientă, orientată, fără redoare de ceafă, fără tulburări de oculomotricitate, fără deficite în zona nervilor cranieni. Deficit motor paretic brahial stâng, ataxie membrul superior stâng, tulburări de sensibilitate mioartrokinetice la membrele inferioare, hemiplegie stângă. Status parțial epileptic hemicorp stâng, clonii la nivelul membrului superior stâng.

Este externată a 13-a zi postoperator, vindecată chirurgical, cu recomandarea de dispensarizare și tratament simptomatic prin rețeaua teritorială de oncologie.

Discuții

C.R.C.C., cea mai frecventă tumoră renală malignă, înregistrează o incidență în creștere. Sexul masculin e mai frecvent interesat, incidența maximă a bolii fiind întâlnită între 50 și 65 de ani (3).

Oberling (1960) a stabilit că originea histologică a tumorii o reprezintă proliferarea malignă a celulelor tubului contort proximal.

C.R.C.C. e un neoplasm, care din punct de vedere histopatologic, se caracterizează prin celule cu citoplasmă clară sau eozinofilică, într-o rețea vasculară fină (4).

Înainte de introducerea termenului de C.R.C.C. afecțiunea era numită hipernefrom sau tumoră Grawitz (4).

C.R.C.C. e cunoscut ca o neoplazie capabilă să metastazeze precoce și în multiple structuri tisulare și viscerale. S-a observat că metastazele pot avea și o evoluție locală lentă, uneori de mai mulți ani, până în momentul diagnosticului, ceea ce e neobișnuit (4). (Tabelul 1)

Metastazarea C.R.C.C. se realizează de cele mai multe ori, pe cale venoasă, prin trombi neoplazici în vena renală

Tabelul 1. Frecvența metastazării în C.R.C.C.

1	Plămâni	75 %
2	Ficat	40 %
3	Sistem osos	40 %
4	Tesuturi moi	34 %
5	Pleură	31 %
6	Glande suprarenale	22 %
7	Inimă	16 %
8	Encefal	15 %
9	Rinichi controlateral	14 %
10	Tiroidă	13 %
11	Peritoneu	10 %
12	Tub digestiv	9 %
13	Pancreas	8 %
14	Tract urogenital	8 %
15	Tegument	4 %
16	Splină	2 %

Tabel reproduș după H. Moch. Studiul exprimă rezultatele examenului necroptic la bolnavii cu C.R.C.C. (4).

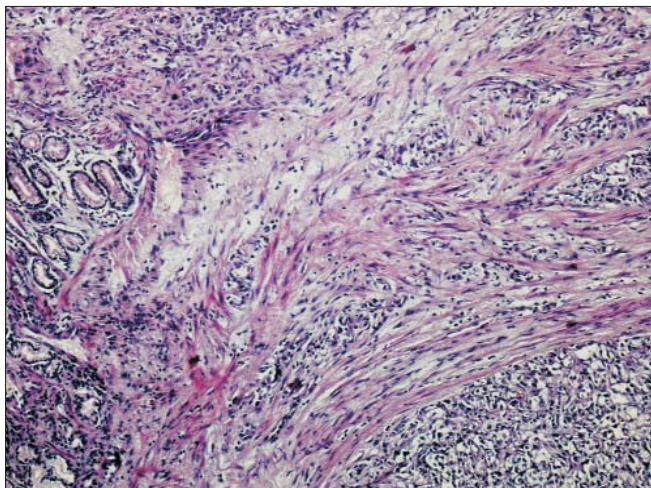


Figura 1. Colorație HE, obiectiv 10 x 10. Fragment tumoral (dreapta jos) cu insule de carcinom infiltrativ în peretele muscular și mucoasa gastrică (stânga)

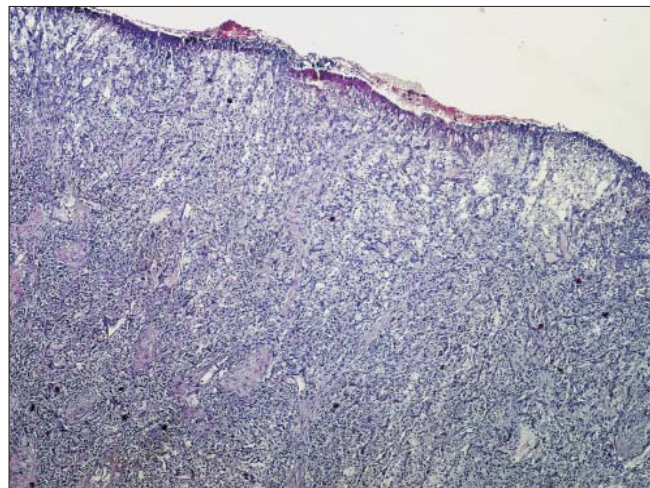


Figura 2. Colorație HE, obiectiv 4 x 10. Fragment tumoră. Secțiune centrală endolumenală cu hemoragie și arie de necroză în zona superficială a tumorii

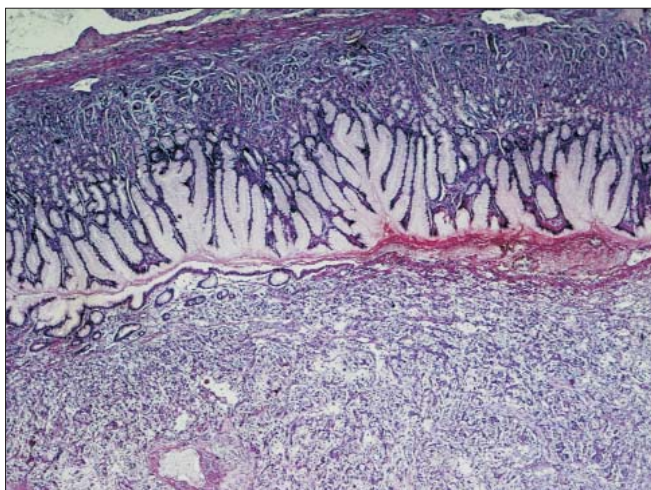


Figura 3. Colorație HE, obiectiv 10 x 10. Margine tumoră cu fragment de mucoasă gastrică

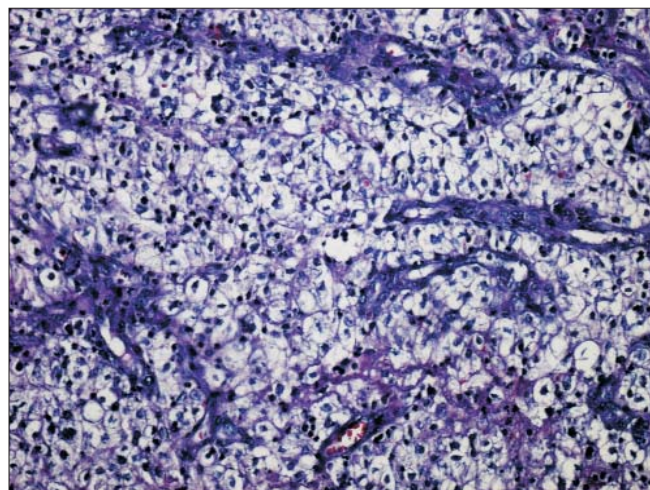


Figura 4. Colorație HE, obiectiv 40 x 10. Imagine de detaliu - plaje de celule atipice cu citoplasma clară și structuri vasculare proeminente

via vena cavă inferioară în plămâni, dar și pe cale limfatică sau prin contiguitate. Metastazarea retrogradă prin venele paravertebrale, vena spermatică internă sau vena ovariană, ori de-a lungul ureterului, este cunoscută (4,5).

C.R.C.C. poate fi revelat clinic printr-o metastază, a cărei origine o precizează doar examenul histopatologic (4,5).

Caracteristic tumorii e deci metastazarea precoce, 33 – 35 % dintre pacienți având determinări secundare în momentul diagnosticului (2).

Așa cum am precizat, diseminarea se face pe multiple căi: locoregional, pe cale venoasă, cel mai frecvent și precoce, limfatic, hematogen sau mixt. De remarcă, că rareori metastaza e unică (1%). De obicei este vorba de un context clinic polimetastatic, lucru observat și de noi în cazul prezentat (4,6).

Am observat că evoluția metastazelor a fost lentă, între momentul nefrectomiei (2003) și debutul clinic al prezenței metastazelor în diferite organe trecând perioade lungi de timp: meta pulmonare (2004), meta cerebrale (2006), fractură în os patologic (2007).

Tratamentul C.R.C.C. este în mod esențial chirurgical. Crioterapia, ecoghidată sau laparoscopică, HIFU (terapia cu ultrasunete focalizate de intensitate înaltă), ablația interstițială cu unde radio sunt metode recent intrate în arsenalul terapeutic (1).

Principiile nefrectomiei radicale în C.R.C.C. (Robson) nu au influențat semnificativ supraviețuirea, rezultatele fiind mediocre (1).

Chimioterapia, imunoterapia (alfa-interferon, interleukina-2), terapia genetică, medicația antiangiogenetică, sunt încercări

terapeutice moderne, cu rezultate încă incerte (1,2,5).

Radioterapia, ghidată stereotactic, recomandată mai ales în metastazele cerebrale, osoase și cu rol antialgic, are un rol paleativ (1,2).

De aceea, chiar în prezența metastazelor, atunci când ele sunt rezecabile, chirurgia rămâne singura metodă terapeutică eficientă, capabilă să ușureze semnificativ suferința clinică și să prelungească supraviețuirea bolnavului (1,6).

Sigur că atitudinea noastră terapeutică poate fi pusă sub semnul întrebării, în contextul în care prezența metastazelor multiple pulmonare, cerebrale, osoase nu ne-au determinat să ne abținem de la un gest operator pentru oprirea hemoragiei digestive superioare. Ineficiența tratamentului medical aplicat mai multe zile, faptul că pacienta era conștientă și acceptase riscul intervenției, precum și insistențele familiei, ne-au determinat să intervenim și să practicăm o rezecție gastrică de necesitate (de ridicare a tumorii metastatice sângerânde). Evoluția postoperatorie a fost bună, în sensul că anemia s-a corectat, starea generală s-a ameliorat și plaga s-a cicatrizat.

Raritatea localizării metastazelor la nivel gastric în C.R.C.C., ca și raritatea complicației (ulcerarea metastazei cu hemoragie severă, ce a generat o anemie gravă), ne-au determinat să prezentăm observația clinică.

Atitudinea noastră terapeutică știm că a ridicat probleme de ordin bioetic și moral, dar totuși sancțiunea chirurgicală cutezătoare, credem că s-a justificat chiar în contextul clinic al unui tablou complex, cu metastaze sincrone multiple.

Concluzii

1. C.R.C.C. cea mai frecventă tumoră malignă renală, generează metastaze, de obicei multiple, chiar în stadiile incipiente ale proliferării.
2. Metastazarea la nivelul tubului digestiv în C.R.C.C. e mai rară, fiind citată în special la nivelul colonului și pancreasului.
3. Localizarea gastrică e excepțional de rar întâlnită, ca și complicațiile generate de evoluția locală a ei. În

cazul prezentat, metastaza gastrică a apărut clinic manifestă la patru ani de la nefrectomia stângă pentru C.R.C.C. și s-a complicat cu o hemoragie digestivă gravă, cu anemie secundară severă.

4. Tabloul clinic extrem de complex, prin prezența multiplelor metastaze pulmonare, cerebrale, osoase, a sechelelor neurologice secundare, a ridicat probleme de indicație și atitudine chirurgicală în H.D.S., produsă prin ulcerarea metastazei gastrice.
5. Ținând seama de ineficiența terapiei medicale, de dorința pacientei și a familiei, am recurs la o intervenție paleativă, de necesitate, pentru a putea rezolva hemoragia (gastrectomie 2/3 tip Péan, cu ridicarea leziunii hemoragice).
6. Raritatea observației clinice și problemele de indicație și atitudine terapeutică pe care le-a ridicat, ne-au determinat să comunicăm cazul.

Bibliografie

1. Lucan V, Lucan M, Abbou CC, Nicita G, Iacob G, Elec F, Delle Rose A. Tumorile parenchimului renal. În: Popescu I, editor. *Tratat de Chirurgie, vol 1. Urologie*. București: Ed. Academiei Române; 2007. p. 222-245.
2. Sinescu I, Glück G. Tumorile parenchimatoase la adult și copil. În: Angelescu N, editor. *Tratat de patologie chirurgicală*. București: Ed. Medicală; 2001. p. 2852-2877.
3. Micuz G. Clinical pathology of urologic tumors. Informa U.K. Ltd., Health Care, 2007, Section 1, Renal Tumors, Part 1.
4. Grignon DJ, Eble JN, Bonsib SM, Moch H. Clear cell renal carcinoma. World Health Organisation Classification of Tumors. Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon (France): I.A.R.C. Press; 2004. p. 23-25.
5. Williams RD, Donovan JF. Primary malignant renal tumors. In: Way LW, editor. *Current Surgical Diagnosis and Treatment, Ninth Edition*. Appelton Lange; 1991. p. 923-926.
6. Ion D, Sajin M, Copcă N, Pariza G, Mavrodin CI, Ciurea M. Late pancreatic metastasis from primary Grawitz tumor - surgical management. *Chirurgia (Bucur)*. 2009;104(1):105-7. [Article in Romanian]