

گزارش یک مورد نادر کانسر کلیه با متاستاز به

سرویکس

دکتر علی تقی زاده^۱، دکتر لیلا پورعلی^۲، دکتر پروانه دهقان^{۳*}، دکتر منا جودی^۳

۱. استادیار گروه رادیوتراپی و انکولوژی، مرکز تحقیقات جراحی سرطان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات اختلالات تخمک گذاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دستیار تخصصی گروه رادیوتراپی و انکولوژی، مرکز تحقیقات سرطان های توپر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۸/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۰/۱۱

خلاصه

مقدمه: تومور سلول کلیوی، توموری غیر قابل پیش بینی و با رفتار تهاجمی است؛ به گونه ای که ۳۰-۵۰ درصد بیماران در زمان تشخیص تومور، متاستاز داشته اند. مهمترین نواحی متاستاز این تومور، استخوان ها، ریه، کبد و مغز می باشد اما متاستاز این تومور به سرویکس بسیار نادر می باشد و تنها چند مورد در دنیا گزارش شده است.

گزارش مورد: بیمار، خانمی ۵۷ ساله بود که با درد غیر اختصاصی شکمی از ۱۰ ماه قبل مراجعه کرده بود. طی این مدت، خونریزی واژینال و کاهش وزن نداشت. پس از انجام سی تی اسکن شکم و لگن و رؤیت توده ای در بخش فوقانی کلیه چپ، تحت نفرکتومی قرار گرفت. گزارش پاتولوژی نمونه ارسالی، کارسینوم سلول کلیوی با درجه بدخیمی سه بود که گسترش به کپسول کلیه داشت، اما کپسول پاره نبود و درگیری لنف نود نیز نداشت. پس از عمل، درد بیمار کاهش یافت و با توجه به حذف کامل تومور، تحت درمان های تکمیلی قرار نگرفت. پس از حدود یک سال پیگیری در سونوگرافی و سی تی اسکن، توده ای در سرویکس مشاهده شد و بیمار تحت هیسترکتومی قرار گرفت که در پاتولوژی نمونه هیسترکتومی، متاستاز RCC به سرویکس گزارش شد.

نتیجه گیری: این گزارش بر احتمال متاستاز RCC به سرویکس، علی رغم نادر بودن آن تأکید دارد.

کلمات کلیدی: تومور سلول کلیوی، سرویکس، متاستاز

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر پروانه دهقان؛ مرکز تحقیقات سرطان های توپر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن:

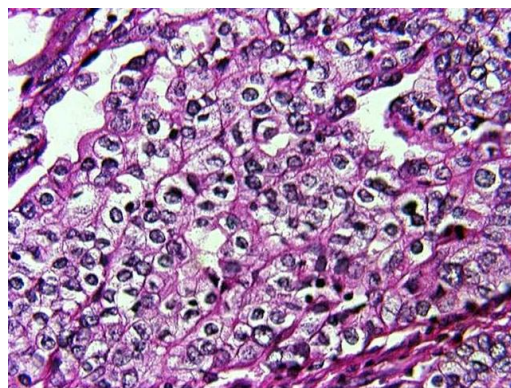
۰۵۱۱-۸۴۲۶۰۸۲، پست الکترونیک: DehghanP901@mums.ac.ir

مقدمه

تومور سلول کلیوی (RCC)^۱ معمولاً تظاهر غیر قابل پیش بینی دارد. این تومور معمولاً پیشرونده است و در مراحل اولیه، متاستاز می دهد که نواحی شایع متاستاز این تومور شامل: غدد لنفاوی، ریه، کبد، استخوان، غده آدرنال، مغز و پوست می باشد (۱، ۲) و حدود ۳۰-۵۰ درصد بیماران در هنگام تشخیص، متاستاز داشته اند (۳)، اما متاستاز به رحم و سرویکس به ویژه پس از نفرکتومی، بسیار ناشایع می باشد (۵)، زیرا سرویکس به دلیل وجود استرومای متراکم و واسکولاریته کم، محل نادری برای متاستاز RCC می باشد. اغلب موارد متاستاز به رحم و سرویکس همراه با RCC سمت چپ می باشد (۶، ۷). مکانیسم دقیق این متاستاز شناخته نشده است، اگرچه وجود جریان رو به عقب^۲ از ورید کلیوی چپ به ورید تخمدانی چپ و شبکه وریدی واژینال، شاید بتواند گسترش تومور سمت چپ به این ناحیه را توجیه کند (۸). هدف ما از گزارش این مورد این است که در فردی با شک به ضایعه متاستاتیک در سرویکس، باید احتمال وجود متاستاز کلیه به سرویکس را علی رغم نادر بودن آن، مد نظر داشت.

گزارش مورد

بیمار، خانمی ۵۷ ساله بود که با علائم ناراحتی و دردهای شکمی غیر اختصاصی و پیشرونده از حدود ۱۰ ماه قبل مراجعه کرده بود. وی در طی این مدت، خونریزی واژینال و کاهش وزن نداشته است و در معاینه بالینی، علائم حیاتی بیمار پایدار بود و در لمس نواحی اینگوینال بزرگی غدد لنفاوی وجود نداشت. آزمایشات CBCdiff، LFT، KFT، FBS و U/A بیمار طبیعی بود. در سی تی اسکن شکم و لگن انجام شده از بیمار، یک توده غیر یکنواخت^۳ با دانسیته کم^۴ با سایز ۸/۵*۷ سانتیمتری در قسمت فوقانی کلیه چپ مشاهده شد که باعث تغییر شکل ساختمان های اطراف نیز شده بود. بیمار در همان ماه پس از کامل شدن اقدامات تشخیصی، تحت نفرکتومی رادیکال سمت چپ قرار گرفت. در ماکروسکوپی نمونه نفرکتومی، توموری با حداکثر قطر ۸ سانتیمتر به رنگ طلایی تا کرمی با قوام الاستیک در قطب فوقانی میانی کلیه گزارش شد. تومور بدون پارگی ظاهری، متصل به کپسول کلیه بوده و فاقد درگیری ظاهری حالب و عروق ناف کلیه بود. جواب پاتولوژی برای نمونه ارسالی توده کلیه، کارسینوم سلول کلیوی با درجه بدخیمی سه^۵ بود که گسترش به کپسول کلیه داشت اما کپسول پاره نبود و درگیری لنف نود نیز نداشت (تصویر ۱).



تصویر ۳- هیستوپاتولوژی تومور سرویکس که نشان دهنده سلول های Clear cell.RCC است

³ Hetrogen

⁴ Hypo dense

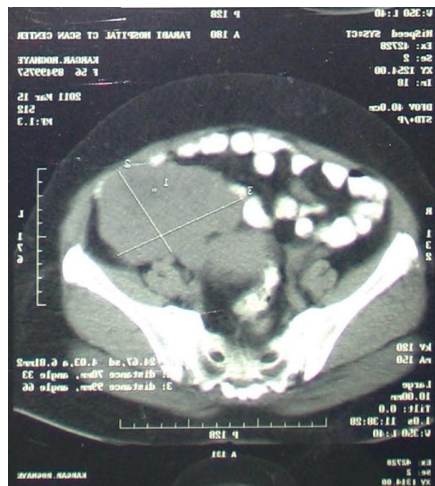
⁵ RCC Grade3

¹ Renal cell carcinoma

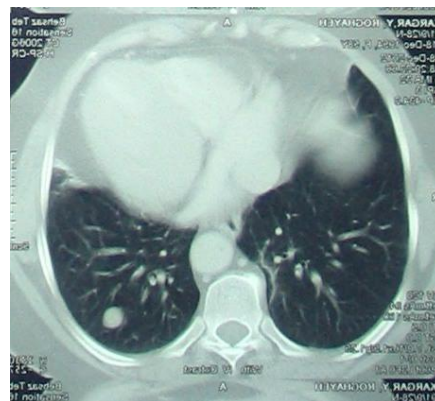
² Retrograde

پس از عمل، درد بیمار کاهش یافت و با توجه به برداشت کامل تومور، تحت درمان های تکمیلی قرار نگرفت. طی پیگیری و پس از گذشت ۱۴ ماه از عمل جراحی رادیکال نفرکتومی، سونوگرافی شکم و لگن حاکی از وجود توده ای نامنظم و حاوی چند کانون کیستیک داخلی در لگن بیمار بود. در معاینه واژینال توده ای در قسمت فوقانی سرویکس وجود داشت اما واژن بیمار درگیر نبود. جهت بررسی دقیق تر توده ذکر

شده، سی تی اسکن توراکس شکم و لگن، با و بدون کنتراست وریدی و خوراکی درخواست شد. در سی تی اسکن انجام شده، توده ای با سایز ۷*۹ سانتیمتری در قسمت فوقانی رحم مشاهده شد (تصویر ۲) و همچنین در سی تی اسکن انجام شده از توراکس نیز تصویر ۳ ندول با ابعاد ۰/۵ سانتیمتر با حدود مشخص در ریه چپ مشاهده شد (تصویر ۳).



تصویر ۲- سی تی اسکن لگن که توده ای با سایز ۷*۹ سانتیمتری را نشان می دهد



تصویر ۳- سی تی اسکن ریه که ندول متاستاتیک در ریه را نشان می دهد

پس از مشاوره با متخصص و جراح زنان، بیمار تحت عمل جراحی هیستریکتومی قرار گرفت. در جواب نمونه ارسالی برای پاتولوژی پس از هیستریکتومی، متاستاز RCC به سرویکس گزارش شد که در بازبینی مجدد پاتولوژی نیز این جواب مورد تأیید قرار گرفت.

پس از هیستریکتومی، برای بیمار داروی سانیتینیب^۱ تجویز شد که حدود ۵ ماه ادامه داشت اما به دلیل عدم تحمل بیمار و ایجاد عوارض مصرف، دارو قطع شد. در پیگیری های انجام شده در طی این مدت، اندازه ندول های ریه بدون تغییر بود. در حال حاضر بیمار تحت نظر

¹ sunitinib

می باشد و علائم حیاتی بیمار پایدار بوده و ابعاد ندول ریوی نیز بدون تغییر باقی مانده است.

بحث

تومور سلول کلیوی، یک سرطان با رفتار تهاجمی و تمایل زیاد برای متاستاز می باشد که حدود ۳٪ تمام بدخیمی های بالغین را تشکیل می دهند و باعث حدود ۱۳۰۰۰ مرگ و میر در سال می شود (۹). تومور سلول کلیوی، مرگبارترین بدخیمی دستگاه ادراری تناسلی است که در کشورهای توسعه یافته، نقش عمده ای در مرگ ناشی از سرطان دارد (۱۰). متوسط سن بروز آن ۵۵-۶۰ سال می باشد و میزان بروز آن در مردان نسبت به زنان، ۱/۵ به ۱ می باشد (۱۱). تظاهر کلاسیک این تومور، هماچوری، درد پهلو و توده قابل لمس می باشد (۱۲)، اگرچه ممکن است این علائم تا زمان بزرگ شدن توده و بروز متاستاز مخفی بمانند (۱۳). متاستاز دوردست در یک مورد از هر ۳ بیمار مبتلا به RCC اتفاق می افتد. علی رغم پیشرفت های فراوان در درمان بیماری متاستاتیک کلیه مانند ایمونوتراپی، داروهای مهارکننده تیروزین کیناز، در این مرحله درمان علاج بخش قطعی برای بیماری وجود ندارد و بقای بیماران متاستاتیک محدود به چند ماه است (۱۴). شایعترین زیر گروه کارسینوم سلول کلیوی، کارسینوم با سلول روشن^۱ با شیوع ۷۰-۸۰٪ است (۱۲). RCC در هر زمانی بعد از نفرکتومی می تواند عود کند و متاستاز معمولاً از طریق وریدی یا لنفاوی انجام می شود (۱).

حدود دو سوم متاستازهای کارسینوم سلول کلیوی به ریه، کبد و استخوان است ولی کمتر از ۵٪ درصد متاستازهای RCC به دستگاه تناسلی زنان است (۸) و متاستاز به سرویکس، بسیار نادر و تاکنون تنها چند مورد از آن گزارش شده است و تقریباً همه این موارد از کلیه سمت چپ می باشد (۱۵). شایعترین کارسینومای اولیه که به رحم و سرویکس متاستاز می دهند، سرطان های پستان، معده، تخمدان و کولورکتال می باشند (۱۶) و گزارشات نسبتاً اندکی از کارسینومای خارج لگنی با متاستاز به سرویکس منتشر شده است (۱۳).

در گزارش مورد بازاکمی و همکاران (۲۰۰۵)، خانمی ۱۹ ساله با متاستاز RCC به سرویکس یک سال پس از نفرکتومی رادیکال گزارش شد و در نمونه پاتولوژی آن، RCC از نوع کارسینوم با سلول روشن بود و در رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی CD10 و ویمنتین^۲ مثبت بود (۱۷).

در گزارش مورد الاریف و همکاران (۲۰۱۲) بیمار، خانمی ۷۰ ساله بود که با خونریزی واژینال مراجعه کرده و ۴ سال قبل از مراجعه، تحت رادیکال نفرکتومی سمت چپ به دلیل RCC قرار گرفته بود. در تصویربرداری انجام شده بیمار توده ای در سرویکس با درگیری پارامتر داشت که در بیوپسی، تشخیص RCC از نوع کارسینوم با سلول روشن گزارش شد و بیمار جهت کنترل خونریزی تحت رادیوتراپی قرار گرفت (۱۳).

در گزارش آجری و همکاران (۲۰۱۳) بیمار، خانمی ۳۲ ساله بود که به دلیل دردهای لگنی مراجعه کرده و ۲ سال قبل از مراجعه تحت رادیکال نفرکتومی سمت چپ قرار گرفته بود. در تصویربرداری های انجام شده، توده ای در ناحیه لگن در پشت مثانه با درگیری رحم و سرویکس و حالب مشاهده شد که طی لاپاراتومی، تحت برداشت کامل و یکپارچه^۳ توده همراه با هیستریکتومی کامل شکمی و حذف کاف مثانه قرار گرفت (۱۸).

اخیراً استفاده از روش های تصویربرداری جدید، منجر به افزایش بارز در بروز تومورهای کلیه شده است و امروزه بیش از ۷۰ درصد سرطان های کلیه در اقدامات تشخیصی به صورت یک یافته اتفاقی یافت می شوند و یافته های کلاسیک قبلی RCC، بیشتر به صورت استثناء است و همچنین به دلیل به کار بردن روش های تصویربرداری، بیشتر موارد بیماری به صورت محدود کشف می شود تا همراه متاستاز (۹).

شیمی درمانی هورمون تراپی و رادیوتراپی، عموماً برای درمان RCC اولیه مؤثر نیستند در حالی که ایمونوتراپی با اینترلوکین یا اینترفرون، باعث بهبود بقای بیمار می شوند (۱). حذف جراحی تومور کلیه و متاستاز منفرد، درمان انتخابی RCC می باشند (۱۸).

² vimentin

³ en bloc

¹ clear cell Carcinoma

CD10 می تواند به عنوان وجه افتراق متاستاز سرویکس ناشی از کارسینوم مجاری ادراری تناسلی از کارسینوم با سلول روشن اولیه با منشاء ژنیکولوژیک استفاده شود (۱۹). وجود متاستازهای متعدد و درگیری ورید کلیوی، باعث بدتر شدن بقای بیمار می شود (۲۰).

نتیجه گیری

متاستاز RCC به سرویکس، بسیار نادر است و درمان این موارد شامل هیستریکتومی کامل شکمی و حذف دوطرفه تخمدان ها و لوله های رحمی و به دنبال آن درمان با مهار کننده های تیروزین کیناز است و در صورتی که امکان جراحی نباشد، رادیوتراپی و مهار کننده های تیروزین کیناز درمان مناسبی به نظر می رسد.

همچنین درمان انتخابی برای متاستاز سرویکس، خارج کردن جراحی تومور به شکل هیستریکتومی کامل شکمی و در بیماران با سن بالا می توان سالپنگوآوووفرکتومی دو طرفه با یا بدون خارج سازی لنف نودها انجام داد و ادامه درمان با مهار کننده های تیروزین کیناز مانند سانیتینیب و سورافنیب می باشد (۱۳).

در دو کارآزمایی بالینی که بر روی بیماران با RCC متاستاتیک انجام شد، برداشت جراحی تومور اولیه به روش نفرکتومی رادیکال، میزان پاسخ به ایمونوتراپی سیستمیک را بهبود بخشید و بقا را افزایش داد (۱۱). در ایمونوهیستوشیمی نمونه متاستاز کارسینومای کلیوی با سلول روشن به سیستم تناسلی به صورت ثابتی CD10 مثبت است، اما CD10 در تمام کارسینوم های با سلول روشن اولیه ژنیکولوژیک منفی است. لذا

منابع

1. Thyavihally YB, Mahantshetty U, Chamarajanagar RS, Raibhattanavar SG, Tongaonkar HB. Management of renal cell carcinoma with solitary metastasis. *World J Surg Oncol* 2005 Jul 20;3:48.
2. Perdon S, Autorino R, Gallo L, DE Sio M, Marra L, Claudio L, et al. Renal cell carcinoma with solitary toe metastasis. *Int J Urol* 2005 Apr;12(4):401-4.
3. Tunio MA, Hashmi A, Rafi M Epistaxis and proptosis: unusual primary manifestations of metastatic renal cell carcinoma. *Pak J Med Sci* 2009;25:1012-4.
4. Tunio MA, Al Asiri M, Ahmad S, Fareed M, Bayoumi Y. Tongue metastasis as an initial manifestation of metastasis in renal cell carcinoma: a case report. *J Solid Tumors* 2012;2:39-42.
5. Zhang HJ, Sheng L, Zhang ZW, Sun ZQ, Qian WQ, Song JD. Contralateral ureteral metastasis 4 years after radical nephrectomy. *Int J Surg Case Rep* 2012; 3(1):37-8.
6. Seseke F, Kugler A, Hemmerlein B, Gross AJ, Ringert RH. Metastasis from renal cell carcinoma to the cervix uteri. *Scand J Urol Nephrol* 1998 Jul;32(4):290-2.
7. Godfrey GJ, Moore G, Alatassi H. Presentation of renal cell carcinoma as cervical polyp metastasis. *J Low Genit Tract Dis* 2010 Oct;14(4):387-9.
8. Modi PR, John PJ, Joshi DP, Joshi RN. Vaginal metastasis from renal cell carcinoma - a case report. *Indian J Urol* 2004;20(2):169-70.
9. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006 Mar-Apr;56(2):106-30.
10. Patel PH, Chaganti RS, Motzer RJ. Targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma. *Br J Cancer* 2006 Mar 13;94(5):614-9.
11. Michalski JM. Kidney renal pelvis, and ureter. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia;Lippincott Williams & Wilkins;2008:1397-412.
12. Linehan WM, Rini IB, Yang JC. Cancer of kidney. In: Devita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology. 9th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2011:1161-182.
13. Al Arifi M, Riaz K, Tunio MA, Al Asiri MA. Uterine cervix metastasis as an initial manifestation of metastatic renal cell carcinoma: a case report and review of literature. *J Nucl Med Radiat Ther* 2012;S6:011.
14. Chen DY, Uzzo RG. Evaluation and management of the renal mass. *Med Clin North Am* 2011 Jan;95(1):179-89.
15. Zafarakas M, Papanikolaou AN, Venizelos ID, Kellartzis D, Agorastos T, Bontis JN. A rare case of renal cell carcinoma metastasizing to the uterine cervix. *Eur J Gynaecol Oncol* 2009;30(2):239-40.
16. Pérez-Montiel D, Serrano-Olvera A, Salazar LC, Cetina-Pérez L, Candelaria M, Coronel J, et al. Adenocarcinoma metastatic to uterine cervix: a case series. *J Obstet Gynaecol Res* 2012 Mar;38(3):541-9.
17. Bozaci EA, Atabekoglu C, Sertcelik A, Unlu C, Ortac F. Metachronous metastases from renal cell carcinoma to uterine cervix and vagina: case report and review of literature. *Gynecol Oncol* 2005 Oct;99(1):232-5.

18. Ajori L, Javanmard B, Moeini A, Bahrami-Motlagh H, Mazloomfard MM. Ureteral stump metastasis of renal cell carcinoma: report of a case. *Iran J Cancer Preven* 2013 Winter;6(Suppl):64-7.
19. Ordi J, Romagosa C, Tavassoli FA, Nogales F, Palacin A, Condom E, et al. CD10 expression in epithelial tissues and tumors of the gynecologic tract: a useful marker in the diagnosis of mesonephric, trophoblastic, and clear cell tumors. *Am J Surg Pathol* 2003 Feb;27(2):178-86.
20. McNichols DW, Segura JW, DeWeerd JK. Renal cell carcinoma: long-term survival and late recurrence. *J Urol* 1981 Jul;126(1):17-23.