

Guz ślinianki przyusznej jako pierwszy objaw zaawansowanego raka nerkowokomórkowego – opis przypadku

Parotid gland tumour as the first sign of metastatic renal cell carcinoma – a case report

Maciej Krawczyk¹, Mikołaj Lewandowski², Katarzyna Iwanik³, Joanna Witkiewicz¹, Małgorzata Wierzbicka¹

¹Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Rak nerkowokomórkowy jest nowotworem o silnej tendencji do tworzenia przerzutów odległych, które pojawiają się u 30% pacjentów z tym rozpoznaniem. Jest również trzecim najczęstszym nowotworem złośliwym wywodzącym się spoza regionu głowy i szyi dającym przerzuty do tych okolic. Obecność przerzutów raka nerkowokomórkowego do ślinianek stwierdza się bardzo rzadko. Przedstawiamy przypadek 54-letniego pacjenta, u którego guz ślinianki przyusznej był pierwszym objawem zaawansowanego raka jasnokomórkowego nerki.

Słowa kluczowe: rak nerkowokomórkowy, rak jasnokomórkowy nerki, przerzuty do przyusznicy, guz ślinianki.

Abstract

Renal cell carcinoma has a strong tendency to create distant metastases, that occur in 30% of the patients with that disease. It is also the third most common malignancy originating from the outside of the head and neck region to metastasize there. Metastatic lesions of renal cell carcinoma in salivary glands are extremely rare. We present a case report of 54-year old patient that developed a parotid tumour as the first sign of metastatic renal clear cell carcinoma.

Key words: renal cell carcinoma, clear cell carcinoma, parotid metastases, salivary gland tumour.

(*Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi* 2022; 1: 9–13)

Wprowadzenie

Rak nerkowokomórkowy (*renal cell carcinoma* – RCC) stanowi 3–5% wszystkich nowotworów złośliwych u dorosłych. Mężczyźni chorują na RCC dwa razy częściej niż kobiety, zazwyczaj nowotwór pojawia się w szóstej dekadzie życia [1–4]. Ma silną tendencję do tworzenia odległych przerzutów, które mogą występować nawet u 30% pacjentów z rozpoznaniem RCC, czasem ujawniając się wiele lat po potencjalnie radykalnym leczeniu ogniska pierwotnego. Najczęstszym podtypem

histopatologicznym RCC jest rak jasnokomórkowy (*clear cell RCC* – ccRCC), który stanowi około 85% wszystkich przypadków [2, 3, 5]. Wśród nowotworów złośliwych przerzutujących do regionu głowy i szyi z innych obszarów ciała RCC jest trzecim najczęstszym po raku sutka oraz płuca. Przerzuty do ślinianek przyusznych spoza najbliższych okolic anatomicznych są rzadkie, co stanowi około 5% spośród guzów złośliwych ślinianek. Zazwyczaj objawiają się jako niebolesna masa w okolicy przedusznej bądź zażuchwowej [2, 6, 7].



Prezentujemy przypadek 54-letniego pacjenta, u którego guz ślinianki przyusznej był pierwszym objawem zaawansowanego ccRCC.

Opis przypadku

Pacjent 54-letni zgłosił się do Kliniki Laryngologii z powodu guza zlokalizowanego w okolicy przedusznej lewej w celu jego operacyjnego usunięcia. Zmiana była obecna od około 6 miesięcy, stopniowo powiększając swój wymiar. Pacjent nie zgłaszał bolesności lub obrzęku twarzy, suchości w ustach, duszności, dysfagii, pogorszenia słuchu, utraty masy ciała ani krwiomoczu. Czynność nerwu twarzowego była niezaburzona. Nie podawał urazu powyższej okolicy w przeszłości. Występowały u niego okresowo bóle pleców, które wiązały z wykonywaną pracą.

W wywiadzie stwierdzono nadciśnienie tętnicze, dobrze kontrolowane farmakologicznie. Chory nie był dotąd operowany z żadnego powodu. W przeszłości odnotowano nikotynizm przez 15 paczkołat, od 24 lat nie pali. W miejscu jego zamieszkania mieszczą się zakłady przemysłu spożywczego. Zawodowo zajmuje się mechaniką samochodową, w przeszłości również lakiernictwem. Matka pacjenta zmarła na raka jajnika w wieku 82 lat, poza tym wywiad rodzinny nieobciążony chorobami nowotworowymi, w tym nowotworami układu moczowego.

W badaniu przedmiotowym uwagę zwracał wieloogniskowy guz po stronie lewej w okolicy przedusznej

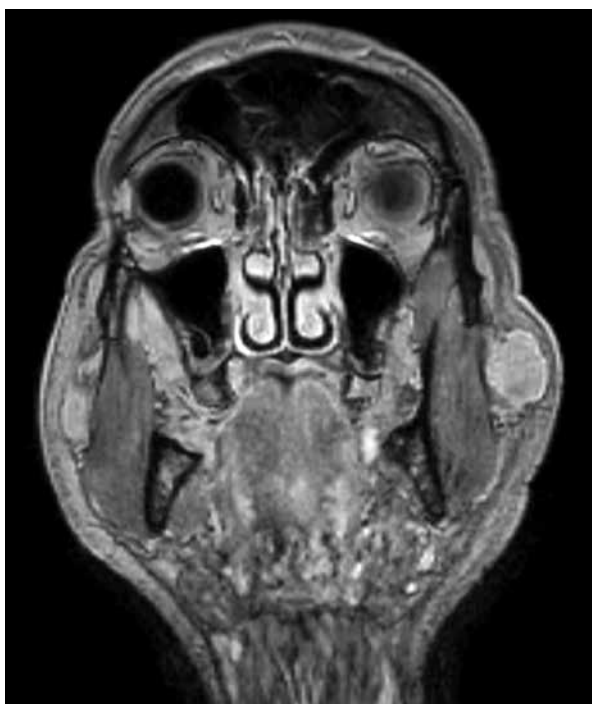
i w dole zażuchwowym; niebolesny przy ucisku, spasty, przesuwalny względem podłoża. Ponadto wyczuwalny przy palpacji był powiększony węzeł chłonny szyjny nadobojczykowo w regionie IV po stronie lewej.

Przed hospitalizacją pacjent miał wykonane badanie rezonansu magnetycznego (MRI) głowy. Wykazało ono po stronie lewej przy przednim brzegu ślinianki przyusznej i na mięśniu żwaczu jednorodnie wzmocniającą się litą zmianę o wymiarach $20 \times 17 \times 26$ mm z cechami restrykcji dyfuzji (ryc. 1). Zmiana o podobnym charakterze o wymiarach $29 \times 20 \times 16$ mm została uwidoczniona w dolnym biegunie przyuszniczy lewej (ryc. 2).

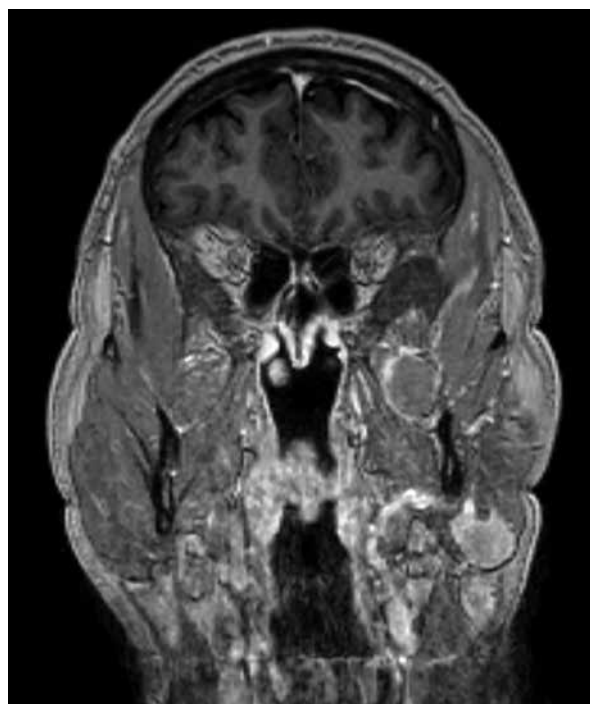
W badaniach laboratoryjnych stwierdzono nieprawidłowy obraz morfologiczny krwi: zmniejszone stężenie hemoglobiny i mikrocytozę erytrocytów, niewielką leukocytozę i trombocytozę. W pozostałych parametrach krwi, takich jak stężenie elektrolitów, kreatyniny (eGFR), koagulologia, nie stwierdzono odchyłań.

W badaniu ultrasonograficznym przyusznic i szyi wykonanym przy przyjęciu opisano nieregularny guz w regionie II/III przyuszniczy lewej o wymiarach 21×17 mm, natomiast drugie ognisko guza w regionie I/V ślinianki przyusznej z możliwym naciekiem mięśnia żwacza, nachodzące na kość jarzmową. Ponadto na szyi zaobserwowano węzły o cechach przerzutowych: po stronie lewej w regionie III/IV o średnicy 20 mm; po stronie prawej w regionie III o średnicy 15 mm.

W przeglądowym badaniu rentgenograficznym (RTG) klatki piersiowej opisano w lewym płucu dwie zmiany w postaci zacinienia w polu środkowym



Rycina 1. Guz w przednim biegunie przyuszniczy lewej w badaniu MRI z kontrastem



Rycina 2. Guz w dolnym biegunie przyuszniczy lewej w badaniu MRI z kontrastem

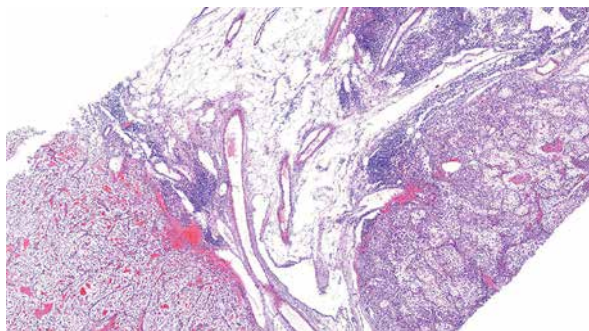


oraz w szczycie płuca, o największym wymiarze do 58 × 51 mm, z podejrzeniem zmian osteolitycznych żeber na poziomie zacienień. Wskazano poszerzenie diagnostyki obrazowej o tomografię komputerową (TK) klatki piersiowej z podaniem środka kontrastowego.

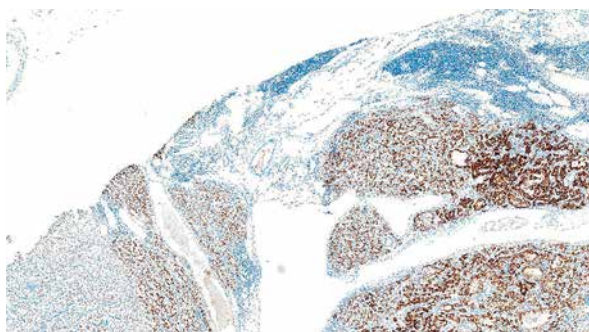
Sugerując się obrazem klinicznym oraz wynikami badań, odstąpiono od biopsji cienkoigłowej zmiany. Wykonano w znieczuleniu ogólnym biopsję wycinającą guza przyusznicę lewej, usuwając z regionu II/III ślinianki przyuszniczej duży guz o charakterze przerzutowego węzła chłonного, naciekający żyłę zażuchwową. Ponadto przeprowadzono biopsję wycinającą węzła chłonного z regionu IV szyi po stronie lewej. Z uwagi na silne podejrzenie przerzutowego charakteru zmian oba preparaty przesłano do badania histopatologicznego śródoperacyjnego. W badaniu doraźnym z obu próbek ustalono rozpoznanie nowotworu złośliwego. W immunohistochemii uzyskano następujące wyniki: CKAE1/AE3 (+), CK 7 (-), CK 20 (-), RCC (+), TTF1 (-), p40 (-), CD117 (-), PSA (-). Końcowe rozpoznanie mikroskopowe zostało określone jako przerzut ccRCC do węzła chłonного (ryc. 3, 4). Wysłanie pobranego materiału do badania śródoperacyjnego było istotnym czynnikiem przyspieszającym postępowanie diagnostyczne, ponieważ szybkie uzyskanie rozpoznania przerzutów nowotworu złośliwego pozwoliło na wdrożenie dalszych kroków terapeutycznych podczas jednej hospitalizacji.

Diagnostykę poszerzono o TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy z podaniem środka kontrastowego. Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy wykazała w biegunie górnym nerki prawej litą masę o wymiarach 100 × 78 × 86 mm o obrazie sugerującym RCC, naciekającą kielichy i wnękę (ryc. 5); ponadto w lewym nadnerczu stwierdzono lite guzki o średnicy 15 mm i 30 mm. W tkance tłuszczowej trzewnej obecne były mnogie rozsiane wszczepy nowotworowe o średnicy do 38 mm. W TK klatki piersiowej uwidoczniło typowe dla RCC liczne zmiany przerzutowe w obu płucach o średnicy do 21 mm (tzw. *cannonball metastases*) oraz w żebrach po stronie lewej o średnicy do 60 mm, poza tym przerzutowe węzły chłonne przytchawicze o średnicy do 51 mm oraz lite ognisko o średnicy 20 mm w trzonie Th10. W jamach opłucnych nie stwierdzono obecności płynu.

Po dopełnieniu diagnostyki obrazowej pacjent został przekazany z oddziału laryngologicznego bezpośrednio na oddział chirurgiczny. Wykonano u niego radykalną nefrektomię prawostronną wraz z usunięciem zmian przerzutowych z sieci. Wyniki badania histopatologicznego wykazały guz o średnicy 85 mm o utkaniu ccRCC naciekający odcinkowo torebkę włóknistą, ogniskowo torebkę tłuszczową nerki oraz układ kielichowo-miedniczkowy i tkankę tłuszczową okołomiedniczkową (ryc. 6). Stwierdzono ponadto obecność licznych guzków satelitarnych w tkance tłuszczowej okołonerkowej. Usunięte wszczepy z sieci również zostały opisane jako przerzuty ccRCC.



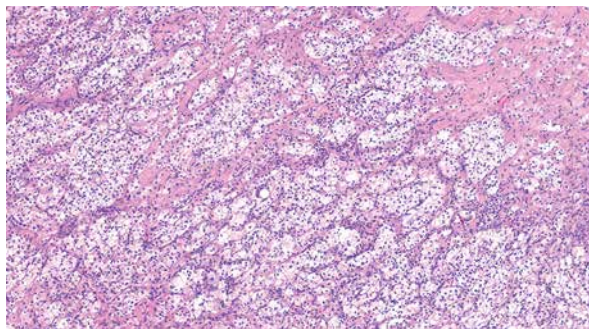
Rycina 3. Badanie histopatologiczne guza przyusznicę lewej – przerzut ccRCC, barwienie H + E, powiększenie 4x



Rycina 4. Badanie immunohistochemiczne guza przyusznicę lewej (marker RCC) – przerzut ccRCC, powiększenie 4x



Rycina 5. Guz nerki prawej w badaniu TK z kontrastem



Rycina 6. Badane histopatologiczne guza nerki prawej – ccRCC, barwienie H + E, powiększenie 4x



Mikroskopowo złośliwość nowotworu została określona na stopień I w skali Fuhrman. Nie stwierdzono cech neuroinwazji, utkania sarkomatoidnego, martwicy, inwazji naczyń nerkowych ani moczowodu.

Pacjent został skierowany na konsylium onkologiczne w celu ustalenia planu dalszego leczenia uzupełniającego. Obecnie oczekuje na rozpoczęcie immunoterapii.

Dyskusja

Rak nerkowokomórkowy ma silną tendencję do tworzenia przerzutów, najczęściej do płuc, wątroby, mózgu, nadnerczy oraz kości [2, 8]. Zaledwie ok. 15% spośród RCC przerzutuje do regionu głowy i szyi – najczęściej do tarczycy, węzłów chłonnych szyjnych, żuchwy, masywu szczękowo-sitowego oraz skóry [6, 9, 10]. Lieder i wsp. przedstawili opracowanie 671 przypadków raka nerkowokomórkowego, spośród których 200 (30%) dało przerzuty, a w 22 (3,3%) przypadkach były one umiejscowione w regionie głowy i szyi. Dla 13 pacjentów były to przerzuty do węzłów chłonnych, a zaledwie w jednym przypadku do ślinianki przyusznej [10].

Najczęstszym źródłem zmian przerzutowych do przyusznic są raki płaskonabłonkowe regionu głowy i szyi oraz nowotwory skóry skalpu. Spoza tej okolicy najwięcej odległych przerzutów pochodzi z płuc, nerek, sutków i okrężnicy [11, 12]. Analiza 644 pacjentów poddanych parotidektomii wykonana przez Franzen i wsp. wykazała zmiany łagodne u 555 (86%) pacjentów, a złośliwe u 89 (14%). Spośród chorych ze zmianami złośliwymi u 39 (44%) były to zmiany przerzutowe, które u 5 (6%) z nich miało swoje źródło poza regionem głowy i szyi, w tym zaledwie jeden w nerce [7].

Z uwagi na dość rzadkie występowanie doniesienia literaturowe na temat przerzutów RCC do przyusznic mają głównie charakter kazuistyczny. Wiele z nich dotyczy pojawienia się przerzutowej masy w śliniance, nawet dekadę po pierwotnym leczeniu operacyjnym ogniska pierwotnego w nerce [1, 3, 5, 6, 8, 13–17]. Franzen i wsp. opisali przypadek pacjentki, u której przerzuty ccRCC wystąpiły w przyusznicę lewej 6 lat po nefrektomii, a po kolejnych 6 latach w przyusznicę prawej. Oznaczenia immunohistochemiczne dla materiału ze wszystkich trzech operacji były tożsame, co wskazywało jednoznacznie na wspólne ognisko pierwotne usuniętych zmian [11]. Deeb i wsp. przedstawili w swojej pracy pacjenta ze zdiagnozowanym przerzutem RCC do ślinianki przyusznej prawej aż 19 lat po pierwotnym leczeniu operacyjnym guza nerki [8].

Dostępne są także opisy pacjentów, u których – podobnie jak u opisywanego w niniejszej pracy – guz przyusznicy był pierwszą manifestacją zaawansowanej choroby nowotworowej nerki [12, 17, 18]. Majewska i wsp. w opracowaniu 9 przypadków pacjentów z masą przerzutową RCC w śliniankach wyróżnili 7 chorych z przerzutami do przyusznic oraz po jednym

przypadku przerzutów do ślinianki podżuchwowej oraz okolicy zatrzonowcowej. Dla 4 pacjentów obecność tych zmian była pierwszym objawem RCC, pozostałych 5 miało historię RCC w wywiadzie. Tylko u 3 chorych w badaniu przedmiotowym występowały cechy sugerujące złośliwość, takie jak porażenie nerwu twarzewego lub nieprzesuwalność guza względem podłoża [12].

Leczenie rozpoznanego RCC obejmuje najczęściej radykalne usunięcie nerki wraz z ogniskiem pierwotnym, natomiast w sytuacji zaawansowanej choroby z przerzutami konieczna jest kwalifikacja chorego do immunoterapii systemowej. Większa dostępność tej formy leczenia w ostatnich latach znacząco przyczyniła się do poprawy przeżywalności pacjentów z tym rozpoznaniem. Należy jednak zaznaczyć, że rokowanie w zaawansowanym stadium choroby wciąż jest niepomyślne. Szacuje się, że odsetek przeżyć 5-letnich wynosi 14% [8]. Leczenie chirurgiczne przerzutów do ślinianek ma charakter paliatywny w przypadku znanej, rozsianej choroby – zapobiega naciekowi, uciskowi i następczemu porażeniu nerwu twarzewego lub masywnym krwawieniom w przypadku przerostu do ustnej części gardła – bądź też diagnostyczno-terapeutyczny, kiedy przerzutowy guz jest pierwszym objawem RCC, co miało miejsce w prezentowanym przypadku.

Przy obecności patologicznej masy w śliniankach przyusznych najczęściej mamy do czynienia ze zmianami o charakterze łagodnym. W diagnostyce różnicowej należy zawsze jednak mieć na uwadze również możliwość występowania guzów złośliwych, w tym zmian przerzutowych. Na kanwie opisanego przypadku chcemy zwrócić uwagę na tę możliwość i podkreślić istotę dokładnego badania fizykalnego chorych z guzami przyusznicy, ze szczególnym zwróceniem uwagi na cechy sugerujące złośliwy charakter zmiany, takie jak ból, szybki wzrost guza, limfadenopatia szyjna, porażenie nerwu twarzewego czy też owrzodzenie skóry nad zmianą. Należy pamiętać, że w przypadku chorych z RCC w wywiadzie każda zmiana guzowata głowy oraz szyi powinna nasuwać podejrzenie wznowy z uwagi na wysoki potencjał RCC do tworzenia przerzutów odległych w czasie, nawet wiele lat po pierwotnym leczeniu. Pragniemy także podkreślić wagę sekwencji czynności, które pozwoliły na szybkie wdrożenie leczenia. Wykonanie badania histopatologicznego śródoperacyjnego, zlecenie TK podczas hospitalizacji i możliwość przekazania pacjenta na oddział chirurgiczny złożyły się na przyspieszenie wdrożenia leczenia systemowego, które dla pacjentów z zaawansowanym nowotworem złośliwym jest szczególnie ważne.

Piśmiennictwo

1. Kolokythas A, Weiskopf S, Singh M, Cabay RJ. Renal cell carcinoma: delayed metachronous metastases to parotid and cerebellum. *J Oral Maxillofac Surg* 2015; 73: 1296-303.



2. Halbony H, Albrezat M, Hmaid D, Albsoul N. Parotid gland metastasis as an initial presentation of renal cell carcinoma: a case report. *Med J Islam Repub Iran* 2020; 34: 175.
3. Balaban M, Dogruyol SV, Idilman IS, et al. Renal cell carcinoma metastasis to ipsilateral parotid and submandibular glands: report of a case with sonoelastographic findings. *Pol J Radiol* 2016; 81: 17-20.
4. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, et al. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2019; 75: 74-84.
5. Shi JL, Zhou JQ, Li JP. Renal clear cell carcinoma with thyroid and parotid metastases: a case report. *Oncol Lett* 2015; 10: 2617-9.
6. Sountoulides P, Metaxa L, Cindolo L. Atypical presentations and rare metastatic sites of renal cell carcinoma: a review of case reports. *J Med Case Rep* 2011; 5: 429.
7. Franzen AM, Günzel T, Lieder A. Parotid gland metastases of distant primary tumours: a diagnostic challenge. *Auris Nasus Larynx* 2016; 43: 187-91.
8. Deeb R, Zhang Z, Kini S, Ghanem T. Metastatic renal cell carcinoma to the parotid gland presenting 19 years after nephrectomy: case report and review of literature. *Laryngoscope* 2010; 120 (Suppl. 4): S128.
9. Gopan G, Kamala LH, Radhakrishnan N. Renal cell carcinoma presenting as bulky parotid mass – a case report and review of literature. *Indian J Surg Oncol* 2021; 12 (Suppl 2): 378-82.
10. Lieder A, Guenzel T, Lebentrau S, et al. Diagnostic relevance of metastatic renal cell carcinoma in the head and neck: an evaluation of 22 cases in 671 patients. *Int Braz J Urol* 2017; 43: 202-8.
11. Franzen AM, Glitzky S, Moganti A, et al. Metastases to both parotid glands six and twelve years after resection of renal cell carcinoma. *Case Rep Med* 2018; 2018: 7301727.
12. Majewska H, Skálová A, Radecka K, et al. Renal clear cell carcinoma metastasis to salivary glands – a series of 9 cases: clinico-pathological study. *Pol J Pathol* 2016; 67: 39-45.
13. Hosn-Centenero SA, Coll-Anglada M, Pradillos-Garcés A, Salinas-Duffo D. A rare case of renal cell carcinoma metastasis in the parotid gland eleven years after the initial diagnosis. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2014; 65: 375-7.
14. Hussain F, Yedavalli N, Loeffler D, Kajdacsy-Balla A. Solitary parotid metastasis 8 years after a nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2016; 6: 31950.
15. Udager AM, Rungta SA. Metastatic renal cell carcinoma, clear cell type, of the parotid gland: a case report, review of literature, and proposed algorithmic approach to salivary gland clear cell neoplasms in Fine-needle aspiration biopsies. *Diagn Cytopathol* 2014; 42: 974-83.
16. Franzen AM, Glitzky S, Moganti A, et al. Metastases to both parotid glands six and twelve years after resection of renal cell carcinoma. *Case Rep Med* 2018; 2018: 7301727.
17. Mrena R, Leivo I, Passador-Santos F, et al. Histopathological findings in parotid gland metastases from renal cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265: 1005-9.
18. Yanlan C, Liping S, Shaomin C, Zi L. Metastasis to the parotid region as an initial presentation of renal cell carcinoma: a case report. *Oncol Lett* 2013; 5: 997-9.

Adres do korespondencji:

Maciej Krawczyk
 Katedra i Klinika Otolaryngologii i Onkologii
 Laryngologicznej
 Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
 ul. Przybyszewskiego 49
 60-355 Poznań
 e-mail: maciej.krawczyk7@gmail.com

