

Rak pęcherza moczowego jest jednym z najczęstszych nowotworów stwierdzanych u mężczyzn (po raku płuca, żołądka i prostaty), ale równie często występuje u kobiet i stanowi ok. 3% wszystkich nowotworów złośliwych. O postępowaniu terapeutycznym w największej mierze decyduje zakwalifikowanie chorego do grupy osób z rakiem powierzchniowym lub inwazyjnym (naciekającym).

Autorzy u 72-letniej chorej leczonej urologicznie z powodu raka pęcherza moczowego o cechach raka nieinwazyjnego stwierdzili rozrost patologiczny w obrębie tkanek miękkich lewego uda oraz osteolityczny ubytek kości kulszowej. Biopsja zmiany wykazała, że jest to rozsiew raka pęcherza moczowego. W badaniach laboratoryjnych oprócz anemii stwierdzono duże stężenie wapnia. W leczeniu zastosowano radioterapię paliatywną, nawodnienie oraz bisfosforany (kłodronian disodowy). Uzyskano normalizację wyników oraz częściowe ustąpienie dolegliwości.

Słowa kluczowe: rak pęcherza moczowego, przerzuty nowotworowe, biopsja diagnostyczna, radioterapia.

Przypadek nietypowego rozsiewu raka pęcherza moczowego

Atypical bladder cancer spread – a case description

Marek Chorąży, Piotr Bajdor, Anna Nasiek-Palka

Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Onkologii,
Szpital im. Stanisława Leszczyńskiego w Katowicach

Wstęp

Rak pęcherza moczowego jest jednym z najczęstszych nowotworów stwierdzanych u mężczyzn (po płucu, żołądka i prostaty), ale równie często występuje u kobiet [1] i stanowi ok. 3% wszystkich nowotworów złośliwych [2, 3]. Rak pęcherza moczowego to drugi co do częstości występowania nowotwór układu moczopłciowego oraz istotna przyczyna chorobowości i umieralności na całym świecie. Jego śmiertelność jest szczególnie duża w niektórych krajach Europy Środkowo-Wschodniej, w tym niestety w Polsce [4]. W jego patogenezie istotną, ale niedocenianą rolę odgrywa problem palenia tytoniu [5]. Wczesne rozpoznanie i właściwe leczenie decyduje o lepszym rokowaniu. Powierzchnowe guzy pęcherza moczowego charakteryzują się dużą skłonnością do nawrotu (do 80%) i możliwością progresji (2–50%) [4]. Nieoszacowanie stopnia zaawansowania z pozostawieniem guza resztkowego dotyczy do 50% chorych [6]. Klinicznie stwierdza się 2 formy tego nowotworu, powierzchniowy – nienaciekający mięśniówki, i inwazyjny – naciekający mięśniówkę. O postępowaniu terapeutycznym w największej mierze decyduje zakwalifikowanie chorego do grupy raków powierzchniowych lub inwazyjnych (naciekających). W przypadkach nowotworów powierzchniowych standardowe leczenie obejmuje przezcewkową elektroresekcję guza (TUR) i uzupełniającą terapię dopęcherzową obejmującą podawanie cytostatyków lub BCG. Także wykonanie ponownej elektroresekcji (reTURbt) jest zabiegiem bezpiecznym, choć nietatwym, a korzyści z reTURbt przewyższają ryzyko powikłań [6].

Należy nadmienić, że immunostymulacja dopęcherzowa wlewkami BCG jest skutecznym sposobem zapobiegania wznowom i progresji u chorych na raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego [7–9].

W przypadkach powierzchniowego raka pęcherza terapia jest ukierunkowana na zapobieganie jego progresji i nawrotom [8].

Rak pęcherza ma dużą skłonność do nawrotów (70%), dlatego chory po zabiegu powinni być poddawani wieloletniej obserwacji z wykonywaniem badań kontrolnych. W stadium rozszanym z przerzutami do węzłów chłonnych ma zastosowanie terapia kombinowana (cystektomia, radioterapia, chemioterapia). Odsetek 5-letnich wyleczeń kształtuje się w granicach 50–70% w stopniu I i II oraz 20–30% w stopniu III [3, 10].

Hiperkalcemia to jedno z najczęstszych zaburzeń metabolicznych w przebiegu choroby nowotworowej. Jej obecność pogarsza kontrolę objawów somatycznych i psychicznych [11].

Jednym ze sposobów postępowania przeciwbólowego w przerzutach do kręgosłupa u chorych na raka prostaty i pęcherza moczowego jest radioterapia paliatywna [12].

Bladder cancer is the most frequently diagnosed kind of cancer of male patients (after lung, stomach and prostate cancers). In the case of female patients bladder cancer is diagnosed with the same frequency and it makes up 3% of all malignant neoplasms. The therapeutic procedure is determined mostly by qualifying a patient to a group of either superficial cancers or invasive (infiltrating) ones.

In the case of a 72-year-old woman, who had urological treatment due to bladder cancer with non-invasive characteristics, the authors found pathological proliferation within soft tissues of the left thigh as well as ischial bone osteolytic defect.

A biopsy of the tumour showed that it was a bladder cancer spread. Apart from anaemia, a high level of calcium was discovered thanks to a laboratory analysis. Palliative radiotherapy, hydration and biophosphates were used in the therapy of the patient. Normalization of results was achieved and the patient's suffering was partly reduced

Key words: bladder cancer, metastases, diagnostic biopsy, radiotherapy.

Opis przypadku

Chora, lat 72, 14.10.2008 r. trafiła na ostry dyżur na Oddział Internistyczny z Pododdziałem Onkologii Szpitala im. Stanisława Leszczyńskiego z powodu znacznego stopnia anemii oraz osłabienia. Dodatkowo skarżyła się również na ból lewej pachwiny promieniujący do wewnętrznej powierzchni uda lewego. Te dolegliwości występowały u chorej od 6 mies., przy czym ostatnio pacjentka stwierdziła ich duże nasilenie. W wywiadzie od 2006 r. była leczona z powodu raka pęcherza moczowego.

W badaniu fizykalnym, prócz bladości powłok, stwierdzono obrzęk lewej pachwiny oraz bolesne zgrubienie umiejscowione w przyśrodkowo-tylnej części uda lewego.

Pierwszy raz chora trafiła na oddział urologiczny w 2006 r. w celu wyjaśnienia przyczyny krwimoczku. Wykonana w tym czasie cystoskopia ujawniła obecność niewielkiego obrzęku groniastego wokół ujścia moczowodu prawego.

Kontrolne badanie cystoskopowe wykonane po 3 mies. wykazało nadprawy ujściem moczowodu obecność 3 podkrwawiających guzków o średnicy 1 cm.

W czasie kolejnej cystoskopii (marzec 2007 r.) uwidoczniło w okolicy ujścia prawego 2 drobne guzki o średnicy 0,5 cm i dodatkowo na ścianie przedniej, za szyją pęcherza guz brodawkowaty o średnicy 1,5 cm. Wykonano zabieg elektroresekcji przezcewkowej ww. zmian (wynik badania histopatologicznego – *foci carcinomatosi urotheliales* G2). Terapię rozszerzono o immunostymulację dopęcherzowymi wlewkami BCG.

W następnej cystoskopii (czerwiec 2007 r.) stwierdzono na ścianie prawej, tuż za szyją pęcherza 2 płaskie guzki o średnicy 1 i 0,5 cm.

We wrześniu 2007 r. wykonano ponowną endoskopową elektroresekcję guza pęcherza moczowego. Przebieg niepowikłany (wynik badania histopatologicznego – *carcinoma urotheliale invasivum G3 cum metaplasia plana epithelii focali*; brak dowodów naciekania mięśniówki właściwej pT1).

Podczas kontroli wykonanej po miesiącu przeprowadzono ponowną cystoskopię z pobraniem głębokich wycinków z pęcherza moczowego (wynik badania histopatologicznego – *urocystitis chronica, metaplasia plana epithelii*).

W styczniu 2008 r. po raz kolejny pobrano wycinki z pęcherza moczowego (wynik badania histopatologicznego – *urocystitis chronica superficialis*).

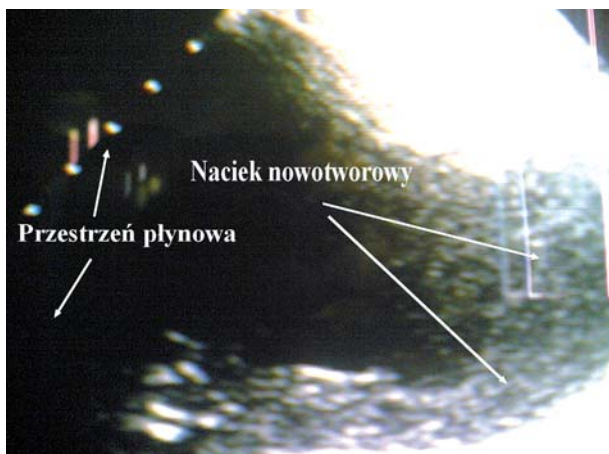
Cystoskopia z 21.05.2008 r. uwidoczniła natomiast na tylnej ścianie pęcherza moczowego ognisko przekrwienia, poza tym obraz był prawidłowy.

Tuż przed przyjęciem do szpitala 10.10.2008 r. wykonano kolejne badanie cystoskopowe, w czasie którego opisano jedynie niewielki obrzęk śluzówki w szyi pęcherza. W tej sytuacji pacjentkę skierowano do dalszej obserwacji pod kontrolą Poradni Urologicznej.

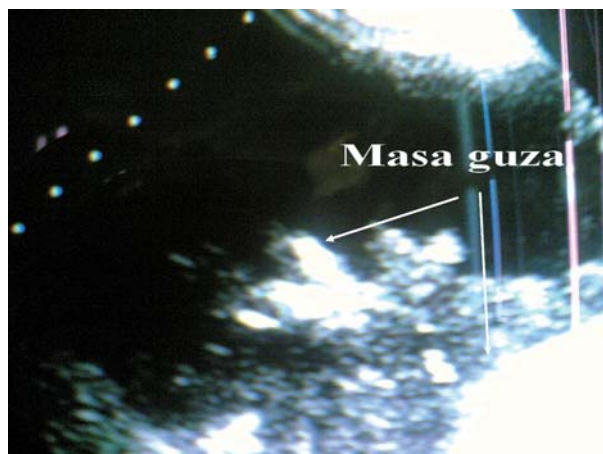
Jednak stan ogólny chorej – otępienie, osłabienie oraz opisywane dolegliwości bólowe lewego uda – skłonił ją do poddania się hospitalizacji na oddziale. W badaniach laboratoryjnych wykonanych przy przyjęciu stwierdzano zwiększone stężenia wapnia w surowicy (4 mmol/l, norma 2,1–2,6), prawidłowe stężenie fosforu (1,24 mmol/l, norma 0,87–1,45) oraz małe parathormonu (6,76 pg/ml, norma 15–65). Wartości morfologii były niskie (HGB 8,6 g/dl, RBC 3,35 ml/ μ l, HCT 25%, WBC 15,3 tys./ μ l, PLT 394 tys./ μ l). Przetoczono 3 jednostki krwi oraz zastosowano oprócz leków poprawiających krążenie, środków przeciwbólowych, antybiotyków (ciprofloksacyna), również kłodonian disodowy i płyny infuzyjne.

Kontrolne badania przeprowadzono po 14 dniach: stężenie wapnia 1,9 mmol/l, parathormonu, HGB 11,6 g/dl, RBC 4,51 ml/ μ l, HCT 35%, WBC 13 tys./ μ l, PLT 250 tys./ μ l.

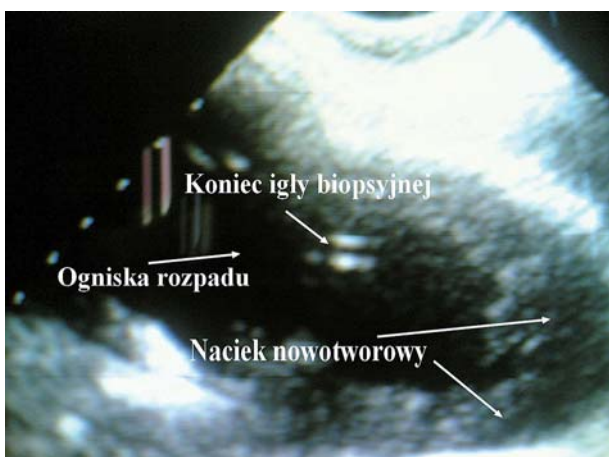
Zaraz po przyjęciu chorej na oddział wykonano USG zmiany na lewym udzie, stwierdzając obecność zbiornika płynu (ryc. 1). Wykonano drenaż pod kontrolą USG, ewakuując ok. 150 ml gęstej krwistej treści. Zabieg przy-



Ryc. 1. Obraz USG. Rak pęcherza – naciek na udo
Fig. 1. Ultrasound picture. Bladder cancer – infiltration to thigh



Ryc. 2. Obraz USG. Rak pęcherza, naciek na udo – w trakcie drenażu
Fig. 2. Ultrasound picture. Bladder cancer infiltration to thigh – during drainage



Ryc. 3. Obraz USG. Rak pęcherza, naciek na udo – igła biopsyjna
Fig. 3. Ultrasound picture. Bladder cancer infiltration to thigh – biopsy needle



Ryc. 4. Zdjęcie RTG A-P miednicy
Fig. 4. X-ray picture AP view of the pelvis

niósł chorej dużą ulgę. W trakcie drenażu z otaczających przestrzeń płynową tkanek pobrano wycinki do badania histopatologicznego (ryc. 2., 3.).

Wykonane w tym czasie zdjęcie przeglądowe miednicy małej wykazało całkowity ubytek guza i gałęzi kości kulszowej po stronie lewej (ryc. 4.).

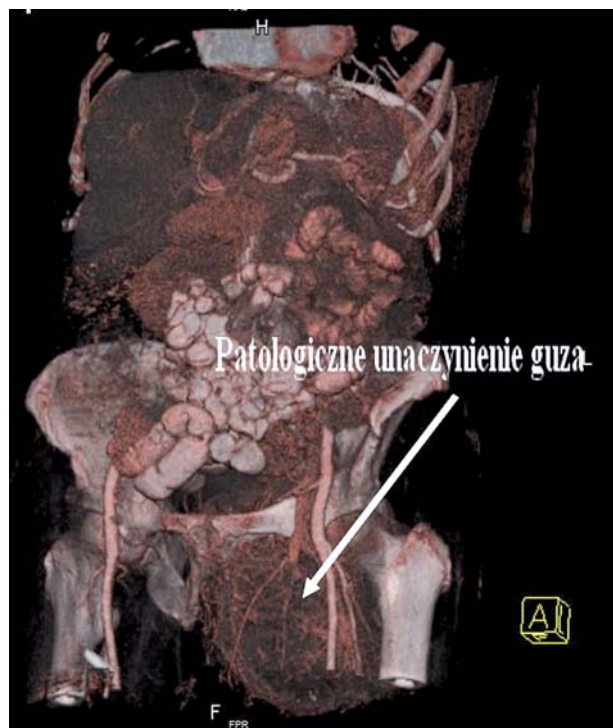
W tomografii komputerowej miednicy i uda lewego, na rekonstrukcji czołowej zobrazowano guz schodzący na lewe udo z centralnie położonym ogniskiem rozpadu oraz prawidłowo wyglądającym pęcherzem moczowym (ryc. 5.), w rekonstrukcji objętościowej stwierdzono patologiczne unaczynienie guza sięgającego od spojenia łonowego do połowy podudzia (ryc. 6.), na skanie poprzecznym oprócz masy guza uwidoczniono liżę kości kulszowej (ryc. 7.).

Otrzymany wynik badania histopatologicznego z biopatu wskazywał, że guz sięgający od spojenia łonowego do połowy lewego uda jest przerzutem raka pęcherza moczowego (*foci carcinomatosi leve differentiatii*; punkt wyjścia – najpewniej pęcherz moczowy).

W tej sytuacji zdecydowano się na wykonanie paliatywnej radioterapii. Wykonano 3 naświetlenia w odstępach tygodniowych w dawce 6–10 MeV.



Ryc. 5. KT. Rekonstrukcja czołowa
Fig. 5. CT. Frontal reconstruction



Ryc. 6. KT. Rekonstrukcja objętościowa
Fig. 6. CT. Volumetric reconstruction

Omówienie

Opisywany przypadek jest przykładem na możliwość ekspansji raka pęcherza moczowego w tak nietypowe miejsce, jakim są tkanki uda lewego. Jak wynika z opisu przebiegu choroby stan urologiczny chorej wskazywał na całkowite cofnięcie się zmian w obrębie pęcherza moczowego po zastosowanym leczeniu. Tylko ze względu na znaną dużą skłonność do nawrotów tego nowotworu chora była kierowana do okresowej kontroli urologicznej, tym bardziej że nie stwierdzano cech naciekania mięśniówki przez nowotwór – rak powierzchniowy.

Jedynymi kryteriami przyjęcia na Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Onkologicznym był pogarszający się stan ogólny chorej oraz nietypowe dolegliwości bólowe zlokalizowane w obrębie lewego uda. Biorąc jednak pod uwagę wiek chorej i przebyte schorzenia, tego typu objawy wcale nie musiały być wynikiem rozsiewu nowotworu pęcherza moczowego. Także wielokrotne cystoskopia oraz pobierane w ich trakcie wycinki sugerowały, że stan urologiczny się ustabilizował. Tak więc stwierdzenie zaatakowania przez nowotwór pęcherza moczowego tkanek lewego uda było dla autorów dużym zaskoczeniem, ponieważ w dostępnej autorom literaturze ten kierunek ekspansji tego raka nigdy nie był opisywany.

Stwierdzona u chorej hiperkalcemia została szybko farmakologicznie opanowana, a drenaż zewnętrzny pod kontrolą USG zmiany zlokalizowanej na podudziu oraz radioterapia tej okolicy spowodowały znaczne ustąpienie dolegliwości. Zarówno psychiczny, jak i fizyczny stan chorej zdecydowanie się poprawił, dlatego też wypisano ją w stanie zadowolającym do domu z zaleceniem leczenia



Ryc. 7. KT. Skan poprzeczny – spojenie łonowe
Fig. 7. CT. Transverse scan – pubic symphysis

objawowego. Obecnie chora jest pod stałą kontrolą Przy-
szpitalnej Poradni Onkologicznej.

Piśmiennictwo

- Bujanowska-Fedak MM. Leczenie powierzchniowego raka pęcherza moczowego ze szczególnym uwzględnieniem immunostymulacji BCG i terapii fotodynamicznej. *Terapia* 2008; 16: 95-7.
- Borowiec D, Bar K, Starownik R, Białek W. *Lekarz* 2006; 7/8: 46-52.
- Bar K, Klijer R, Starownik R. Rak pęcherza moczowego. *Lekarz* 2004; 10: 85-90.
- Bujanowska-Fedak MM, Reksa D, Pokorna-Kalwak D. Urinary bladder cancer – modern diagnostic-therapeutic recommendations. *Farm Med Prim Care Rev* 2007; 9: 745-7.
- Twardosz K, Kwias Z. Tytoń a ryzyko chorób układu moczowego. *Przew Lek* 2007; 64:871-3.
- Kraśniewski D, Pypno W, Husiatyński W i wsp. Wartość wczesnej ponownej elektroresekcji przezcewkowej (reTURbt) w leczeniu powierzchniowego raka pęcherza moczowego grupy średniego ryzyka. *Post Nauk Med* 2008; 21: 49-52.
- Alter A, Demkow T, Wiechno P. Wyniki leczenia wlewkami dopęcherzowymi BCG chorych na raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego w stadium zaawansowania T1. *Urol Pol* 2007; 60:309-14.
- Bujanowska-Fedak MM, Reksa D, Pirogowicz I. Intravesical chemotherapy and BCG instillation in superficial bladder treatment. *Farm Med Prim Care Rev* 2007; 9:748-50.
- Demkow T. Podstawy patogenetyczne działania BCG – terapii powierzchniowego raka pęcherza moczowego. *Urol Pol* 2005; 58: 99-102.
- Gliński B, Urbański J, Mituś M. Leczenie chorych na miejscowo zaawansowanego i rozsianego raka pęcherza moczowego. *Nowotwory* 2005; 55: 324-8.
- Buss T, Modlińska A, Lichodziejewska-Niemierko M, Niedoszytko M, Chełmińska M. Hiperkalcemia a kontrola objawów w zaawansowanej chorobie nowotworowej. *Pol Med Paliat* 2006; 5: 34-8.
- Milecki P, Adamiak E, Stryczyńska G i wsp. Paliatywna radioterapia przerzutów do kręgosłupa w przebiegu raka gruczołu krokowego i pęcherza moczowego. *Współcz Onkol* 2002; 6: 686-90.

Adres do korespondencji

dr med. Marek Chorąży
ul. Raciborska 27
40-074 Katowice
tel. +48 32 251 52 31, wew. 260
faks +48 32 251 45 33
e-mail: marekchorazy@wp.pl