

KRYSTYNA SAWICZ-BIRKOWSKA<sup>1</sup>, WOJCIECH APOZNAŃSKI<sup>1</sup>, RENATA BEDNORZ<sup>2</sup>,  
DOROTA POLAK-JONKISZ<sup>2</sup>, URSZULA ZALESKA-DOROBISZ<sup>3</sup>, WOJCIECH PIETRAS<sup>4</sup>

## Nerczak płodowy torbielowaty częściowo zróżnicowany u niemowlęcia

### Nephroblastoma Cysticum Partim Differentiatum in 11-Month-Old Child

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej AM we Wrocławiu

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Nefrologii Dziecięcej AM we Wrocławiu

<sup>3</sup> Zakład Radiologii AM we Wrocławiu

<sup>4</sup> Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej AM we Wrocławiu

#### Streszczenie

Utkanie histologiczne nerczaka jest, obok stopnia zaawansowania, najważniejszym czynnikiem rokowniczym u dzieci chorych na ten nowotwór. Według klasyfikacji SIOP nerczaka torbielowatego częściowo zróżnicowanego zalicza się do grupy niskiego ryzyka, o bardzo korzystnym rokowaniu. Takie utkanie histologiczne guza nerki u dziecka, zwłaszcza wcześniej rozpoznanego i będącego w pierwszym stopniu zaawansowania miejscowego według klasyfikacji SIOP, umożliwia odstąpienie od pooperacyjnej chemioterapii i zaniechania stosowania leczenia uzupełniającego postępowanie chirurgiczne. Badania wieloośrodkowe potwierdzają jednak, że takie utkanie nowotworu występuje bardzo rzadko, a ustalenie rozpoznania nowotworu w ścianie pozornie prostej torbieli może nastręczać duże trudności. Autorzy przedstawiają własne doświadczenia w diagnostyce i leczeniu przypadku nerczaka wielotorbielowatego u 11-miesięcznego dziecka (*Adv Clin Exp Med* 2005, 14, 4, 849–852).

**Słowa kluczowe:** nerczak płodowy torbielowaty częściowo zróżnicowany, dzieci.

#### Abstract

Histological structure of the nephroblastoma is a prognostic factor as important as staging of the tumor in children suffer from this neoplasm. According to the SIOP classification the multicystic Wilms tumor partially differentiated is expected like a low risk tumor and very favorable outcome. The multicystic Wilms tumor recognized in early stage according to the SIOP classification in a young child can be cured without postoperative chemotherapy and other supported surgery procedures. Multicenter investigations suggested that this neoplasm is very rare, and correct diagnosis before treatment is extremely difficult. Authors present their own experiences in diagnosis and treatment of Multicystic Wilms Tumor in 11-month-old child (*Adv Clin Exp Med* 2005, 14, 4, 849–852).

**Key words:** nephroblastoma cysticum partim differentiatum, children.

Utkanie histologiczne nerczaka jest, obok stopnia zaawansowania, najważniejszym czynnikiem rokowniczym u dzieci chorych na ten nowotwór, co po raz pierwszy wykazano w badaniach patologów z National Wilms Tumor Study (NWTs). Beckwith, Palmer et al. [1], oceniając utkanie nerczaków pochodzących od dzieci zarejestrowanych w pierwszym wieloośrodkowym badaniu klinicznym przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych przez NWTs w latach 1969–1972,

opisali szczegółowo różne warianty utkania histologicznego nerczaków. Podzielono je na trzy główne grupy: o utkaniu tzw. korzystnym, pośrednim i niekorzystnym [1–3].

W dalszych badaniach zespołowych prowadzonych pod auspicjami NWTs, w drugim badaniu klinicznym NWTs-2 prowadzonym w latach 1974–1978 wykazano, że nerczaki o tzw. utkaniu korzystnym i pośrednim dominują wśród zbadanych guzów – odnotowano jedynie 12% guzów

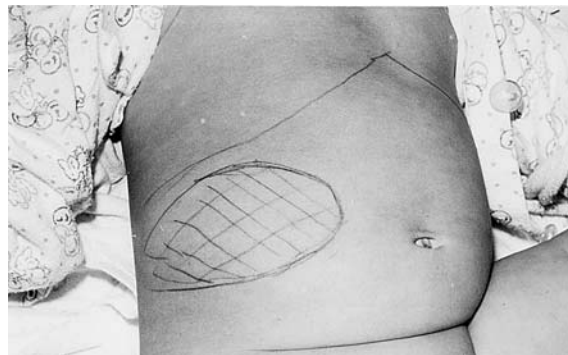
niekorzystnych, tj. nerczaków z zaznaczoną rozsiaśnią anaplazją i bardzo podobnych do mięsaka. Równolegle przeprowadzone badania europejskie przez patologów zgrupowanych wokół Międzynarodowego Towarzystwa Pediatrów Onkologów (*Societe d'Ocologie Pediatrique* – SIOP) zaowocowały opracowaniem w 1995 r. jednolitej klasyfikacji histologicznej nerczaków, którą poprawiono i zmodyfikowano w 2001 r. [4]. Zamiast określenia: „typ utkania guza korzystny” (*favorable*) używanego w piśmiennictwie amerykańskim, wprowadzono określenie: „nerczak niskiego, pośredniego i wysokiego ryzyka” (*low, intermediate and high risk*). Według tej klasyfikacji nerczak torbielowaty częściowo zróżnicowany został zaliczony do grupy niskiego ryzyka, o bardzo korzystnym rokowaniu. Takie utkanie histologiczne guza nerki u dziecka, zwłaszcza wcześniej rozpoznanego i będącego w pierwszym stopniu zaawansowania miejscowego według klasyfikacji SIOP [4, 5], umożliwia odstępianie od pooperacyjnej chemioterapii u dzieci i zaniechanie leczenia uzupełniającego postępowanie chirurgiczne. Badania wielośrodkowe [6, 7] potwierdzają jednak, że takie utkanie nowotworu występuje bardzo rzadko, a ustalenie rozpoznania nowotworu w ścianie pozornie prostej torbieli może nastroczać duże trudności [7, 8].

W artykule przedstawiono opis przebiegu choroby u chłopca z nerczakiem torbielowatym leczonym w Klinice Chirurgii i Urologii Dziecięcej AM we Wrocławiu oraz w Klinice Nefrologii Dziecięcej AM we Wrocławiu.

## Opis przypadku

11-miesięczny chłopiec z ciąży I, porodu I, rozwiązanego cięciem cesarskim w 40 Hbd, urodzony z masą ciała 3900 g, dł. 54 cm, został skierowany do Kliniki Nefrologii Pediatricznej z podejrzeniem dysplastycznej wielotorbielowatej nerki prawej. Rodzice dziecka byli młodzi, ojciec cierpiał na kamice moczową. U chłopca w okresie okołonoworodkowym obserwowano przedłużającą się żółtaczkę oraz zakażenie dróg moczowych. W okresie wczesnoniemowlęcym był kilkakrotnie hospitalizowany z objawami zakażenia dróg moczowych. Wykonana w trzecim miesiącu życia ureterocystografia mikcyjna wypadła prawidłowo. Powodem zgłoszenia się do lekarza przed przyjęciem do Kliniki był zauważony przez matkę guz uwypuklający się przez powłoki jamy brzusznej. Przy przyjęciu stan ogólny chłopca był dobry. Masa ciała i wzrost na poziomie 75 centyla, RR 70/50 mm Hg. W badaniu przedmiotowym zwracał uwagę duży brzuch, nadmiernie wysklepiony ponad poziom

klatki piersiowej. Badaniem palpacyjnym w obrębie prawej połowy jamy brzusznej stwierdzono twardy, sprężysty, lity guz o gładkiej powierzchni, sięgający od okolicy podżebrowej do talerza biodrowego (ryc. 1).



**Ryc. 1.** Dziecko z widocznym przez powłoki guzem prawej nerki

**Fig. 1.** Child with visible right kidney tumor

Wykonane badania laboratoryjne dały następujące wyniki: OB – 23/godz.; morfologia krwi: Ht – 37,4%, Hb – 12,3 g/dl, erytrocyty – 4,58 M/ul, leukocyty – 8,2 K/ul, segmenty – 37%, limfocyty – 61%, eozynofile – 1%, monocyty – 1%, płytki krwi – 293 k/ul, mocznik – 28 mg/dl, kreatynina – 0,46 mg/dl, kwas moczowy – 4,5 mg/dl; badanie ogólne moczu: jasnożółty, klarowny, pH 7,0 ciężar gatunkowy 1.010, białko nieobecne, leukocyty pojedyncze w polu widzenia, erytrocyty nieobecne, posiew moczu poniżej 100 kom./ml.

Badaniem USG nerek stwierdzono w rzucie nerki prawej wielotorbielowaty twór o wymiarach  $9 \times 7,5 \times 6$  cm i objętości 250 ml. Między przegrodami torbieli znajdowały się elementy tkanki litej, a nerka lewa była prawidłowa. W badaniu urograficznym obie nerki wydzielaly mocz cieniujący. Zarys nerki prawej był niewidoczny, układ zbiorczy tej nerki poszerzony i zniekształcony, słabo zakontrastował się górny odcinek moczowodu. Zaleganie moczu cieniującego w układzie zbiorczym nerki prawej utrzymywało się po 7 godzinach od podania kontrastu. W badaniu TK jamy brzusznej w obrębie prawie całej nerki prawej uwidoczniono twór torbielowaty dobrze odgraniczony od otoczenia o wielkości  $8 \times 8 \times 9$  cm, składający się z wielu nieregularnych przestrzeni płynowych o gęstości wody, niewzmacniających się po podaniu kontrastu. Na obwodzie był obecny szczątkowy miąższ nerki. W obszarze badania nie stwierdzono powiększonych węzłów chłonnych. Renoscyntygrafia za pomocą  $99m$  TcMSA uwiarydociła obie nerki równomiernie wysyczone znacznikiem, obecny w rzucie nerki prawej twór owalny nie modelował w istotny sposób narząd.

Czynność tej nerki w wydzielaniu była wyraźnie upośledzona. Na podstawie wywiadu i obrazu guza w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono typowych cech nerki wielotorbielowatej. Na podstawie wyników badań obrazowych (USG i TK) wysunięto podejrzenie guza torbielowatego nerki prawej i zakwalifikowano chłopca do zabiegu operacyjnego. Podczas zabiegu potwierdzono obecność tworów torbielowatych w nerce prawej. Dobrze otorebkowany, elastyczny twór, wyraźnie odgraniczony od otoczenia, o średnicy około 14 cm, wychodził z przedniocentralnej części nerki i nie uciskał okolicznych tkanek. Na tylnej powierzchni zmiany był widoczny zniekształcony, uciśnięty, zanikowy miąższ nerki. Nie stwierdzono powiększonych węzłów chłonnych wzdłuż aorty i żyły czczej dolnej. Guz usunięto wraz z nerką i moczowodem, odcięty nad pęcherzem moczowym. W pierwszym badaniu histopatologicznym guza, rozpoznano nerczaka wielotorbielowatego nerki (*nephroma cysticum multiloculare*). Dodatkowo przeprowadzona ocena badania histopatologicznego w dwóch innych ośrodkach onkologicznych pozwoliła na rozpoznanie nerczaka wysokozróżnicowanego, torbielowatego z obecnymi ogniskami nefroblastomatozy korowej. U chłopca zastosowano uzupełniającą 4-tygodniową chemioterapię (winkrystyna i aktynomycyna), którą zniósł dobrze. Uzyskano całkowitą 3-letnią remisję choroby, co u dziecka z nerczakiem uważa się za wyleczenie nowotworu. Dalsza 2-letnia obserwacja potwierdza dobry rozwój psychofizyczny chłopca.

## Omówienie

Na podstawie badania klinicznego i badań obrazowych nie można wyciągnąć wniosku o utkaniu histopatologicznym torbieli ani guzów torbielowatych wykrytych w nerce u dziecka. Dlatego do ustalenia właściwego rozpoznania niezbędny jest dostęp operacyjny i pobranie materiału ze ściany wyciętego guza do badania tkankowego. Określenie torbielowaty guz nerki jest współcześnie używane do dwóch makroskopowo podobnych, ale histologicznie całkowicie różnych guzów: torbielowatego nerczaka i torbielowatego częściowo zróżnicowanego nerczaka płodowego. Joshi i Beckwith [8] na podstawie wyników przeglądu wielu preparatów guzów nerek przez NWT Pathology Center [3] zaproponowali, aby obie ww. jednostki chorobowe nazwać ogólnie wielokomorowymi guzami nerek. Zaproponowali również, aby te guzy uszeregować w zależności od złośliwości: nerczaka torbielowatego, jako guza łagodnego, a częściowo zróżnicowanego nerczaka płodowego jako potencjalnie bardziej agresywnego,

w przegrodach którego znajduje się płodowa tkanka nerkotwórcza. Guz ten nie jest jednoznacznie tak złośliwy jak guz Wilmsa i występuje bardzo rzadko [8]. Najczęściej zostaje wykryty przypadkowo przez matkę lub przez lekarza w czasie rutynowego badania dziecka. Guz szybko powiększa swoje wymiary. Objawy kliniczne, takie jak: ból, guz, krwinkomocz, są nieswoiste. Nie wykryto jak dotąd żadnych markerów serologicznych ww. guzów. W badaniu radiologicznym torbielowate, wielokomorowe guzy nerek są opisywane jako mnogie, bezechowe obszary, przedzielone cienkimi przegrodami, jednak wiązka ultradźwięków może odbijać się od guzów z mniejszymi komorami, dlatego ich obraz bywa podobny do występujących w guzach litych. Wyżej wymienione guzy należy w badaniu patologicznym odróżnić od guza Wilmsa, w którym mogą powstać torbiele jako następstwo wylewów krwawych lub martwicy litej tkanki guza. Wyniki badań USG i TK pozwoliły na wykluczenie dysplazji wielotorbielowatej jednej nerki, która z wyglądu może przypominać torbielowaty wielokomorowy guz nerki. W przeciwieństwie jednak do torbielowatych wielokomorowych guzów nerki w nerce dysplastycznej różnej wielkości przestrzenie płynowe wypełniają cały narząd bez obecności czynnego miąższu nerkowego. Między torbielami istnieją ogniska dysplazji zbudowane z tkanki obcej, np. chrzęstnej, tłuszczowej. Zmianom tym może towarzyszyć niewykształcenie lub zarośnięcie moczowodu. Ponadto zwyrodnienie wielotorbielowate obserwuje się w badaniu USG już w okresie płodowym lub noworodkowym. Dzieje się tak dlatego, że są to zmiany, które powstają już w okresie wczesnopłodowym. W opisywanym przypadku chłopca nawracające zakażenia układu moczowego już od okresu noworodkowego mogły nasuwać podejrzenie dysplazji wielotorbielowatej segmentalnej, która wiąże się z utrudnieniem odpływu moczu, najczęściej z górnego zdwojonego układu kielichowo-miedniczkowego na skutek zwężonego moczowodu bądź obecnego *ureterocoele*. Wykonane badania obrazowe wykluczyły tę nieprawidłowość, a guz obserwowano w 11. miesiącu życia dziecka. Różnicowanie między dysplazją wielotorbielowatą a nerczakiem torbielowatym lub autosomalnie recesywną lub dominującą wielotorbielowatą chorobą zwyrodnieniową nerek stało się szczególnie ważne od czasu odstępowania od operacyjnego leczenia tej wady w pierwszych dwóch latach życia.

Jak wynika z piśmiennictwa [7–9], wielokomorowe torbielowate guzy nerek najczęściej, podobnie jak w obserwowanym przez nas przypadku, występują głównie u małych dzieci, zwłaszcza u chłopców i mają dobre rokowanie.

W badaniach obrazowych dwóch typów guzów można dostrzec guz w całości utworzony przez komory wypełnione płynem i oddzielone cienkimi przegrodami. Uwidocznienie w tym badaniu elementów litych w strukturze guza wskazuje na potencjalnie bardziej agresywny rozrost guza, co zmusza zespół leczący dziecko do poszerzenia diagnostyki mikroskopowej w celu wykrycia ner-

czaka, a po rozpoznaniu nerczaka torbielowatego częściowo zróżnicowanego – do zastosowania leczenia odpowiedniego do stopnia zaawansowania nowotworu. Ponieważ guz taki jest potencjalnie złośliwy, wskazana jest ścisła i dobrze zaplanowana obserwacja chorego po wycięciu guza zarówno kliniczna, jak i z użyciem badań obrazowych.

### Piśmiennictwo

- [1] **Beckwith JB, Palmer NF:** Histopathology and prognosis of Wilms' Tumour Results from the 1<sup>st</sup> National Wilms' Study. *Cancer* 1978, 41, 1937–1948.
- [2] **D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith B:** Treatment of Wilms tumor results of the 3<sup>rd</sup> National Wilms' Tumour Study. *Cancer* 1989, 4, 349–353.
- [3] **Beckwith JB, Zuppan CE, Browning NG:** Histological analysis and aggressiveness in Wilms' Tumour. *Med Pediatr Oncol* 1996, 27, 422–424.
- [4] **Delemarre JFM, Sandstedt B:** The new SIOP (Stockholm) classification of renal tumours. *Med Pediatr Oncol* 1996, 26, 145–149.
- [5] **Sawicz-Birkowska K, Czernik J, Baglaj M:** Nowotwory nerek u dzieci. *Przegl Lek* 2004, 61, Supl. 2, 20–23.
- [6] **Sawicz-Birkowska K, Czernik J, Baglaj M:** Nephroblastoma of unfavorable histology in the 1<sup>st</sup> Polish Wilms' Tumor Study. *Med Pediatr Oncol* 1999, 33 (3), 341.
- [7] **Skotnicka-Klonowicz G, Baglaj M, Sawicz-Birkowska K:** Nowotwory nerek u noworodków i niemowląt w pierwszych 6 miesiącach życia. *Med Wieku Roz* 2003, 7, 347–355.
- [8] **Joshi V, Beckwith JB:** Multilocular cyst of the kidney (cystic nephroma) and cystic partially differentiated nephroblastoma. Terminology, criteria for diagnosis. *Cancer* 1989, 64, 466–479.
- [9] **Tournade MF, Com-Nougue C, Voute PA, deKraker J:** Results of the 6th International Society of Pediatric Oncology Wilms Tumour Trial and Study: a risk adapted therapeutic approach. *J Clin Oncol* 1993, 11, 1014–1020.

### Adres do korespondencji:

Krystyna Sawicz-Birkowska  
Katedra i Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej AM  
ul. M. Curie-Skłodowskiej 52  
50-369 Wrocław

Praca wpłynęła do Redakcji: 22.12.2004 r.

Po recenzji: 20.01.2005 r.

Zaakceptowano do druku: 15.02.2005 r.

Received: 22.12.2004

Revised: 20.01.2005

Accepted: 15.02.2005