

©Borgis

*Szymon Kawecki¹, Łukasz Nyk¹, Przemysław Szostek¹, Jakub Dobruch^{1,2}

Zwężenie moczowodu w następstwie guza włókniakowatego przestrzeni zaotrzewnowej

Ureteral stenosis following retroperitoneal desmoid tumor

¹I Zespół Dydaktyki, Klinika Urologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Europejskie Centrum Zdrowia Otwock
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Jakub Dobruch

²II Zespół Dydaktyki, Klinika Urologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego, Warszawa
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Jakub Dobruch

Słowa kluczowe

włókniakowatość, zwężenie moczowodu, guz desmoidalny

Keywords

fibromatosis, ureteral stenosis, desmoid tumor

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Szymon Kawecki
Klinika Urologii CMKP
Europejskie Centrum Zdrowia Otwock
ul. Borowa 14/18, 05-400 Otwock
tel. 535-244-175
kaweckiszymon@gmail.com

Streszczenie

Włókniakowatość (łac. *fibromatosis*, ang. *desmoid tumor*) jest bardzo rzadko występującą chorobą, charakteryzującą się proliferacją tkanki łącznej włóknistej. Przedstawiamy przypadek 40-letniego mężczyzny, u którego na podstawie ultrasonografii przezpłokowej wykonanej z powodu bólów w prawej okolicy lędźwiowej stwierdzono prawostronne wodonercze i poszerzenie lędźwiowego odcinka moczowodu. Tomografia komputerowa wykazała, że utrudnienie odpływu moczu z nerki było wywołane przez guz przestrzeni zaotrzewnowej obejmujący moczowód w okolicy stawu krzyżowo-biodrowego. Chorego poddano operacji polegającej na wycięciu guza, który rozlegle naciekał ścianę moczowodu oraz, szerząc się w kierunku dogłowym, obejmował ścianę zagięcia dolnego dwunastnicy. Wobec nacieczenia moczowodu zdecydowano śródoperacyjnie o potrzebie usunięcia nerki wraz z całym moczowodem. Badanie histopatologiczne specymenu operacyjnego wykazało *desmoid tumor*.

S u m m a r y

Fibromatosis (desmoid tumor) is a rare disease that is characterized by proliferation of fibrous tissue. We present a case of 40 year-old man with whom on the basis of ultrasound made because of pain in the right lumbar area found right-sided hydronephrosis and extension of the lumbar ureter. Computed tomography showed that obstruction the outflow of urine from the kidney was caused by retroperitoneal tumor involving the ureter around the sacroiliac joint. Patient underwent surgery involving the excision of the tumor, which extensively infiltrated the wall of the ureter and, spreading towards the rostral covered the wall bends the lower duodenum. In view of the invasion of the ureter it was decided on the need to remove the kidney together with the whole ureter. Histopathological examination showed desmoid fibromatosis.

OPIS PRZYPADKU

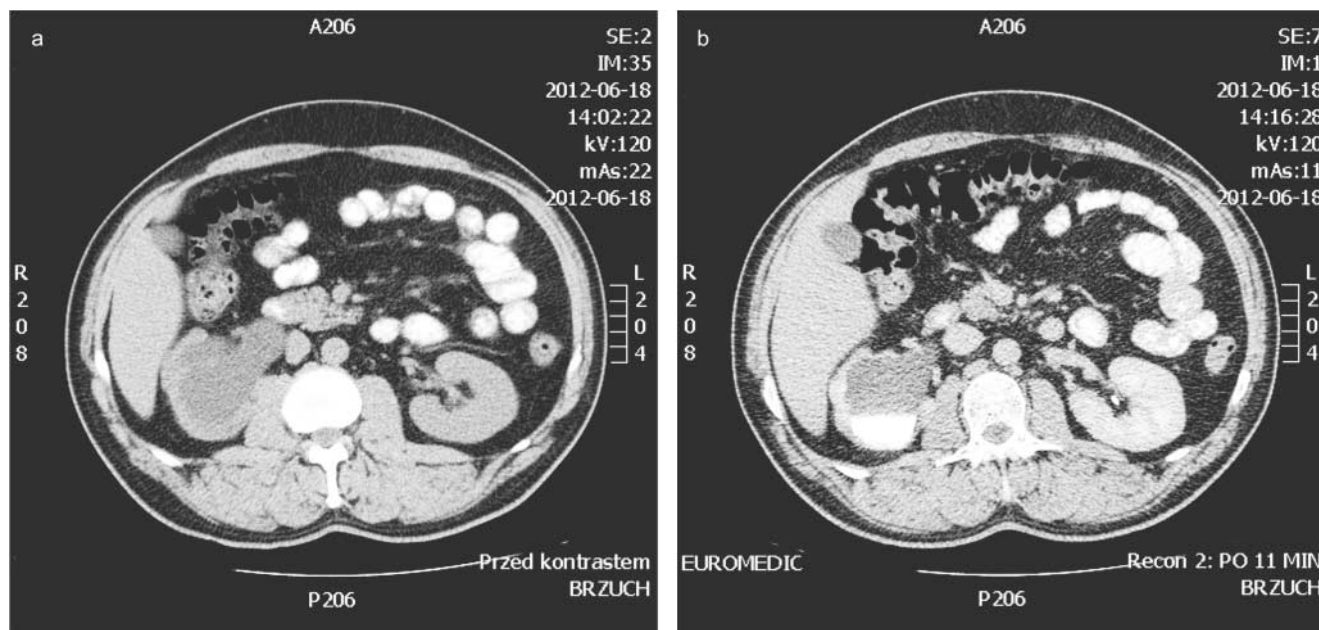
Mężczyzna 40-letni zgłosił się z powodu nawracających bólów w prawej okolicy lędźwiowej. Ultrasonografia przezpłokowa (TAUS) ujawniła prawostronne wodonercze. Tomografia komputerowa (TK) (ryc. 1a, b) oraz rezonans magnetyczny (MRI) (ryc. 3a, b) potwierdziły jego istnienie i wykazały poszerzenie górnego odcinka prawego moczowodu sięgające do miejsca, w którym uwidoczniły lity guz o wymiarach 30 x 14 x 20 mm znajdujący się w przestrzeni zaotrzewnowej.

Scyntygrafia wykazała, że czynność nerki prawej i nerki lewej stanowi odpowiednio 21 i 79% globalnej czynności wydzielniczej nerek. Badanie cytologiczne

osadu moczu nie wykazało komórek nowotworowych.

Badanie przedmiotowe przeprowadzone w dniu przyjęcia chorego do szpitala nie ujawniło nieprawidłowości. Wykonano prawostronną ureteropielografię wstępującą (UPG) (ryc. 2) – badanie wykazało, że moczowód jest drożny do poziomu dolnego brzegu stawu krzyżowo biodrowego.

Wobec tego wprowadzono do moczowodu ureteroskop i pobrano wycinki ze ściany moczowodu w pobliżu zwężenia. Badanie histopatologiczne (H-P) wykazało: „prawidłowe utkanie błony śluzowej bez zmian nowotworowych” (badanie histopatologiczne nr 4070/2012). Ze względu na nasilenia bólów prawej



Ryc. 1a, b. Tomografia komputerowa: (a) przed podaniem kontrastu oraz (b) faza wydalnicza



Ryc. 2. Pielografia wstępująca

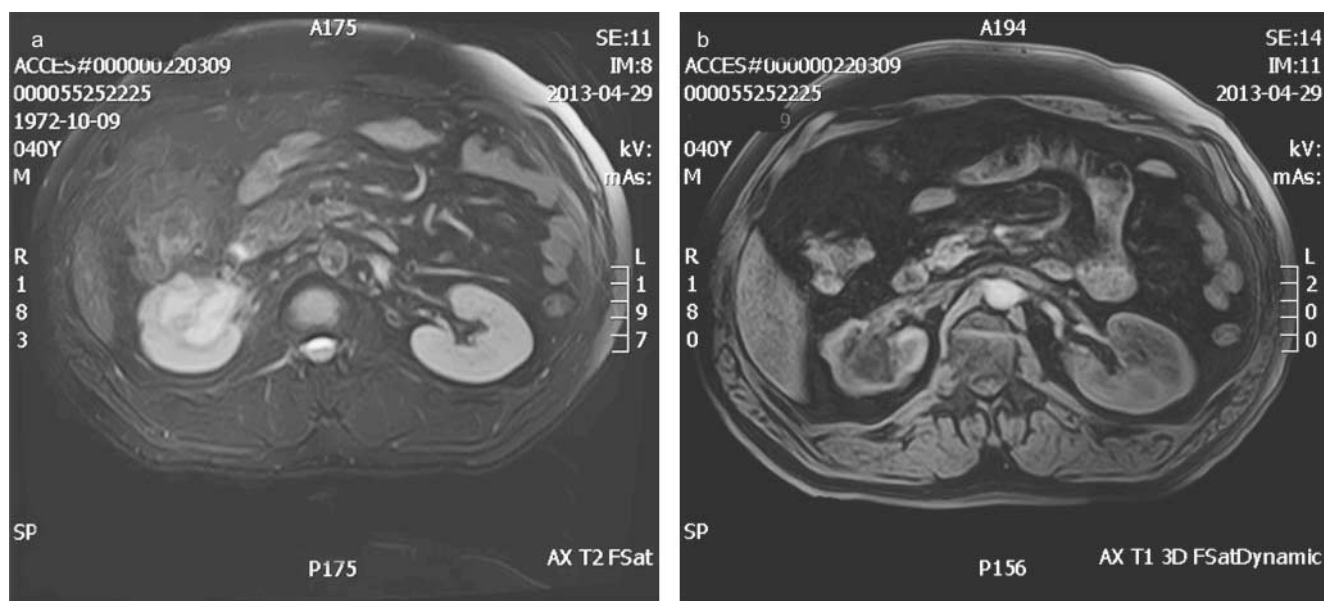
nerki wprowadzono cewnik DJ do górnych dróg moczowych po tej stronie.

Po upływie około miesiąca chorego przyjęto do szpitala. Usunięto cewnik DJ i ponownie wykonano UPG i ureteroskopię (URS) – na poziomie nieco powyżej górnego brzegu stawu krzyżowo-biodrowego stwierdzono krytyczne zwężenie moczowodu spowodowane przez guz, który sprawiał wrażenie raka urotelialnego. Badanie H-P wycinków pobranych z guza wykazało: „ureteritis chronica non specifica activa; dysplasia reactiva minoris gradus urothelii superficialis” (badanie histopatologiczne nr 5133/1-3/2012).

Z wywiadu ustalono, że w przeszłości pacjent doznał poważnego urazu, który spowodował powstanie krwiaka w przestrzeni zaotrzewnowej po stronie pra-

wej. Założywszy zatem, że guz zaotrzewnowy powodujący zwężenie moczowodu może być zwiłknieniem związanym z przebyłym krwiakiem, zaniechano biopsji guza i poddano chorego operacji, której zakres miał być określony w zależności od zmian okołomoczowodowych, przy czym nie wyłączono konieczności wykonania nefroureterektomii. Badanie cytologiczne osadu moczu było prawidłowe.

Chorego poddano operacji przezotrzewnowej. Przestrzeń zaotrzewnową odsłonięto po nacięciu otrzewnej ściennej w linii Toldta i odsunięciu wstępnicy na stronę lewą. Podążając od strony nerki ku dołowi wzdłuż poszerzonego moczowodu, dotarto do litego, twardego guza o nieregularnych granicach znajdującego się w obrębie krezki jelita krętego i obejmującego moczowód tak ściśle, że uwolnienie moczowodu nie było możliwe. Uwalniając guz, stwierdzono, że nacieka ścianę dwunastnicy na długości ok. 1,5 cm. Po wypreparowaniu dolnego odcinka moczowodu poniżej guza potwierdzono, że nie ma możliwości uwolnienia części moczowodu objętej przez guz. Moczowód przecięto wobec tego około 1,5 cm powyżej i poniżej granic guza i guz usunięto w całości wraz z niewielkim fragmentem nacieczonej przezeń ściany dwunastnicy oraz przylegającym do guza fragmentem krezki jelita cienkiego i przykątniczym odcinkiem jelita krętego. Ubytek ściany dwunastnicy zaopatrzono szczelnie dwupiętrowo, a kikut jelita krętego zespolono mechanicznie z kątnicą. Po rozcięciu guza i uwidocznieniu wybitnie wąskiego wnętrza moczowodu stwierdzono, że guz nacieka całą grubość ścian moczowodu. Ponieważ guz wyglądem przypominał raka urotelialnego, nie wysłano wycinków do badania doraźnego. Wobec tego zdecydowano o wycięciu nerki wraz z górnym odcinkiem moczowodu oraz o wycięciu przypęcherzowego odcinka moczowodu z rozetą pęcherza moczowego. Usunięto węzły chłonne znajdujące się przy żyłę głównej dolnej. Przebieg pooperacyjny był pomyślny. Chorego



Ryc. 3a, b. Rezonans magnetyczny (MRI)

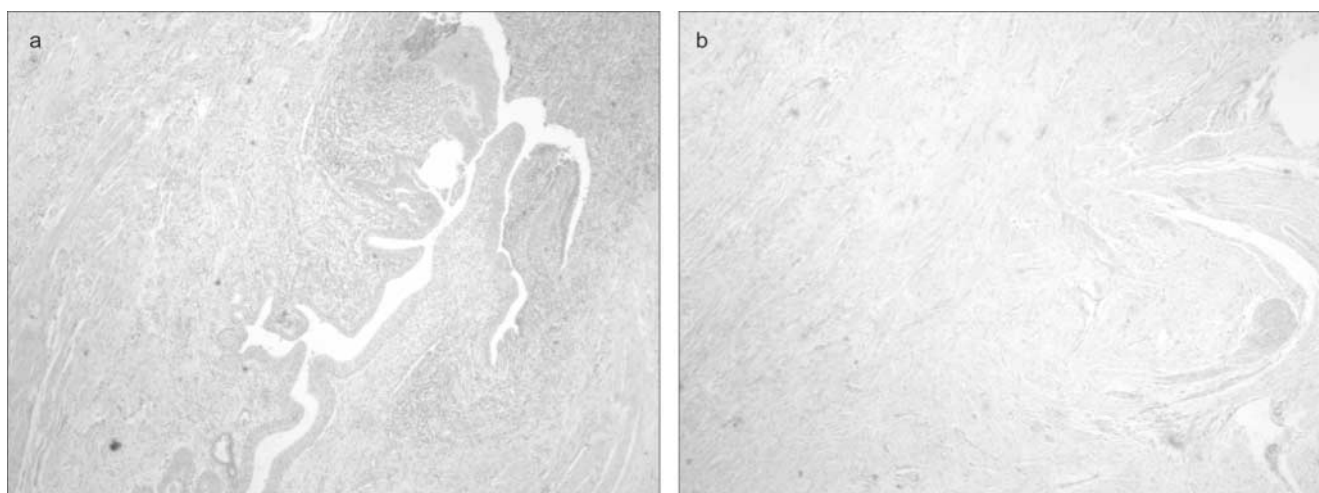
wypisano w 8. dobie po operacji. Uzyskano następujący wynik histopatologiczny: „desmoid fibromatosis” (badanie histopatologiczne nr 4224/1-27/2013) (ryc. 4a, b).

DYSKUSJA

Desmoid (ang. *desmoid tumor*) jest rzadko występującym guzem (miejscowo złośliwym) wywodzącym się z komórek powięzi lub tkanki mięśniowo-ścięgnistej (1). Charakteryzuje się powolnym wzrostem z postępującym naciekaniem okolicznych tkanek miękkich, co może prowadzić do ucisku nerwów oraz naczyń krwionośnych (2). W praktyce klinicznej obserwuje się wznowy miejscowe, jednak nigdy nie stwierdza się przerzutów odległych (3). Histologicznie guzy są zbudowane z dobrze zróżnicowanych i dojrzałych fibroblastów z dużą ilością kolagenu; jądra komórkowe są małe, a aktywność mitotyczna słabo wyrażona (4). W zależności od lokalizacji, desmoidy możemy podzielić na: włókniakowatość pozabrzuszną (ang. *extraabdominal desmoid*), włókniakowatość brzuszną (ang. *abdominal desmoid*) oraz włókniakowatość wewnątrzbrzuszną (ang. *intraab-*

dominal desmoid) (4, 5). Mimo że występują stosunkowo rzadko wśród populacji ogólnej (ok. 3-4 przypadków na 1 000 000 wśród populacji USA), pojawiają się często u osób z rodzinną polipowatością gruczołakowatą (ang. *familial adenomatous polyposis* – FAP) (6). Guzy desmoidalne stanowią 0,03% wszystkich nowotworów i około 3% wszystkich guzów tkanek miękkich (7-10). Choroba pojawia się znacznie częściej u osób młodych między 20. a 40. rokiem życia (1). Ponadto sporadyczny guz desmoidalny można znacznie częściej zaobserwować u kobiet (2:1-5:1) (11). Panuje ogólny pogląd, że największy wpływ na tworzenie się włókniakowatości w obrębie jamy brzusznej ma uraz, w tym również operacje chirurgiczne. Szacuje się, że w 10-30% sporadycznych desmoidów i 68-86% guzów związanych z zespołem FAP główną przyczyną ich występowania jest uraz chirurgiczny (2).

Głównym sposobem leczenia guzów desmoidalnych jest ich radykalne wycięcie z marginesem zdrowych tkanek (1, 2, 4). Przyjmuje się, że margines wolny od nowotworu powinien wynosić 2-3 cm (12, 13).



Ryc. 4a, b. Preparat histopatologiczny

Jednak nie zawsze możliwe jest radykalne leczenie chirurgiczne czy to ze względu na rozmiar guza, czy też w wyniku naciekania przez nowotwór ważnych struktur anatomicznych. Kolejnym bardzo istotnym problemem jest wysoki odsetek wznów miejscowych, który według badań waha się od 57-88% (14-16). W przypadku nieresekcyjności guza lub wznowy miejscowej należy myśleć o leczeniu uzupełniającym.

Radioterapia jest stosowana w terapii adjuwantowej (w przypadku wystąpienia marginesów dodatnich – R1) oraz jako leczenie pierwszego rzutu w przypadku guzów zlokalizowanych w obrębie jamy brzusznej (6). Zastosowanie zarówno samej radioterapii (w dawkach 10-72 Gy), jak i w połączeniu z leczeniem chirurgicznym znacznie poprawiło kontrolę miejscową (78 i 75%) w porównaniu z samą operacją (61%) (10). U chorych z dodatnimi marginesami po zabiegu, częstość nawrotów spadła z 59 do 25% po zastosowaniu radioterapii adjuwantowej (10). Częstość powikłań związanych ze stosowaniem radioterapii wyniosła 22,8%, z czego głównym powikłaniem było włóknienie tkanek (10). Podsumowując, pooperacyjna radioterapia jest wskazana głównie w przypadku wystąpienia dodatnich marginesów, co znacznie zmniejsza ryzyko wznowy miejscowej.

Wśród pacjentów z zaawansowanymi guzami, które nie są podatne na zabieg chirurgiczny lub radioterapię, lub jeśli operacja jest potencjalnie okaleczająca, wprowadzono inne metody lecznicze. Należą do nich: leki antyestrogenowe, NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne), terapia celowana oraz tradycyjna chemioterapia cytotoksyczna (6).

Zastosowanie terapii antyhormonalnej w leczeniu desmoidów opiera się na obserwacji naturalnej historii choroby. Niektóre obserwacje, na przykład większa częstość występowania włókniakowatości po rozwiązaniu ciąży oraz doniesienia o spontanicznej regresji guza po menopauzie, stanowią podstawę terapii antyestrogenowej. Badania wykazały, że praktycznie wszystkie guzy desmoidalne wykazują ekspresję receptorów estrogennych β , jednak tylko niewielka część chorych reaguje

na leczenie (6, 17). Jednym z najczęściej stosowanych antyestrogenów jest tamoksyfen (4, 6).

Zastosowanie NLPZ wiąże się z ich działaniem, polegającym na hamowaniu enzymu cyklooksygenazy występującej w dwóch izoformach: COX-1 oraz COX-2. Ponieważ COX-2 wydaje się odgrywać ważną rolę w patogenezie włókniakowatości, leczenie przy pomocy niesteroidowych leków przeciwzapalnych, które hamują COX, może być skuteczne (6). Najczęściej w terapii wykorzystywane są indometacyna oraz sulindac (4, 18).

W przypadku guzów nieoperacyjnych, szybko rosnących, zagrażających życiu, leczeniem z wyboru staje się chemioterapia cytotoksyczna (metotreksat, winblastyna, doksorubicyna) (4, 6, 19).

W leczeniu celowanym zastosowanie może znaleźć imatynib. Lek ten nie jest jeszcze dopuszczony do stosowania, dlatego prowadzone są dalsze badania nad jego skutecznością (6, 20).

Pomimo ogólnie stosowanego postępowania podanego przez Church i wsp. (tab. 1) (19), istnieją również wytyczne NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (<http://www.nccn.org>). W tym przypadku istotne jest, aby pacjentem, u którego podejrzewamy guz desmoidalny, zajmował się multidyscyplinarny zespół lekarzy mający duże doświadczenie w leczeniu tej choroby oraz w leczeniu mięsaków.

WNIOSKI

Pomimo dość dokładnych wytycznych odnośnie leczenia rozległych guzów desmoidalnych umiejscowionych w obrębie jamy brzusznej, problemem pozostaje diagnostyka. Analizując powyższy przypadek, stajemy przed dylematem, czy mamy do czynienia z rakiem urotelialnym, czy z guzem desmoidalnym. Wykonywanie biopsji nie zawsze pozwala nam na jednoznaczne rozpoznanie choroby, tym samym wybranie odpowiedniego toru postępowania jest niesłychanie trudne. Mając do wyboru baczna obserwację, radioterapię czy leczenie systemowe, zasadniczym sposobem leczenia pozostaje leczenie chirurgiczne.

Tab. 1. Kliniczne stadium zaawansowania włókniakowatości wewnątrzbrzusznej (19)

Stopień	Wielkość	Objawy	Wzrost	Zalecane leczenie
I	< 10 cm	Bezobjawowy	Nierosnący	Obserwacja +/- NLPZ
II	< 10 cm	Łagodne	Nierosnący	NLPZ +/- leki antyestrogenowe, resekcja
III	10-20 cm	Umiarkowane	Wolno rosnący	NLPZ +/- leki antyestrogenowe, terapia cytotoksyczna
IV	> 20 cm	Silne/powikłania	Gwałtowny	Resekcja

PIŚMIENNICTWO

- Sakorafas GH, Nissotakis Ch, Peros G: Review. Abdominal desmoid tumors. *Surg Oncol* 2007; 16: 131-142.
- Peerlinck I, Amini-Nik S, Phillips R et al.: Therapeutic Potential of Replication-Selective Oncolytic Adenoviruses on Cells from Familial and Sporadic Desmoid Tumors. *Clin Cancer Res* 2008 Oct 1; 14(19): 6187-6192.
- Khorsand J, Karakousis CP: Desmoid tumors and their management. *Am J Surg* 1985; 149: 215-218.
- Paszkowski J, Drews M, Krokowicz P et al.: Fibroma desmoides managed in Third Chair and Department of Surgery of University School of Medical Sciences in Poznań. *Współcz Onkol* 1999; 2: 57-59.
- Allen PW: The fibromatoses: a clinicopathologic classification based on 140 cases. *Am J Surg Pathol* 1977; 1: 255-270.
- Kasper B, Ströbel P, Hohenbergera P: Desmoid Tumors: Clinical Features and Treatment Options for Advanced Disease. *Oncologist* 2011; 16(5): 682-693.

7. Reitamo JJ, Häyry P, Nykyri E, Saxén E: The desmoid tumor. I. Incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the Finnish population. *Am J Clin Pathol* 1982; 77(6): 665-673.
8. Suit HD: Radiation dose and response of desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19(1): 225-227.
9. Taylor LJ: Musculoaponeurotic fibromatosis. A report of 28 cases and review of the literature. *Clin Orthop Relat Res* 1987; 224: 294-302.
10. Nuyttens JJ, Rust PF, Thomas CR, Turrisi AT: Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors: A comparative review of 22 articles. *Cancer* 2000; 88(7): 1517-1523.
11. Ferenc T, Sygut J, Kopczynski J et al.: Aggressive fibromatosis (desmoid tumors): definition, occurrence, pathology, diagnostic, problems, clinical behavior, genetic background. *Polish Journal of Pathology* 2006; 57: 5-15.
12. Lahat G, Nachmany I, Itzkowitz E et al.: Surgery for Sporadic Abdominal Desmoid Tumor: Is Low/No Recurrence an Achievable Goal? *Isr Med Assoc J* 2009; 11: 398-402.
13. Enzinger FM, Weiss SW: Fibromatosis. [In:] Enzinger FM, Weiss SW (eds.): *Soft Tissue Tumors*. MO: Mosby, St Lewis 1995: 201-229.
14. Latchford AR, Sturt NJ, Neale K et al.: A 10-year review of surgery for desmoid disease associated with familial adenomatous polyposis. *British Journal of Surgery* 2006; 93: 1258-1264.
15. Lewis JJ, Boland PJ, Leung DHY et al.: The enigma of desmoid tumors. *Annals of Surgery* 1999; 229: 866-873.
16. Rodriguez-Bigas MA, Mahoney MC, Karakousis CP et al.: Desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis. *Cancer* 1994; 74: 1270-1274.
17. Deyrup AT, Tretiakova M, Montag AG: Estrogen receptor-beta expression in extraabdominal fibromatosis: An analysis of 40 cases. *Cancer* 2006; 106: 208-213.
18. Wheeler M, Mercer D, Grant W et al.: Surgical Treatment of Intra-Abdominal Desmoid Tumors Resulting In Short Bowel Syndrome. *Cancers (Basel)* 2012 Mar; 4(1): 31-38.
19. Church J, Berk T, Boman BM et al.: Collaborative Group of the Americas on Inherited Colorectal Cancer. Staging intra-abdominal desmoid tumors in familial adenomatous polyposis: A search for a uniform approach to a troubling disease. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1528-1534.
20. Melis M, Zager J, Sondak K: Multimodality management of desmoid tumors: How important is a negative surgical margin? *J Surg Oncol* 2008; 15: 594-602.

otrzymano/received: 12.10.2016
zaakceptowano/accepted: 03.11.2016