

# Sjálfkrafa hvarf á meinvörpum nýrnafrumukrabbameins í heila og fleiðruholi

## Tvö sjúkratilfelli

### Ágrip

Tómas Guðbjartsson<sup>1,2</sup>

Ásgeir Thoroddsen<sup>2</sup>

Þorsteinn Gíslason<sup>2</sup>

Bjarni A. Agnarsson<sup>3</sup>

Kjartan Magnússon<sup>4</sup>

Guðmundur Geirsson<sup>2</sup>

Guðmundur V. Einarsson<sup>2,5</sup>

Sjálfkrafa hvarf meinvarpa nýrnafrumukrabbameins er sjaldséð fyrirbæri. Hér er lýst tveimur tilfellum sem vitað er með vissu að hafi greinst hér á landi. Annars vegar er um að ræða sjálfkrafa hvarf meinvarpa í heila og hins vegar í fleiðru. Báðir sjúklingarnir eru á lífi í dag við góða heilsu, 17 og 11 árum eftir greiningu meinvarpanna.

### Inngangur

Rúmur þriðjungur sjúklinga er með fjarmeinvörp við greiningu nýrnafrumukrabbameins (1). Algengust eru meinvörpin í lungum, beinum, lifur og eitlum en sjaldnar í heila (3%) og fleiðruholi (1%). Lífslíkur þessara sjúklinga eru lakar og flestir eru látnir innan sex mánaða frá greiningu (2-4). Í einstaka tilvikum geta meinvörp nýrnafrumukrabbameins minnkað eða horfið alveg eftir nýrnabrottnám. Hér er lýst tveimur slíkum tilfellum.

### Sjúkratilfelli I

Sextugur karlmaður var lagður inn á Landakotsspítala með bersæja blóðmigu og kviðverki. Hann kvartaði einnig um höfuðverk og hafði lést um fjögur kíló á þremur mánuðum. Að öðru leyti var hann hraustur. Á nýrnamynd og ómskoðun sást þétt fyrirferð í miðju hægra nýra sem reyndist á slagæðamynd vera æxli með óeðlilega ædateikningu. Lungnamynd, blóðruspeglun, lifrar-, beina- og heilaskann sýndu engin merki um meinvörp. Framkvæmt var hægra nýrnabrottnám þar sem vefjagreining leiddi í ljós

### ENGLISH SUMMARY

Guðbjartsson T, Thoroddsen Á, Gíslason P, Agnarsson BA, Magnússon K, Geirsson G, Einarsson GV

### Two cases of spontaneous regression of metastasis secondary to renal cell carcinoma

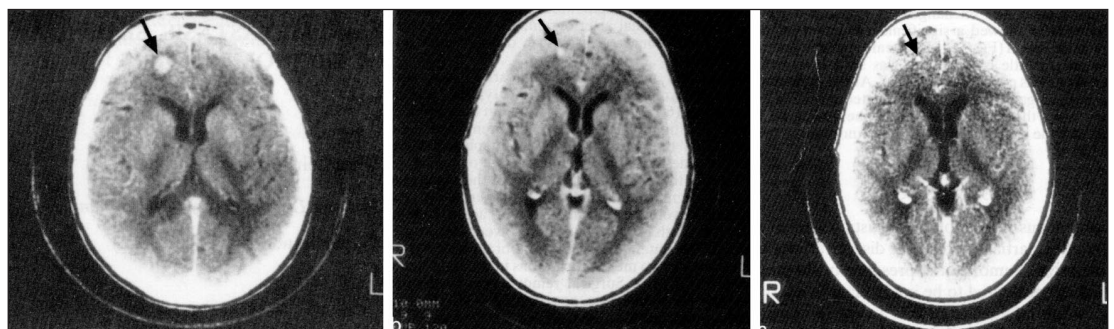
Læknablaðið 2002: 88; 829-31

Spontaneous regression of metastatic renal cell carcinoma is a rare but well documented event, most often involving pulmonary metastasis. Two cases involving brain and pleural metastasis are presented. In both cases nephrectomy was the only treatment.

**Key words:** renal cell carcinoma, brain and pleural metastasis, spontaneous regression.

**Correspondence:** Tómas Guðbjartsson, tomasgudbjartsson@hotmail.com

miðlungi vel þroskað dæmigert nýrnafrumukrabbamein (6x5x4 cm). Æxlið var vaxið út í fituna umhverfis nýrað en eitlar voru án æxlisvaxtar. Við aðgerðina kom gat á neðri holæð sem olli umtalsverðri blæðingu. Bati eftir aðgerðina var hægur, meðal annars vegna lungnabólgu og nýrnabilunar (acute tubular necrosis). Sjúklingurinn var einnig með óráði. Því voru fengnar tölvusneiðmyndir af heila sem sýndu tvö meinvörp í hægra heilahvoli (mynd 1a og 1b). Ákveðið var að bíða með frekari meðferð á heilameinvörpunum þar sem ástand sjúklingsins þótti ekki leyfa það. Honum batnaði síðan og útskrifaðist



**Fig. 1a.** A contrast CT-scan of the brain showing a 11 mm metastasis (arrow) in the right frontal lobe. A similar 4 mm lesion in the vertical portion of the right parietal lobe is not shown.

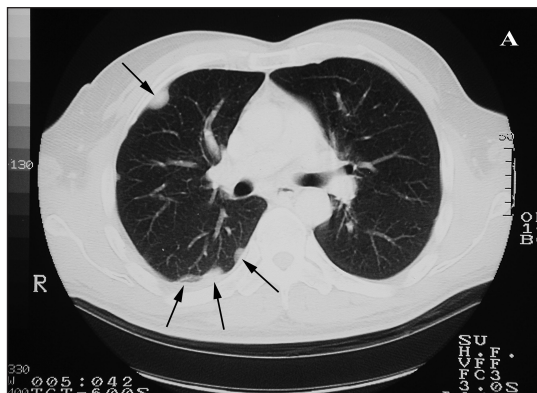
**Fig. 1b.** Five months after the nephrectomy the frontal lobe metastasis is significantly smaller

**Fig. 1c.** Two years after the operation only a contrast dot is seen where the metastasis was previously in the right frontal lobe.

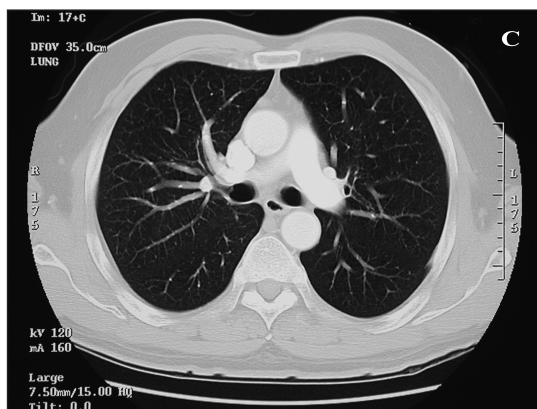
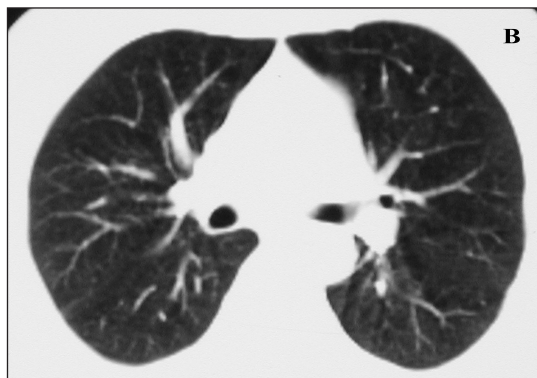
<sup>1</sup>Hjartaskurðeild Brigham Harvard-sjúkrahúsins í Boston, <sup>2</sup>Þvágfæraskurðeild Landspítala Hringbraut, <sup>3</sup>Rannsóknarstofu Háskólans í meinafræði, <sup>4</sup>Krabbameinslækningadeild Landspítala Hringbraut, <sup>5</sup>Læknadeild Háskóla Íslands. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, Háskólasjúkrahúsinu, Lundi, Svíþjóð, tomasgudbjartsson@hotmail.com

**Lykilord:** nýrnafrumukrabbamein, sjálfkrafa hvarf meinvarpa.

**Fig. 2a.** A CT-scan of the chest prior to nephrectomy. Round tumors (arrow) are seen in the pleura.



**Fig. 2b-c.** Same section 4 (2b) and 9 months (2c) after nephrectomy. The metastatic lesions have disappeared completely.



tveimur vikum eftir aðgerðina. Höfuðverkurinn hvarf á næstu vikum og nýjar tölvusneiðmyndir tveimur mánuðum síðar sýndu að minna meinvarpið hafði alveg horfið en það stærra var óbreytt. Þremur mánuðum síðar voru aftur fengnar tölvusneiðmyndir af heila sem sýndu að stærra meinvarpið hafði greinilega minnkað. Tveimur árum frá nýrnaaðgerðinni var aðeins hægt að greina lítinn blett þar sem stærra meinvarpið hafði verið áður (mynd 1c). Sjúklingurinn hóf störf að nýju og náði fyrri þyngd. Í dag er hann á lífi við góða heilsu, 17 árum frá greiningu heilameinvarpanna. Nýlegar tölvusneiðmyndir af heila eru eðlilegar.

### Sjúkratilfelli II

Tæplega fimmtugur karlmaður var lagður inn á lyflækningadeild Borgarspítala vegna þriggja vikna sögu um slappleika, hósta og mæði. Hann var einkenna-

laus frá þvágfærum og var áður hraustur. Við skoðun fannst bankdeyfa og upphafin öndunarhljóð yfir neðri hluta hægra lunga. Blóðrannsóknir reyndust eðlilegar nema sökk sem var vægt hækkað (35 mm/klukkustund). Fengin var lungnamynd sem sýndi vökvasöfnun í hægra fleiðruholi. Lagður var kerfi í hægra fleiðruhol og tæmdir rúmlega tveir lítrar af blóðlituðum vökva. Smásjárskoðun á vökvanum sýndi rauð og hvít blóðkorn en engar illkynja frumur. Ræktun á vökvanum var neikvæð og ekkert óeðlilegt sást við berkjuspeglun. Á tölvusneiðmyndum af brjóstholi sáust hins vegar 2-5 cm stórar hnöttóttar fyrirferðir neðarlega í hægra fleiðruholi sem líktust meinvörpum (mynd 2a). Framkvæmd var brjóstholsspeglun sem sýndi að fyrirferðirnar voru staðsettar í brjóstveggsfleiðru. Tekin voru sýni úr æxlunum og leiddi vefjagreining í ljós kirtilfrumukrabbamein. Næst voru fengnar tölvusneiðmyndir af kvið sem sýndu stórt æxli í vinstra nýra. Ekki fundust merki um önnur meinvörp. Nýrað var numið á brott og því greindist 7x6,5 cm stórt kirtilfrumukrabbamein, með dæmigert útlit fyrir nýrnafrumukrabbamein og af sams konar gerð og fleiðruæxlið. Æxlið var ekki vaxið út fyrir nýrað og eitlar reyndust án æxlisvaxtar. Eftir aðgerðina var sjúklingnum vísað til krabbameinlæknis sem ákvað að bíða með frekari meðferð á fleiðrumeinvörpunum. Við eftirlit fjórum mánuðum síðar sýndu tölvusneiðmyndir að fleiðrumeinvörpin voru horfin (mynd 2b). Endurtekið eftirlit og tölvusneiðmyndir á næstu árum sýndu engin merki um meinvörp (mynd 2c). Í dag, 11 árum frá greiningu, er sjúklingurinn einkennalaus og án teikna um fjarmeinvörp.

### Umræða

Sjálfkrafa hvarf meinvarpa er þegar meinvörp hverfa alveg eða að hluta án sérstakrar meðferðar sem beint er gegn þeim (5). Um er að ræða sjaldgæft fyrirbæri sem lýst hefur verið fyrir ýmis krabbamein, aðallega sortuæxli (melanoma), taugakímfrumuæxli (neuroblastoma) og síðast en ekki síst fyrir nýrnafrumukrabbamein (5).

Fyrsta tilfellinu af sjálfkrafa hvarfi nýrnafrumukrabbameins var lýst árið 1928 og síðan hefur verið lýst 96 tilfellum ef okkar tilfelli eru talin með (4, 6, 7). Ekki eru til nákvæmar tölur yfir tíðni sjálfkrafa hvarfs meinvarpa í nýrnafrumukrabbameini en samkvæmt erlendum rannsóknum er hún undir 1,5% (4, 8). Á undanföllum árum hafa höfundar rannsakað öll nýrnafrumukrabbamein sem greinst hafa hér á landi frá árinu 1955, samtals 1078 tilfelli (desember 2001). Aðeins fundust þessi tvö tilfelli af sjálfkrafa hvarfi meinvarpa, en það jafngildir 0,2% tíðni.

Í nýrnafrumukrabbameini er sjálfkrafa hvarf oftast bundið við lungnameinvörp (90%) en fyrirbærið er einnig vel þekkt fyrir meinvörp í lifur, mjúkvefjum

og beinum (6). Sjálfkrafa hvarfi heilameinvarpa hefur áður verið lýst í þremur tilfellum en fyrirbærinu hefur ekki verið lýst áður fyrir meinvörp í fleiðru, að minnsta kosti ekki þar sem vefjagreining liggur fyrir (9). Athyglisvert er að meinvörp eru aðeins staðfest með vefjagreiningu í 21 af 96 tilfellum sem lýst hefur verið (4, 6, 8, 10). Í fyrra sjúkratilfellinu eru heilameinvörpin eingöngu greind klínískt sem verður að teljast veikleiki. Aðrar mismunagreiningar, eins og blóðþurrð, sarklíki (sarcoidosis) og sveppasýkingar, verða þó að teljast ólíklegar, enda klínísk einkenni og tölvasneiðmyndir dæmigerð fyrir heilameinvörp.

Flestir sjúklingar með sjálfkrafa hvarf meinvarpa hafa eingöngu gengist undir nýrnabrottnám og ekki fengið aðra meðferð gegn krabbameininu. Fyrirbærinu hefur þó verið lýst eftir geisla- og blóðreksmeðferð (embolisation) (6, 10, 11).

Ekki er ljóst hvaða þættir skýra sjálfkrafa hvarf meinvarpa. Flest virðist þó benda til þess að ónæmiskerfið gegni lykilhlutverki. Til dæmis hefur verið lýst sérhæfðum ónæmisvökum á yfirborði nýrnafrumukrabbameinsfruma sem gætu verið kveikjan að frumubundnu ónæmi (cell mediated cytotoxicity) gegn æxlinu (10, 12, 13).

Ofangreind sjúkratilfelli undirstrika hversu óútreikanlegt nýrnafrumukrabbamein er. Báðir sjúklingarnir eru á lífi í dag, 11 og 17 árum frá greiningu meinvarpa, og engin merki um ný meinvörp við endurtekið eftirlit. Ljóst er að sjálfkrafa hvarf meinvarpa er sjaldgæft fyrirbæri (< 0,5%) og tengsl við nýrnabrottnám eru óljós. Því verður að telja vafasamt að nota það sem rökstuðning fyrir nýrnabrottnámi hjá sjúklingum með meinvörp, að minnsta kosti þar sem lækning er markmiðið. Þetta á sérstaklega við um sjúklinga með fjölmeinvörp. Fyrir sjúklinga með stök meinvörp hefur hins vegar verið sýnt fram á 25-35% fimm ára lífshorfur þar sem bæði nýrað og meinvarp eru fjarlægð með skurðaðgerð (14, 15). Nýrnabrottnám kemur einnig til greina hjá sjúklingum með

meinvörp í líknandi tilgangi, til dæmis vegna kviðverkja og blæðinga frá æxlinu.

Vonandi munu rannsóknir á næstu árum leiða í ljós hvað veldur sjálfkrafa hvarfi meinvarpa. Slíkar upplýsingar gætu haft afar mikla þýðingu í baráttunni við útbreitt nýrnafrumukrabbamein og hvernig ráða má niðurlögum þess.

#### Heimildir

1. Guðbjartsson T, Einarsson GV, Magnússon J. Nýrnafrumukrabbamein á Íslandi 1971-1990: Nýgengi og sjúkdómseinkenni. Klínísk rannsókn á 408 tilfellum. Læknablaðið 1994; 80: 13-21.
2. Azuma T, Nishimatsu H, Nakagawa T, Tomita K, Takeuchi T, Homma Y, et al. Metastatic renal cell carcinoma mimicking pleural mesothelioma. Scand J Urol Nephrol 1999; 33: 140-1.
3. Fischer MD, Goodman PC. Pleural effusion and renal cell carcinoma: an angiographic-pathologic correlation. Chest 1979; 75: 647-8.
4. Bos SD, Mensink HJ. Spontaneous caval tumor thrombus necrosis and regression of pulmonary lesions in renal cell cancer. Scand J Urol Nephrol 1996; 30: 489-92.
5. Everson TC, Cole WH. Spontaneous regression of cancer. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1966; 11-87.
6. Lokich J. Spontaneous regression of metastatic renal cancer. Case report and literature review. Am J Clin Oncol 1997; 20: 416-8.
7. Bumpus HC. The apparent disappearance of pulmonary metastases in a case of hypernephroma following nephrectomy. J Urol 1928; 20: 185.
8. Snow RM, Schellhammer PF. Spontaneous regression of metastatic renal cell carcinoma. Urology 1982; 20: 177-80.
9. Guðbjartsson T, Gíslason P. Spontaneous regression of brain metastases secondary to renal cell carcinoma. Scand J Urol Nephrol 1994; 29: 215-7.
10. Kavoussi LR, Levine SR, Kadmon D, Fair WR. Regression of metastatic renal cell carcinoma: a case report and literature review. J Urol 1986; 135:1005-7.
11. Fairlamb DJ. Spontaneous regression of metastases of renal cancer: A report of two cases including the first recorded regression following irradiation of a dominant metastasis and review of the world literature. Cancer 1981; 47: 2102-6.
12. Abubakr YA, Chou TH, Redman BG. Spontaneous remission of renal cell carcinoma: a case report and immunological correlates. J Urol 1994; 152: 156-7.
13. Ueda R, Shiku H, Pfreundschuh M, Takahashi T, Li LT, Whitmore WF, et al. Cell surface antigens of human renal cancer defined by autologous typing. J Exp Med 1979; 150: 564-79.
14. Maldazys JD, deKernion JB. Prognostic factors in metastatic renal carcinoma. J Urol 1986; 136: 376-9.
15. Neves RJ, Zincke H, Taylor WF. Metastatic renal cell cancer and radical nephrectomy: identification of prognostic factors and patient survival. J Urol 1988; 139: 1173-6.