

Преходноклетъчен карцином на бъбречното легенче на подковообразен бъбрек – клиничен случай

П. Петров, Д. Петрова, К. Петкова, С. Николов, И. Салтиров

Катедра Урология и нефрология
Военномедицинска академия - гр. София

Transitional cell carcinoma in renal pelvis in horseshoe kidney – case report

P. Petrov, D. Petrova, K. Petkova, S. Nikolov, I. Saltirov

Chair of Urology and Nephrology
Military Medical Academy, Sofia

РЕЗЮМЕ

Въведение: Преходноклетъчният карцином на горния уринарен тракт е относително рядък и представлява 5% от всички уротелни тумори на отделителната система. Най-честият клиничен симптом е различна по степен безболкова макроscopicка хематурия, като стандартният диагностичен алгоритъм включва лабораторни, образни и ендоскопски изследвания. Радикалната нефроуретеректомия с резекция на стената на пикочния мехур около уретерния остиум е златният стандарт в лечението на преходноклетъчен карцином на горния уринарен тракт.

Клиничен случай: Представяме клиничен случай на 56-годишен пациент с макроscopicка хематурия с давност от 2 години с КТ данни за подковообразен бъбрек и негативна за тумори цистоскопия. Поради наличие на дисморфни еритроцити в урината е извършена бъбречна биопсия с резултат дифузен мезангиопролиферативен гломерулонефит. Поради персистиращата макроscopicка хематурия се извърши повторно КТ изследване без данни за туморна формация, и повторно ендоскопско изследване – цистоскопия с последваща уретерореноскопия вдясно, която доказва наличие на преходноклетъчен карцином на горна група чашки на десния бъбрек.

Заклучение: Хематурията е сериозен симптом, който налага задълбочено изследване. Въпреки високата чувствителност и специфичност на съвременните образни изследвания, има случаи на фалшиво негативни резултати, които дават друга насока на диагностичните търсения и забавят диагнозата и лечението, както в описания случай. Ето защо при налична симптоматика, при липса на ефект от провеждано лечение, трябва да се следват установените в клиничната практика алгоритми и последователност на препоръчаните изследвания.

Ключови думи: хематурия, подковообразен бъбрек, уретероскопия, преходноклетъчен карцином

ВЪВЕДЕНИЕ

Преходноклетъчният карцином на отделителната система е локализиран в 90%-95% от случаите в пикочния мехур и само в около 5% в бъбречните чашки, легенче или уретер. Той представлява около 10% от всич-

ABSTRACT

Introduction: Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract is relatively rare and comprises 5% of all urothelial tumors. The most common presenting symptom is macroscopic hematuria and the standard diagnostic algorithm includes laboratory, imaging and endoscopic studies. Radical nephroureterectomy with excision of the ureteral orifice is the gold standard in the treatment of upper urinary tract urothelial carcinoma.

Case report: We present the case of a 56-years old male patient with macroscopic hematuria and horseshoe kidney found on CT imaging and negative for malignancy cystoscopy. Because of the presence of dysmorphic erythrocytes in urinalysis, a kidney biopsy was performed and the patient was diagnosed with diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis. Due to the persistent macroscopic hematuria the patient underwent a second CT urography, which was negative for malignancy, and another cystoscopy with subsequent ureterorenoscopy, which revealed the presence of urothelial carcinoma of the upper calyces of the right kidney.

Conclusion: Hematuria is a serious symptom of urinary tract disease and should be promptly investigated. Despite the increased sensitivity and specificity of modern imaging techniques, there are still cases with false negative results, which could be misleading and could delay the right diagnosis, similar to the presented case. Therefore, when symptoms of disease are present, one should follow the recommended diagnostic algorithms and perform all necessary diagnostic studies.

Keywords: hematuria, horseshoe kidney, ureteroscopy, transitional cell carcinoma

ки тумори на горния уринарен тракт [1,2]. Радикалната нефроуретеректомия с отстраняване на част от пикочния мехур около уретерния орифициум е златният стандарт при хирургичното лечение на уротелните тумори на горния уринарен тракт при здрав контра-

терален бъбрек [3].

Най-честият симптом при преходноклетъчния карцином е хематурията, която може да бъде микроскопска или макроскопска, с или без съсиреци. В около 30% процента от случаите хематурията е съпроводена с лумбална болка или бъбречна колика, симптоми по-характерни при уролитиаза. Диференциалната диагноза на хематурията е широка и включва голям брой урологични и нефрологични състояния и заболявания, които могат да бъдат диагностицирани с различни по характер изследвания - лабораторни, образни и ендоскопски. Ендоскопските изследвания са златен стандарт в диагностиката на преходноклетъчния карцином на пикочния мехур и горния уринарен тракт, поради възможността за визуална оценка на лезията и вземане на биопсичен материал за хистологична верификация [4].

Въпреки високата специфичност и чувствителност на съвременните рентгеноконтрастни изследвания при диагностиката на уротелните тумори на горния уринарен тракт и възможностите на съвременните флексибилни ендоскопи, могат да бъдат достигнати всички отдели на горния уринарен тракт, съществуват клинични случаи, в които диагнозата се поставя трудно поради фалшиво негативни резултати от някои изследвания, които отклоняват диагностичните търсения в погрешна посока [5].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме клиничен случай на 56-годишен пациент с оплаквания от епизодична макроскопска хематурия с наличие на съсиреци и периодична коликообразна болка в дясна лумбална област с давност от 2 години. На извършената компютърна томография на отделителната система (КТ) с интравенозен контраст се установява подковообразен бъбрек с двоен уретер в ляво без данни за туморни формации в отделителната система.

При двукратно извършената цистоскопия няма данни за уротелен тумор или латерализирана хематурия. Цитологичното изследване на урина установи единични атипични клетки, но без данни за туморни клетки. Поради негативната цистоскопия и цитология и наличието на дисморфни еритроцити от фазово-контрастната микроскопия на урина беше извършена биопсия на бъбрека с хистологичен резултат дифузен мезангиопролиферативен гломерулонефрит, след което беше започнато лечение в Клиника по нефрология.

Поради персистиране на макроскопската хематурия въпреки провежданото лечение и за изключване на съдова патология като причина за хематурията беше извършено повторно КТ изследване с интравенозен контраст, ангиография и 3D реконструкция на образа, при което се установи подковообразен бъбрек с двоен уретер в ляво (Фиг. 1) без данни за туморни формации в отделителната система, и съдова аномалия - преминаване на лявата ренална вена между аортата и артерия мезентерика супериор - "Синдром на лешникотрошачката" (Nutcracker syndrome) (Фиг.2).

Повторното цитологичното изследване на урината беше отрицателно, а повторната фазово-контрастна микроскопия на урина установи 30% дизморфни еритроцити. За изключване на коагулопатия пациентът беше консултиран с хематолог, като лабораторните изследвания не доказаха наличие на хематологично заболяване.

Приемайки тази съдова аномалия за причина за хематурията, при липса на тумори на горния уринарен тракт и пикочния мехур, пациентът беше изписан за домашно симптоматично лечение, включващо и АСЕ-инхибитор за намаляване на интратеналното налягане в съдовата система на бъбрека. Поради персистиране и влошаване на хематурията пациентът отново беше хоспитализиран след 1 месец. При клиничното обсъждане на диагностичното поведение, въпреки липсата на данни за туморен процес от направените лабораторни



Фиг. 1 КТ урография, показваща наличието на подковообразен бъбрек и двоен уретер вляво



Фиг. 2 КТ ангиография, показваща наличието на Nutcracker syndrome – преминаване на вена реналис между аортата и горната мезентериална артерия.

и образни изследвания, се взе решение да се следва установения алгоритъм за диагностика на хематурията и да се извърши повторна цистоскопия и ендоскопско изследване на горния уринарен тракт.

При цистоскопията се установи нормален пикочен мехур, уретерни орифициуми разположени на нормално място, като в ляво са налични два орифициума. Левите орифициуми отделяха бистра урина, а десният - кървава урина. Извърши се ретроградна уретеропиелография, двустранно. Визуализира се подковообразен бъбрек с двоен уретер в ляво, като двата уретера и двете колекторни системи не показват патологични промени (Фиг. 3). При уретеропиелографията в дясно, в горнополюсна група чашки се установи дефект в изпълването с нехомогенна структура и неравни контури, суспектен за уротелен тумор (Фиг.5).

При извършената флексибилна уретерореноскопия в дясно се установиха няколко папиларни туморни формации, покрити със съсиреци, разположени в горна група чашки на десния бъбрек. С кошничка се взе материал за хистологично изследване, което показва наличие на уротелен карцином с висока степен на малигненост. След поставяне на диагнозата, при пациентът беше извършена радикална нефроуретеректоия с ендоскопска резекция на уретерния орифициум и прекъсване на паренхимния мост между двата бъбре-

ка. Постоперативният период протече без усложнения и пациентът беше изписан на 8ми следоперативен ден. Хистологичният резултат от операцията показва наличие на ниско диференциран преходноклетъчен папиларен карцином на бъбречното легенче и горна група чашки на бъбрека, на места с плоскоклетъчна диференциация, T1NxMxG3.

ОБСЪЖДАНЕ

Най-честият симптом в клиничната картина на уротелния карцином на горния уринарен тракт е микроскопска или макроскопска хематурия, срещана в 70%-80% от случаите [6]. Лумбалната болка 20%-40% и палпирането на туморна маса в лумбалната област (10%-20%) са по рядко срещани симптоми [7,8].

Според препоръките на Европейската Асоциация по Урологията диагнозата на уротелния карцином на горния уринарен тракт се поставя с помощта на лабораторни, образни и ендоскопски изследвания – уринарна цитология, компютърна томография с урография, цистоскопия и/или уретерореноскопия [5]. По литературни данни чувствителността на КТ за лезии с размери между 5 и 10 мм е, съответно, 96% и 99%, като намалява на 87% за лезии с размери 3-5 мм и е около 40% за тумори по-малки от 3 мм [9]. Цитологичното изследване на урината остава критичен компонент в диагностичния алгоритъм, като чувствителността и специфичността му са зависими от грейдинга на тумора – 90%-98% за нискодиференцираните тумори (high grade) и карцинома in situ и до 0% за високо диференцираните тумори (low grade) [10].

Уретерореноскопията с биопсия е метод с висока чувствителност и специфичност за диагностика на уротелни карциноми на горния уринарен тракт и е препоръчителна при отрицателни или неубедителни данни от лабораторните и образни изследвания и в случаите, при които допълнителната информация ще повлияе върху терапевтичното поведение. Биопсията взета по време на уретероскопия може да определи точно хистологичния грейдинг на тумора в над 78%-92% от случаите с нисък процент на фалшиво положителни резултати, но не дава възможност за точно стадиране на тумора поради малкия размер на работните инструменти [10,11]. Въпреки това, информацията получена от биопсията, комбинирана с данните от образните изследвания и от цитологичното изследване на урина може да помогне в определянето на терапевтичното поведение.



Фиг. 3. Уретеропиелография на каудалната колекторна система на левия бъбрек – без патологични промени

Фиг. 4. Уретеропиелография в дясно – данни за дефект в изпълването на горна група чашки.

В докладвания случай въпреки персистиращата макроскопска хематурия и лумбална болка, диагностичните търсения в посока уротелен карцином на горния уринарен тракт и направените изследвания - уринна цитология, цистоскопия, компютър томографска урография, двукратно бяха отрицателни. Възможните причини са протоколът на проведените изследвания, наличието на придружаващи анатомични аномалии и заболявания - подковообразен бъбрек, двоен уретер в ляво, Nutcracker синдром, мезангиопролиферативен гломерулонефрит, които са честа причина за хематурия.

Подковообразният бъбрек е една от най-честите вродени аномалии на бъбрека и се среща 1:400 новородени [13]. При една трета от пациентите аномалията е асимптомна, но може да се прояви с хематурия или лумбална болка в резултат от придружаваща съдова аномалия, хидронефроза, инфекция, литиаза или наличие на тумор [14,15]. Nutcracker синдром е рядка съдова аномалия, която се характеризира с компресия на лявата ренална вена между аортата и горната мезентериална артерия. Състоянието често е асимптомно, но може да се проявява клинично с хематурия, най-често микроскопска, предимно във второто и третото десетилетие от живота [16]. Вероятният механизъм на възникването на микроскопската хематурия е повишеното венозно налягане, което води до руптура на малките венозни съдове в колекторната система на бъбрека [17]. Лечението най-често е консервативно, като при 75% от пациентите хематурията изчезва спонтанно в рамките на 2 години [18,19]. Дифузият ме-

различен период от време [20]. Описаните заболявания и аномалии са свързани с наличие на различна по степен хематурия, но тя най-често е микроскопска и преминава спонтанно. Персистирането и влошаването на макроскопската хематурия в докладвания клиничен случай, наложи извършването на уретерореноскопия за отхвърляне на онкологично заболяване като причина за клиничната картина.

Въпреки, че уретерореноскопията с биопсия не е рутинно изследване за диагностика на уротелните тумори на горния уринарен тракт, то може да допълни диагнозата и да помогне за оптимизиране на терапевтичния подход. В описания клиничен случай при негативните за тумор резултати от образните и лабораторните изследвания, уретерореноскопията с биопсия поставя диагнозата. По тази причина нашата препоръка е при неясни и трудни клинични случаи, да се следват диагностичните алгоритми, но клиничната картина да бъде водеща при определяне на използваните методи. Негативният резултат от един метод, макар и основен, да не бъде причина за прекратяване на усилията за поставяне на точна диагноза при персистиране на клиничната симптоматика, особено когато съмненията са за онкологично заболяване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хематурията е сериозен симптом на заболяване на отделителната система, който налага задълбочено изследване. Въпреки високата чувствителност и специ-

фичност на съвременните образни изследвания, има случаи на фалшиво негативни резултати, които дават друга насока на диагностичните търсения и забавят диагнозата и лечението, както в описания случай. Ето защо, при налична симптоматика и липса на ефект от провеждано лечение, трябва да се следват установените в клиничната практика алгоритми и последователност на препоръчаните изследвания. В описания клиничен случай противоречивите и негативни резултати на предходните лабораторни, образни и ендоскопски изследвания, диагностицираните анатомични аномалии и придружаващи заболявания, при които хематурията е често срещан симптом, забавят извършването на уретерореноскопия, чрез която е поставена точна диагноза с хистологично верифициране на тумора и е определено правилното терапевтично поведение – радикална нефроуретеректомия.

БИБЛИОГРАФИЯ:

- Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn CG. Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology* 1998; 52: 594–601.
- Kirkali Z, Tuzel E. Transitional cell carcinoma of the ureter and renal pelvis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 47: 155–169.
- Cho KS, Cho NH, Choi YD. Pattern of recurrence and the prognostic factors of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Korean J Urol* 2006;47:124-30
- И. Салтиров, К. Петкова. Възможности на флексибилната уретерореноскопия при диагностиката и лечението на заболявания на горния уринарен тракт. *Нефрология и Урология*, 2013, 2, 52-58
- Roupret M, Babjuk M, Comperat E, Zigeuner R, Sylvester R, Burger M, et al. EAU Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology, 2017
- Cowan NC. CT urography for hematuria. *Nat Rev Urol* 2012 Mar;9(4):218-26
- Raman JD, Shariat SF, Karakiewicz PI, et al. Does preoperative symptom classification impact prognosis in patients with clinically localized upper-tract urothelial carcinoma managed by radical nephroureterectomy? *Urol Oncol* 2011 Nov-Dec;29(6):716-23.
- Ito Y, Kikuchi E, Tanaka N, et al. Preoperative hydronephrosis grade independently predicts worse pathological outcomes in patients undergoing nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2011 May;185(5):1621-6.
- Wang LJ, Wong YC, Chuang CK, et al. Diagnostic accuracy of transitional cell carcinoma on multidetector computerized tomography urography in patients with gross hematuria. *J Urol*. 2009;181:524–31.
- Brown FM. Urine cytology. Is it still the gold standard for screening? *Urol Clin North Am*. 2000;27:25–37.
- Guarnizo E, Pavlovich CP, Seiba M, et al. Ureteroscopic biopsy of upper tract urothelial carcinoma: improved diagnostic accuracy and histopathological considerations using a multi-biopsy approach. *J Urol*. 2000; 163:52–5.
- Keeley FX, Kulp DA, Bibbo M, McCue PA, Bagley DH. Diagnostic accuracy of ureteroscopic biopsy in upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1997; 157(1):33-7
- Campbell MF: Anomalies of the kidney. In: Campbell MF, Harrison JH, ed. *Urology*, vol 2. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1970:1447-1452
- Glenn JF. Analysis of 51 patients with horseshoe kidney. *N Eng J Med* 1959;261:684-687.
- Boatman DL, Cornell SH, Kölln CP. The arterial supply of horseshoe kidney. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1971;113(3):447-451
- Rudloff U, Holmes RJ, Prem JT et al. Meso-aortic compression of the left renal vein (Nutcracker syndrome): case reports and review of the literature. *Ann Vasc Surg*, 2006; 20(1): 120–29
- Hohenfellner M, Steinbach F, Schultz-Lampel D, Schantzen W, Walter K, Cramer BM, et al. The nutcracker syndrome: new aspects of pathophysiology, diagnosis and treatment. *J Urol*. 1991;146(3):685-8.
- Kim JY, Joh JH, Choi HY et al. Transposition of the left renal vein in nutcracker syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006; 31(1): 80–82
- Shin JI, Park JM, Lee SM et al. Factors affecting spontaneous resolution of hematuria in childhood nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol*, 2005; 20(5): 609–13
- Brown EA, Upadhyaya K, Hayslett JP, Kashgarian M, Siegel NJ. The clinical course of mesangial proliferative glomerulonephritis. *Medicine (Baltimore)*. 1979;58(4):295.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Петър Петров
Военномедицинска академия-София
Катедра Урология и нефрология
Бул. „Георги Софийски“ 3, София 1606, Тел. +359 885249036
e-mail: p.r.petrov7@gmail.com
www.urology-vma.bg

Corresponding author:

Dr. Petar Petrov
Military Medical Academy of Sofia
Department of Urology and Nephrology
3“Georgi Sofiiski” blvd., Sofia 1606, Tel. +359 885249036
e-mail: p.r.petrov7@gmail.com
www.urology-vma.bg