

Harva esinev neeruvähivorm – kogumistorukestest lähtunud neeruvähk ehk Bellini tuumor

Margus Krabi¹, Kersti Oselin¹

Eesti Arst 2015;
94(5):294–296

Saabunud toimetusse:
19.01.2015
Avaldamiseks vastu võetud:
09.02.2015
Avaldatud internetis:
29.05.2015

¹ Põhja-Eesti
Regionaalhaigla

Kirjavahetajaautor:
Margus Krabi
margus.krabi@
regionaalhaigla.ee

Võtmesõnad:
neeruvähk (Bellini tuumor),
kogumistorukesed,
neeruvähi ravi

Neeruvähk on sagedasim surmaga lõppev uroloogiline kasvaja. Neeruvähk ei allu keemia- ega kiiritusravile, mistõttu peamine raviviis on operatsioon. Kasvaja leviku korral naaberelunditesse sõltub operatsioonile järgneva süsteemravi valik kasvaja histoloogilisest alatüübist. Seoses piiride avarandumise ja inimeste vaba liikumisega muutub üha olulisemaks haiguste epidemioloogia tundmine erineva geneetilise tausta ja rassiga patisientide populatsioonides. Artiklis kirjeldatud neeruvähivormi – kogumistorukestest lähtunud neeruvähki ehk Bellini tuumorit – esineb valgetel väga harva, kuid see on mustanahalistel suhteliselt sageli esinev neeruvähi alatüüp.

Neeruvähk moodustab 2–3% kõikidest täiskasvanuea pahaloomulistest kasvajatest ja esineb uroloogilistest kasvajatest kõige sagedamini. Letaalsus on neeruvähi korral 30–40%. Haigestumus on ligikaudu 12 uut juhtu 100 000 inimese kohta aastas, meeste ja naiste haigestumuse suhe on 3 : 2 (1). Enamik neeruvähijuhtudest on sporaadilised. 2–3%-l juhtudest on haigus geneetilise taustaga, see kaasneb mitmete autosoom-dominantsete sündroomidega, millest sagedasem on Hippeli-Lindau tõbi. Neeruvähi etioloogiliste põhjustena on mainitud suitsetamist, ülekaalu ja hüpertensiooni. Neeru asukoha tõttu retroperitoneaalses ruumis jääb suurem osa kasvajatest asümptomaatiliseks ja 50%-l juhtudest avastatakse haigus juhuleiuna muudel põhjustel tehtud radioloogilisel uuringul (2). Viimasel aastakümnel on kliinilisse kasutusse jõudnud mitmed neeruvähi süsteemravi preparaadid. Siiski peetakse neeruvähki kemorefraktaarsuse tõttu peamiselt kirurgiliseks haiguseks.

Pahaloomulisteks muutusteks neerus võivad olla neerurakkvähk, neeruvaagna uroteelist lähtunud vähk, mesenhümaalsed tuumorid (erinevad lapse- ja täiskasvanuea sarkoomid ja healoomulised kasvavad), Wilmsi tuumor (nefroblastoom), neuroendokriinsed tuumorid (kartsinoid, neuroendokriinne kartsinoom, neuroblastoom), hematoloogilised ja lümfooidkoe kasvavad

(lümfoom, leukeemia, plasmatsütoom) ning metastaatiline kasvaja. Üle 90%-l juhtudest on tegemist neerurakkvähiga, millest 70–80% moodustab helerakkvähk, 10–15% papillaarne vähk, 3–5% kromofobne vähk ja alla 1% kogumistorukestest lähtunud vähk (Bellini tuumor).

HAIGUSJUHTU KIRJELDUS

35aastane naine Nigeeriast, kes oli Eestis vahetusüliõpilasena, pöördus haiglasse makrohematuuria, düsuuria ja palavikuga 38 °C. Põletikunäitajad vere analüüsides olid normis. Uriini külvis kasvas *E. coli*. Patsient hospitaliseeriti sisehaiguste osakonda uroinfektsiooni diagnoosiga ja alustati antibakteriaalset ravi.

Makrohematuuria tõttu tehti KT-uuring, kus ilmestus parema neeru ala- ja keskpoolusest lähtunud kuni 6 cm tuumor, paraaortalsete ja *v. cava* ümbruse lümfisõlmede lümfadenopaatia (keskosa lagunenuid lümfisõlmed läbimõõduga kuni 1,5 cm) (vt pilt 1). Ka oli parem munasari mõõtmelt suurenenud (4,5 x 4,8 x 3,3 cm) ja lülikehas L1 ilmestus lüütilis-sklerootiline ala. Mujal kõhukoopas ega rindkeres metastaase ei esinenud. Lülikeha L1 biopsial võetud materjalil pahaloomulisuse tunnuseid ei olnud.

Operatsioonil tehti ülemine ja keskmine laparotoomia. Parema neeru keskalapooluses ilmnis liigutatav tuumor, paraaortalset ja *v. cava* ümbruses suurenenud lümfi-

sõlmede konglomeraat. Parem munasari oli mõõtmelt suurenenud. Tehti parempoolne tuumornefrektoomia – eemaldati neer koos rasvkapsliga ning paraaortaalsed ja v. cava ümbruse lümfisõlmed. Eemaldati ka parem munasari.

Operatsioonil võetud preparaadi kaal oli 224 g ja diameeter 5,5 cm ning neeru alumises keskmises osas neeru sügavuses (säsis ja kooses) leidis kapslis kasvaja valkjasroosa löikepinnaga, keskosas verevalandustega.

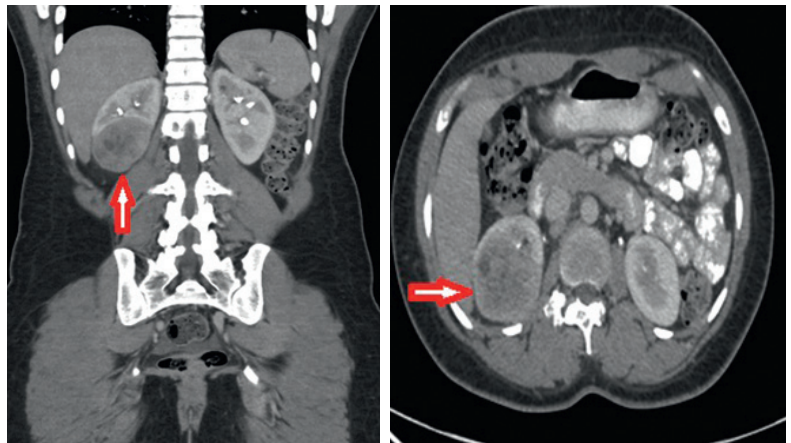
Histoloogiliselt sarnanes kasvaja adenokartsinoomiga: koosnes korrapärselt hargnevatest tuubulitest, väätidest, irregulaarsetest mikrotsüstidest või pseudo-papillidest kasvajasises desmoplastilises stroomas, milles leidis sageli leukotsütaarset lümfotsütaarset infiltratsiooni. Rakud olid suured, pleurmorfse või polügonaalsete tuumaga halvasti erituvate vähesete tsütoplasma ja rohkete mitoosidega. Palju leidis kasvaja nekroosi ja vereteedes kasvajaselisi emboleid (vt pilt 2).

Järelikult oli tegu neeru kogumistorukestest lähtunud kõrgmaliigse neerurakk-vähiga. (*Carcinoma renocellulare – ductus colligentis*). Lümfisõlmedes esinesid metastaasid. Patoloogi lõplik diagnoos oli järgmine: neeruvähi III staadium pT3a pN1 cMO, resktsioonipiirid puhtad; eemaldatud munasari pahaloomuliste muutuste tunnusteta; morfoloogiliselt *cysta follicularis ovarii, corpus haemorrhagicus ovarii*.

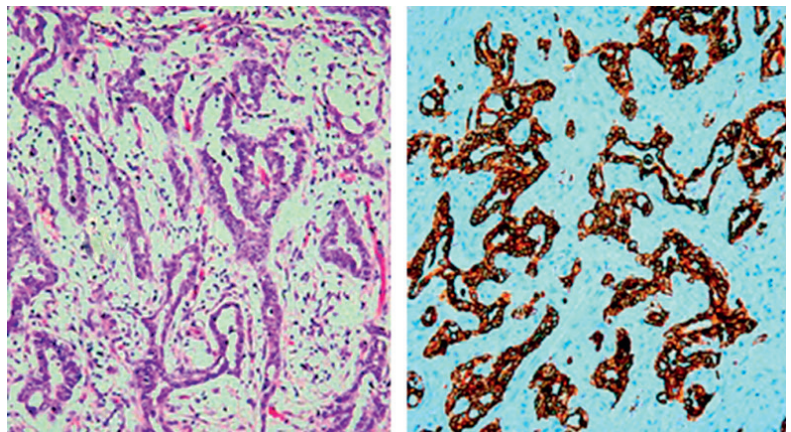
Operatsiooni järel jäi patsient jälgimisele. 5 kuud hiljem pöördus ta seljavalude tõttu EMOsse, kus KT-uuringul oli nähtav paremas neeruloozis lisamass ning metastaasid maksas, kopsus ja paraaortaalses lümfisõlmedes. Alustati palliatiivset keemiaravi tsisplatiini ja gemtsitabiiniga. Pärast 4. ravikuuri tehtud KT-uuringul ilmnis oluline positiivne dünaamika nii parema neerulooži lisamassi kui ka maksa, kopsu ja lümfisõlmede metastaaside taandumises.

ARUTELU

Kõige sagedamini esinev neeruvähivorm on helerakkvähk, mida umbes 60%-l juhtudest diagnoositakse I staadiumis. Kliiniliselt kõige agressiivsem on kogumistorukestest lähtunud neeruvähk, mida üle 50%-l juhtudest diagnoositakse IV staadiumis. Arstide poole pöördumisel kurdab enamik patsiente valu ja makrohematuuriat. Teaduskirjanduses on kirjeldatud umbes 400 haigusjuhtu.



Pilt 1. KT-uuring kõhukoopast koronaarses ja transversaalses projektsioonis. Nool osutab tuumorile paremas neerus.



Pilt 2. *Carcinoma renocellulare – ductus colligentis*. Primitiivsed torujad või tsüstjad moodustised.

Valge rassi esindajatel esineb kogumistorukestest lähtunud neeruvähki väga harva (alla 1%). Esinemissagedus on suurem mustanahalistel (3). USA riikliku vähiinstituudi andmebaasi põhjal olid aastatel 2001–2005 kogumistorukestest lähtunud neeruvähiga patsientidest 23% mustanahalised, helerakkvähiga patsientidest oli mustanahalisi 9%. Helerakkvähiga patsientide keskmine vanus haigestumisel on 65 aastat (4). Kogumistorukestest lähtunud vähiga patsientide keskmine vanus oli 43 aastat.

Neeruvähk metastaseerub eelkõige lümfisõlmedesse, kopsu, luudesse ja maksa. Diferentsiaaldiagnostiliselt on kogumistorukestest lähtunud vähki sageli keeruline eristada neeruvaagna uroteliaalsest vähist, eriti kui esineb invasioon neeruparenhüümi, ka immunohistokeemilisel värvingul on rakud sageli sarnased.

Helerakkvähk on resistentne keemiaravi suhtes. Viimase 10 aasta jooksul on

kliinilisse kasutusse tulnud türosiinkinaasi inhibiitorid pasopaniib ja sunitiniib ning bioloogiline ravim bevatsizumab kombineeritud koos alfainterferooniga, mis on oluliselt pikendanud kaugelearenenud helerakkvähiga patsientide keskmist elulemust. Pasopaniib, sunitiniib või bevatsizumab kombinatsioonis alfainterferooniga on valikravi metastaseerunud helerakkvähiga süsteemravis. Haiguse progresseerumisel kirjeldatud ravi järel on edasises ravis kasutusel aksitiniib või sorafenii. Neeruvähk võib reageerida keemiaravile, kui tegemist on sarkomatoitse või kogumistorukestest lähtunud vähi vormiga. Prospektiivne II faasi uuring metastaatilise kogumistorukestest lähtunud neeruvähiga patsientidel näitas, et gemtsitabiin koos plaatinapreparaadiga (tsisplatiin või karboplatiin) on kasvaja-vastase toimega. 26%-l patsientidel esines osaline või täielik ravivastus, 10 haigel haigus stabiliseerus ja 7 patsiendil haigus progresseerus, keskmine progressioonivaba elulemus oli 7,1 kuud ja üldine elulemus 10,5 kuud (5). Gemtsitabiin koos plaatinapreparaadiga on standardraviks ka levinud uroteliaalse kusepõievähi ravis. Andmed türosiinkinaasi inhibiitorite ja bioloogilise ravi kasutamise efektiivsuse kohta kogumistorukestest lähtunud neeruvähi ravis puuduvad. Kuna haigus esineb harva, on ka ravisoovituste tõenduspõhisus nõrk. 2013. aastal avaldatud metaanalüüsi kaasati kolme uuringu andmeid, milles osales kokku 72 patsienti kogumistorukestest lähtunud neeruvähiga (6). Hoolimata keemiaravi kasutamisest on haigus väga halva prognoosiga ja umbes 2/3 haigetest sureb kahe aasta jooksul pärast diagnoosimist.

Ravi ja prognoos sõltuvad oluliselt neeruvähi alatüübist, mis tõestab histopatoloogilise diagnoosi olulisust. Haiguse harva esinemise tõttu ei soovitata kogumistorukestest lähtunud neeruvähki vaid biopsiamaterjali alusel diagnoosida, vajalik on tuumori eemaldamine.

Kokkuvõtteks võib öelda, et seoses piiride avardamise ja inimeste vaba liikumisega muutub üha olulisemaks haiguste epidemio-

loogia tundmine erineva geneetilise tausta ja rassiga patsientide populatsioonides. Seda näitab ka ülal kirjeldatud haigusjuht, kus diagnoositud neeruvähi alatüüp esineb valgetel väga harva ning mustanahalistel suhteliselt sageli. Süsteemravi valik sõltub siiski üksnes kasvaja histoloogilisest tüübist, patsiendi rass ravi valikut ei mõjuta.

SUMMARY

A rare type of kidney cancer – a kidney cancer originating from the collecting ducts or the Bellini tumour

Margus Krabi¹, Kersti Oselin¹

Kidney cancer is the most common fatal urological tumour. As kidney cancer is insensitive to chemotherapy and radiation, it is primarily a surgical disease. Systemic treatment of locally advanced or metastatic cancer after surgical treatment depends on the histological subtype of the tumour. Because of the expansion of borders and free movement of people, it becomes more relevant to be aware of the epidemiology of diseases in patients with different genetic backgrounds and races. A case report of a Black patient with collecting duct carcinoma or Bellini tumour is described. Bellini tumour is a very rare subtype of kidney cancer in Caucasians but is more common among the Black population.

KIRJANDUS/REFERENCES

1. Pantuck AJ, Zisman A, Belldgrun A. Biology of renal cell carcinoma: changing concepts in classification and staging. *Semin Urol Oncol* 2001;19:72–9.
2. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology*, 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
3. Wright JL, Risk MC, Hotaling J, Lin DW. Effect of collecting duct histology on renal cell cancer outcome. *J Urol* 2009;182:2595–9.
4. Becker F, Junker K, Parr M, Hartmann A, et al. Collecting duct carcinomas represent a unique tumor entity based on genetic alterations. *PLoS One* 2013;8:e78137.
5. Oudard S, Banu E, Vieillefond A, et al. Prospective multicenter phase II study of gemcitabine plus platinum salt for metastatic collecting duct carcinoma: results of a GETUG (Groupe d'Etudes des Tumeurs Uro-Génitales) study. *J Urol* 2007;177:1698–702.
6. Dason S, Allard C, Sheridan-Jonah A, et al. Management of renal collecting duct carcinoma: a systematic review and the McMaster experience. *Curr Oncol* 2013;20:e223–32.

¹ North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

Correspondence to:
Margus Krabi
margus.krabi@
regionaalhaigla.ee

Keywords:
kidney cancer, collecting
ducts (Bellini tumour),
epidemiology