

Nefrogenní adenom v močovém měchýři u pacienta po transplantaci ledviny – kazuistika

Nephrogenic adenoma of the bladder in renal transplant patient – case report

Kseniia Khomenko¹, Kristýna Pivovarčíková^{2,3}, Milan Hora¹, Tomáš Pitra¹

¹Urologická klinika, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

²Šiklův ústav patologie, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

³Bioptická laboratoř, s. r. o., Plzeň

Došlo: 13. 2. 2024

Přijato: 25. 3. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Tomáš Pitra, Ph.D.

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

Edvarda Beneše 13

301 00 Plzeň

e-mail: pitrat@fnplzen.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Karlova Univerzita Praha, Lékařská fakulta Plzeň (Cooperatio Program, SURG), Institucionální výzkum Fakultní nemocnice Plzeň (FNPI 00669806) a SVV 260652.

SOUHRN

Khomenko K, Pivovarčíková K, Hora M, Pitra T. Nefrogenní adenom v močovém měchýři u pacienta po transplantaci ledviny – kazuistika.

Nefrogenní adenom (NA), dříve též nefrogenní metaplasie, je raritní benigní léze vývodných močových cest. Vznik léze je vysvětlován implantací odloučených renálních tubulárních epitelů v místech poškození urotelu (typicky např. v souvislosti s předchozí instrumentací močových cest). Klinické

symptomy jsou nespecifické a nejčastěji zahrnují hematurii (jak makroskopickou, tak mikroskopickou), polakisurii, bolestivou mikci. Endoskopicky lze tyto léze snadno zaměnit za maligní nádor.

Ve zde prezentovaném textu jsou představeny dva případy NA v močovém měchýři u dospělých pacientů po transplantaci ledviny, u nichž při cystoskopickém a radiologickém vyšetření nález věrně napodoboval uroteliální karcinom.

KLÍČOVÁ SLOVA

Kazuistika, nefrogenní adenom, transplantace ledvin.

SUMMARY

Khomenko K, Pivovarčíková K, Hora M, Pitra T. Nephrogenic adenoma of the bladder in renal transplant patient – case report.

Nephrogenic adenoma (NA), also referred to as nephrogenic metaplasia, is a rare benign lesion affecting the urinary tract. The development of this lesion is attributed to the implantation of isolated renal tubular epithelial cells in areas of damaged transitional epithelium, often associated with prior instrumentation of the urinary tract. Clinical symptoms are nonspecific, commonly manifesting as hematuria (both macroscopic and microscopic),

pollakisuria, and painful urination. Notably, during endoscopic examination, these lesions can be easily misinterpreted as malignant tumors.

This publication presents two case reports of NA found in the urinary bladder of adult patients after kidney transplantation, the NAs faithfully mimicked urothelial carcinoma during cystoscopic and radiological examination.

KEY WORDS

Case report, nephrogenic adenoma, transplantation.

.....

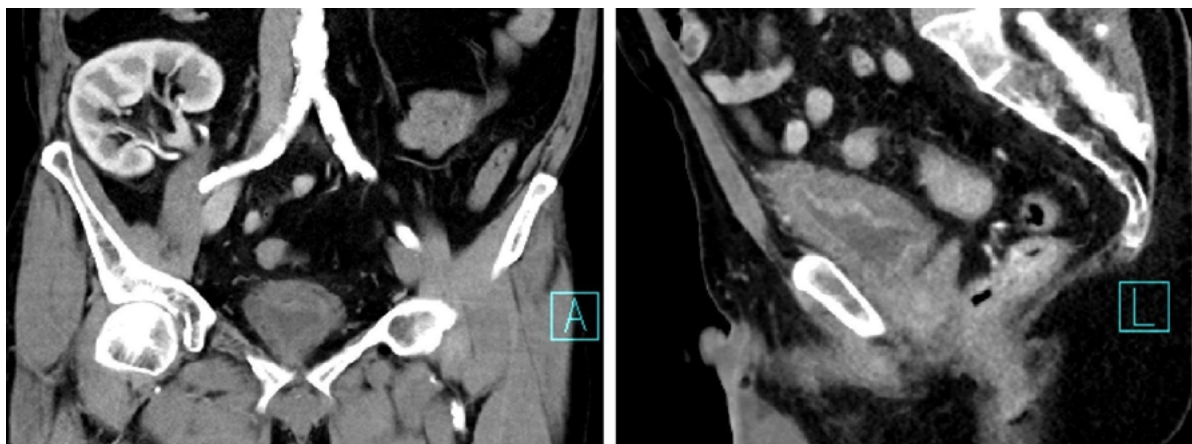
ÚVOD

Nefrogenní adenom (též známý jako nefrogenní metaplazie) je relativně vzácná benigní léze, postihující jakýkoli segment vývodných močových cest, nejčastěji však močový měchýř (1). Klinicky se může tato léze projevovat hematurií či dysurickými obtížemi (a napodobovat tak klasické symptomy uroteliálního karcinomu), může však být i zcela asymptomatická (2). Při cystoskopickém vyšetření může NA vykazovat různý vzhled, většinou se však prezentuje jako solitární nebo mnohočetný polypoidní tumor.

Text níže pak blíže komentuje dvě kazuistiky záchytu NA v močovém měchýři u pacientů po transplantaci ledviny.

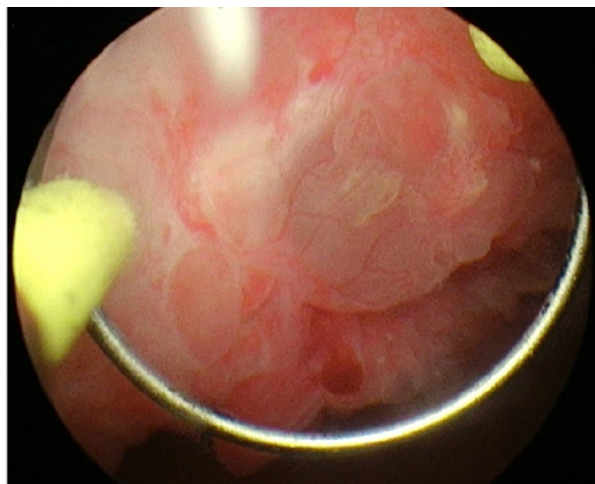
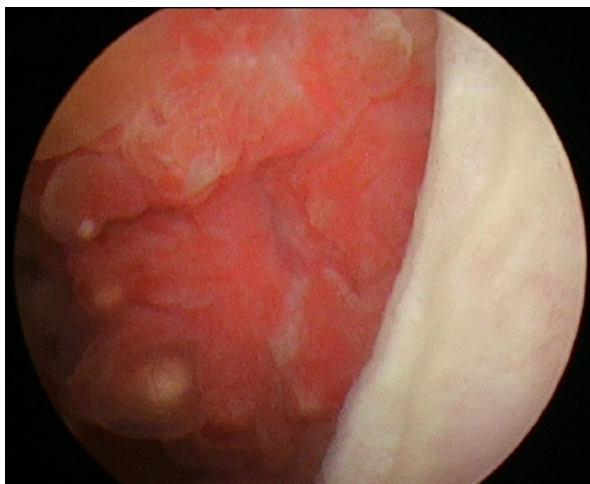
KAZUISTIKA 1

První kazuistika prezentuje případ 72letého muže s diabetes mellitus 2. typu, který v roce 2017 podstoupil transplantaci ledviny od kadaverózního dárce pro biopticky neverifikovanou glomerulopatii. V době po transplantaci trpěl pacient malokapacitním močovým měchýřem a recidivujícími uroinfekcemi. Pro projevy syndromu dolních močových cest (LUTS) byla pacientovi v roce 2018 provedena transuretrální resekce prostaty (5 g), histologickým vyšetřením resekovaného materiálu byl zachycen karcinom prostaty (Gleason score 6 (3+3), WHO grade group 1) a pacient byl dále sledován v režimu watchful waiting. V roce 2020 byl pacient pro opakující se mikroskopickou hematurii indikován k cystoskopickému vyšetření s nálezem rozsáhlých, převážně papilárních tumorózních změn v oblasti trigona a na všech stěnách močového měchýře (s dominantním nálezem při bazi). Vzhledem k cystoskopickému nálezu bylo doplněno CT trupu (v arteriální a venózní fázi, včetně fáze vylučovací), kde bylo popsáno nepravidelné zesílení stěny močového měchýře, bez známek generalizace tumoru (Obr. 1). U pacienta byly provedeny celkem tři odběry moče na cytologické vyšetření, dvakrát s negativním nálezem (negativní pro high-grade uroteliální karcinom), u jednoho ze vzorků popsány atypické buňky. Následně byla provedena transuretrální resekce tumoru močového měchýře s odstraněním všech



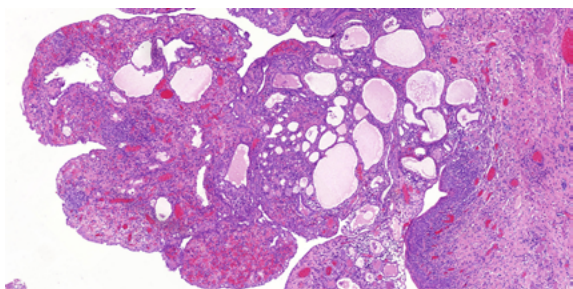
Obr. 1. CT zobrazení suspektního nálezu močového měchýře

Fig. 1. CT imaging of suspicious finding of urinary bladder



Obr. 2. Endoskopický nález v močovém měchýři

Fig. 2. Endoscopic finding in urinary bladder

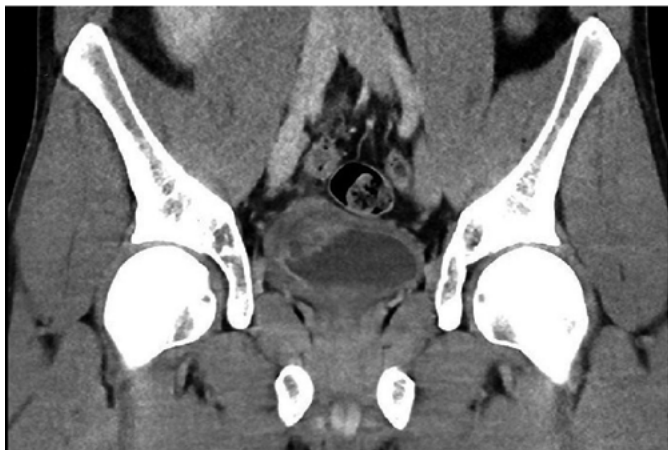


Obr. 3. Histologický nález (barvení HE, zvětšení 50×) – morfologie nefrogenního adenomu může být velmi variabilní, zde zastížena papilárně uspořádaná léze a prominující tubulární struktury

Fig. 3. Histological finding (HE staining, magnification 50×) – morphology of nephrogenic adenoma may be very variable, there is lesion arranged in a papillary fashion and protruding tubular structures

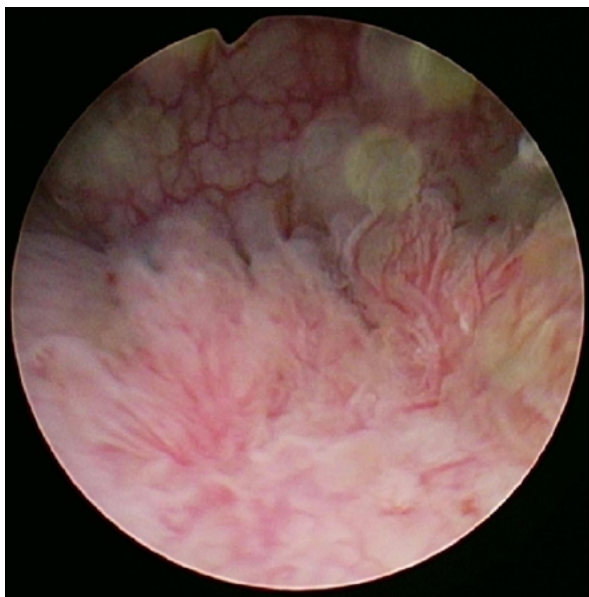
makroskopicky viditelných nádorových změn (Obr. 2). Histologicky byla léze v celém rozsahu tvořena objemnými strukturami nefrogenního adenomu, který byl především tubulárně a papilárně uspořádan (Obr. 3).

Pacient je nadále dispenzarizován na urologické klinice v rámci pravidelných půlročních kontrol s USG močových cest, cytologickým vyšetřením moči a vyšetřením močového sedimentu. Po 30 měsících sledování bez detekce recidivy onemocnění na USG, s přetrvávající mikroskopickou hematurií (pacient neudává makroskopickou hematurii), se stavem mikce spokojen.



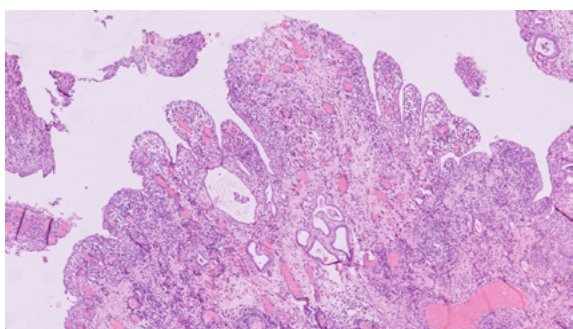
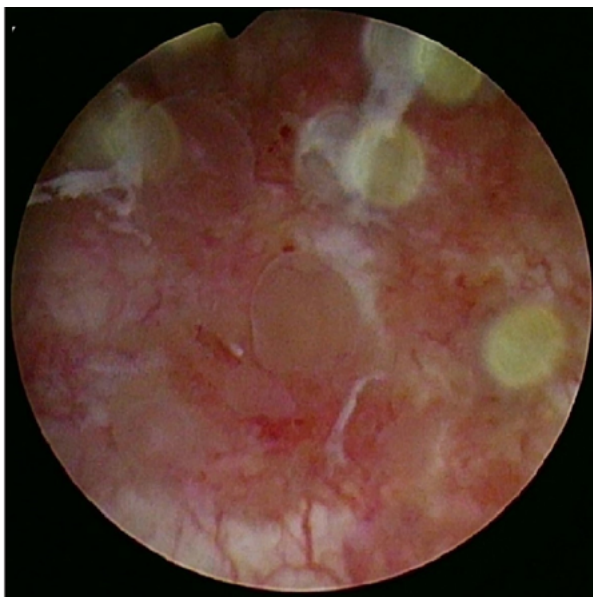
Obr. 4. CT zobrazení suspektního nálezu močového měchýře

Fig. 4. CT imaging of suspicious finding of urinary bladder



Obr. 5. Endoskopický náález v močovém měchýři

Fig. 5 Endoscopic finding in urinary bladder



Obr. 6. Histologický náález (barvení HE, zvětšení 60×) – zastižena predominantně papilární architektura nefrogenního adenomu

Fig. 6. Histological finding (HE staining, magnification 60×) – papillary architecture of nephrogenic adenoma is present

KAZUISTIKA 2

Druhým pacientem byl 24letý muž se selháním ledvin při IgA nefropatii, kterému byla v roce 2021 transplantována ledvina od žijícího dárce. U pacienta po dobu několika let přetrvává mírná makroskopická hematurie na konci mikce. V 10/2023 pacient hospitalizován na nefrologickém oddělení pro týden trvající febrilní stav a makroskopickou hematurii. Doplněno bylo dvoufázové CT vyšetření, kde bylo popsáno suspektní difuzní zesílení stěny močového měchýře (Obr. 4). U pacienta došlo k významnému zhoršení funkce štěpu, měštnání v dutém systému

či porucha prokrvení štěpu byly vyloučeny pomocí USG, scintigrafie a biopsie transplantované ledviny. U pacienta bylo pátráno po zdroji obtíží – proveden Quantiferon TB test s pozitivním výsledkem, následně IGRA (Interferon Gamma Releasing Assays) T-spot a PCR detekce mykobakterie s negativním výsledkem. Pacient přeložen na urologickou kliniku k provedení biopsie tumoru močového měchýře. Cystoskopicky zastižena objemný povrchově rostoucí tumor na přední a zadní stěně (Obr. 5), byla provedena transuretrální resekce léze. Histologicky byl diagnostikován nefrogenní adenom (Obr. 6). Vzhledem k přetrvávajícím celkovým příznakům infekce pacient přeléčen empiricky antibiotiky, s následným zlepšením celkového stavu. Jednoznačný virový, mykotický ani bakteriální původce nebyl ani přes excesivní testování prokázán.

V plánu je sledování pacienta v režimu pro low-grade tumory močového měchýře, první cystoskopická kontrola plánována v odstupu 3 měsíců po primoresekcí léze.

DISKUZE

Nefrogenní adenom byl v literatuře poprvé popsán Davisem v roce 1949 (3). Mezi možnými hypotézami o vzniku NA byla ze začátku zmiňována možnost

metaplastické alterace přítomné uroteliální výstelky či hamartomatózní původ léze. Později však bylo prokázáno, že se při rozvoji NA nejspíše uplatňují odloučené buňky renálních tubulů, které se implantují v místech poškození urotelu (4). Při vzniku NA tak může být spouštěčem lokální iritace a poškození ve vývodných močových cestách navozené např. instrumentací urotraktu a endoskopickými výkony, infekcí a zánětem, intravezikální chemo- či imunoterapií, radioterapií, zavedenými stenty, litiázou, traumatem nebo současně přítomnou malignitou (1, 4, 5, 6, 7).

Specifickou rizikovou skupinou pacientů s častějším výskytem NA jsou pacienti po transplantaci ledviny. Studie autorů Mazal a kol. provedená u příjemců renálních štěpů prokázala, že NA u těchto pacientů prokazatelně pochází z tubulárních renálních buněk transplantované ledviny (jako druh renálního tubulárního satelitu) (4). Tato studie byla založena na detekci chromozomů X a Y v NA pomocí FISH vyšetření. Všechny NA u 14 příjemkyň transplantátu (žen) od mužských dárců a 10 příjemců transplantátu (mužů) od dárců mužského pohlaví vykazovaly stejný stav pohlavních chromozomů jako renální štěp, ale odlišný stav pohlavních chromozomů než okolní tkáň močového měchýře příjemce (4).

U pacientů po transplantaci renálního štěpu je často jako hlavní příčina vzniku NA udáváno dráždění urotelu v místě ureterovezikální anastomózy transplantátu (5). Dle operačního protokolu našich pacientů při cystoskopickém vyšetření nebyla v místě arteficiálního vyústění močovodu do močového měchýře nalezena přítomnost suspektních ložiskových změn. Vliv imunosupresivní terapie na rozvoj NA není pravděpodobný, neboť pouze pacienti po transplantaci ledvin mívají nefrogenní adenomy (ačkoli příjemci i jiných orgánů též dostávají imunosupresivní léčbu).

Nefrogenní adenom je považován za benigní lézi, popsána však byla vyšší frekvence recidiv (recidivy u 37–60 % pacientů) (8). Klíčovou pro

management pacientů je otázka možného maligního potenciálu NA. Raritně byl v literatuře popsán maligní zvrát (v netransplantované populaci) (1), existují tak ojedinělé zprávy o progresi NA do malignity (dle řady odborníků je však tato transformace považována za výjimku) (5, 6). Doposud pak nebyla v literatuře popsána maligní transformace NA u pacientů po transplantaci.

Diagnostika NA je identická jako u ostatních tumorů vývodných cest močových – zahrnuje cystoskopické vyšetření, zobrazovací metody, event. cytologické vyšetření moče a transuretrální odběr na histologické vyšetření. Současná literatura nenabízí jednoznačná a specifická doporučení pro sledování a léčbu pacientů s NA. V dalším managementu pacienta s diagnostikovaným NA tak v úvahu přichází zejména protokol low-risk uroteliálních karcinomů močového měchýře (zvláště u netransplantovaných pacientů pro raritní možný maligní potenciál léze) nebo sledování pomocí ročních cystoskopií, v případě symptomatických projevů dříve. U našeho pacienta jsme pak s ohledem na věk a komorbidity zvolili půlroční kontroly s USG a cystoskopické kontroly.

ZÁVĚR

Nefrogenní adenom je neobvyklá benigní léze, spouštěčem vzniku je patrně poškození urotelu. Nefrogenní adenom může vznikat zejména u pacientů po předchozích výkonech ve vývodných močových cestách, specifickou skupinou pacientů s NA jsou pacienti po transplantaci ledviny. Klinicky (symptomologií, radiologicky a cystoskopicky) mohou objemnější léze imponovat jako maligní onemocnění – uroteliální karcinom. NA má potenciál pro vznik častých recidiv a vzhledem k neúplně jasnému malignímu potenciálu by patrně pacienti s diagnostikovaným NA měli být dlouhodobě sledováni.

LITERATURA

1. López JI, Schiavo-Lena M, Corominas-Cishek A, et al. Nephrogenic adenoma of the urinary tract: clinical, histological, and immunohistochemical characteristics. *Virchows Arch.* 2013; 463(6): 819-25, doi:10.1007/s00428-013-1497-y.

2. **Peeker R, Aldenborg F, Fall M.** Nephrogenic adenoma – a study with special reference to clinical presentation. *Br J Urol.* 1997; 80(4): 539–42, doi:10.1046/j.1464-410x.1997.00418.x.
3. **Davis TA.** Hamartoma of the urinary bladder. *Northwest Med.* 1949; 48(3): 182–5.
4. **Mazal PR, Schaufler R, Altenhuber-Müller R, et al.** Derivation of nephrogenic adenomas from renal tubular cells in kidney-transplant recipients. *N Engl J Med.* 2002; 347(9): 653–9, doi:10.1056/NEJMoa013413.
5. **Fournier G, Menut P, Moal MC, et al.** Nephrogenic adenoma of the bladder in renal transplant recipients: a report of 9 cases with assessment of deoxyribonucleic acid ploidy and long-term followup. *J Urol.* 1996; 156(1): 41–4. doi:10.1016/s0022-5347(01)65932-9.
6. **Khan I, Obeid M, Hasan N, et al.** Nephrogenic Adenoma of the Urinary Bladder after Kidney Transplantation: Long-Term Follow-Up. *Case Rep Transplant.* 2020; 2020(8831966, doi:10.1155/2020/8831966.
7. **Tse V, Khadra M, Eisinger D, et al.** Nephrogenic adenoma of the bladder in renal transplant and non-renal transplant patients: a review of 22 cases. *Urology.* 1997; 50(5): 690–6. doi:10.1016/S0090-4295(97)00334-8.
8. **Venyo AK.** Nephrogenic Adenoma of the Urinary Bladder: A Review of the Literature. *Int Sch Res Notices.* 2015; 2015(704982). doi:10.1155/2015/704982.