

Случай паранеопластической нефропатии у пациента с тремя различными злокачественными опухолями

Л.М. Хейфец¹, О.Ю. Барышева¹, А.В. Зуев², В.А. Стратегопуло²,
А.А. Бражник¹, О.А. Пирогова¹, А.А. Мелентьева²

¹ ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»,
медицинский факультет, кафедра госпитальной терапии

² ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова», отделение гемодиализа

A case of paraneoplastic nephropathy in a patient with three different cancer tumors

L.M. Kheyfetz¹, O.Yu. Barysheva¹, A.V. Zuev², V.A. Strategopulo²,
A.A. Braghnik¹, O.A. Pyrogoва¹, A.A. Melentyeva²

¹ Petrozavodsk State University, Medical department, Chair of hospital therapy

² V.A. Baranov Republic hospital, Hemodialysis department

Ключевые слова: нефротический синдром, пожилой пациент, рак, паранеопластический синдром, паранеопластическая нефропатия, лимфома, рак почки, рак легкого.

В статье представлен случай паранеопластической нефропатии, развившийся у пациента с тремя злокачественными опухолями различной локализации (лимфома, рак почки, рак легкого), особенности клинической картины и трудности диагностики.

The case report describes paraneoplastic nephropathy in a patient with three cancer tumors of different localizations (lymphoma, renal carcinoma, lung cancer). Clinical peculiarities and diagnostic difficulties are described.

Key words: nephrotic syndrome, elderly patient, cancer, paraneoplastic nephropathy, lymphoma, renal carcinoma, lung cancer.

Введение

Дебют нефротического синдрома у пожилого пациента создает трудности при диагностике основного заболевания, поскольку может быть связан как с собственно гломерулонефритом, так и с опухолью, в том числе и опухолью почки.

Паранеопластическая нефропатия – поражение почек, не связанное напрямую с массой опухоли и сдавлением ею или метастазами окружающих органов и тканей, но вызываемое продукцией опухолевыми клетками опухолевых антигенов, факторов роста, цитокинов. Варианты поражения почек при паранеопластическом синдроме могут быть представлены мембранозной нефропатией (при солидных опухолях), амилоидозом (при раке почки, лимфоме Ходжкина), нефропатией с минимальными изменениями (при лимфоме Ходжкина), мезангиокапиллярным гломерулонефритом (при хроническом лимфолейкозе), гломерулонефритом с полулуниями (при раке простаты), тубулоинтерстициальным нефритом (при раке легкого, раке кишечника) [1–10].

Критериями диагностики паранеопластической нефропатии вне зависимости от ее варианта являются

клинико-гистологическая ремиссия после радикального хирургического удаления опухоли или вследствие химиотерапии, рецидив опухоли сопровождается возобновлением (обострением) гломерулонефрита, обнаружение опухолевых антигенов и антител к ним в составе субэпителиальных иммунных депозитов в почках [1–10].

Развитие паранеопластической нефропатии характерно для лиц старше 50 лет, чаще мужчин. Течение может быть как быстропрогрессирующее, так и рецидивирующее, в том числе со спонтанными ремиссиями. Характерно повышенное тромбообразование – до 29% пациентов могут иметь развитие тромбоза почечных вен, до 17% – глубокие тромбозы сосудов конечностей [1–10].

Диагностика паранеопластической нефропатии основана на поиске первичной опухоли, данных нефробиопсии, оценке связи между течением нефропатии и опухолевым процессом.

Лечение паранеопластической нефропатии заключается в эрадикации опухоли соответственно принципам лечения конкретного заболевания, возможна иммуносупрессивная терапия, в том числе циклофосфаном, глюкокортикостероидами, ритуксимабом.

Адрес для переписки: 185026, г. Петрозаводск, ул. Ровио, д. 17/2, кв. 124

Телефон: +7-911-412-37-29

E-mail: olvar@karelia.ru

Приводим наше наблюдение.

Больной У., 67 лет. В анамнезе: ИБС; стенокардия напряжения 2ФК; постинфарктный кардиосклероз (ОИМ неизвестной давности); гипертоническая болезнь III стадии, риск 4; ХОБЛ II стадии.

В январе 2007 г. диагностирована анапластическая крупноклеточная Т-клеточная лимфома III стадии с поражением паховых, бедренных и абдоминальных лимфатических узлов. С января по июнь 2007 г. получил 6 циклов полихимиотерапии по программе СНОР. К июню 2007 г. достигнута парциальная ремиссия. В июле 2007 г. проведена телегамматерапия на паховые, бедренные и абдоминальные лимфатические узлы. К сентябрю 2007 г. достигнута ремиссия лимфомы. В феврале 2009 г. плановая госпитализация в гематологическое отделение для оценки полноты ремиссии. При спиральной компьютерной томографии грудной и брюшной полости – в легочной ткани без очаговых и инфильтративных изменений. На основании отсутствия лимфоаденопатии, отсутствия лабораторной активности (лейкоциты 8,5 Г/л, лимфоциты 1,9 Г/л, СОЭ 5 мм/ч, щелочная фосфатаза 185 Е/л, ЛДГ 256 МЕ/л) констатируется отсутствие рецидива лимфомы.

В июне 2009 г. ухудшение состояния, появилась и стала нарастать одышка, появились периферические отеки, снижение диуреза. 29 июня 2009 г. госпитализирован в терапевтическое отделение Больницы скорой медицинской помощи, где был диагностирован нефротический синдром неуточненного генеза, в связи с чем 15 июля 2009 г. переведен в нефрологическое отделение Республиканской больницы.

При поступлении: состояние удовлетворительное, пониженного питания, увеличены подмышечные, паховые и бедренные лимфатические узлы до 1,5 см в диаметре, дыхание жесткое, единичные сухие хрипы в нижних отделах, анасарка (отеки ног, половых органов, асцит). Констатирован полный нефротический синдром – протеинурия 6,5 г/л, 4 г/сут (суточный диурез 1100 мл), общий белок 52,2 г/л, альбумины 41,9%, холестерин 9,17 ммоль/л. Также констатирована почечная недостаточность – креатинин 272,4 мкмоль/л. Не исключалось прогрессирование лимфомы.

Была начата терапия преднизолоном в дозе 60 мг/сут.

21 июля 2009 г. выполнена спиральная компьютерная томография, результаты представлены на рис. 1 и 2. Выявлены образование в правом легком до 12 мм в диаметре, образование в левой почке до 20 мм в диаметре.

На фоне терапии преднизолоном не отмечено положительной динамики – 26 июля 2009 г. диурез за сутки 100 мл, отмечено нарастание отеков, диуретическая терапия без эффекта, уровень креатинина 290 мкмоль/л, в динамике повышение креатинина до 333 мкмоль/л, калия до 5,8 ммоль/л.

30 июля 2009 г. – анурия, мочевины 30,58 ммоль/л, креатинин 342,7 мкмоль/л, имеет место двусторонний гидроторакс

3 августа 2009 г. принято решение и начат гемодиализ.

На фоне проводимой терапии уменьшился отечный синдром, купирован отек легких, разрешился гидроторакс.

6 августа 2009 г. при УЗИ почки нормальных размеров, длина справа 11 см, слева 10,5 см, ширина 5 см с обеих сторон, толщина паренхимы 1,5 см с двух сторон. Выполнена пункционная биопсия образования в области левой почки под контролем ультразвукового исследования – выявлен светлоклеточный рак почки.

20 августа 2009 г. выполнена нефрэктомия слева. Послеоперационное гистологическое заключение: светлоклеточный гипернефроидный рак почки без признаков прорастания чашечек, лоханки, околопочечной клетчатки. Гистологически в непораженных опухолью участках левой почки выявлена пролиферация мезангиальных клеток, расширение мезангия, атрофия канальцев,

просвет их расширен, в нем единичные гомогенные цилиндры, интерстициальная ткань инфильтрирована полиморфно-ядерными лейкоцитами, фиброзирована.

Послеоперационный период протекал без осложнений.

К 28 августа 2009 г. уровень креатинина 754,2 мкмоль/л, мочевины 27,8 ммоль/л, общий белок 46,7 г/л.

29 сентября 2009 г. осмотрен онкоурологом – рак левой почки, стадия I, T1N0M0. В дальнейшем специфическом лечении не нуждается. Образование в S10 правого легкого неметастатического характера (четкий контур, отсутствие лимфангиита, лимфоаденопатии).

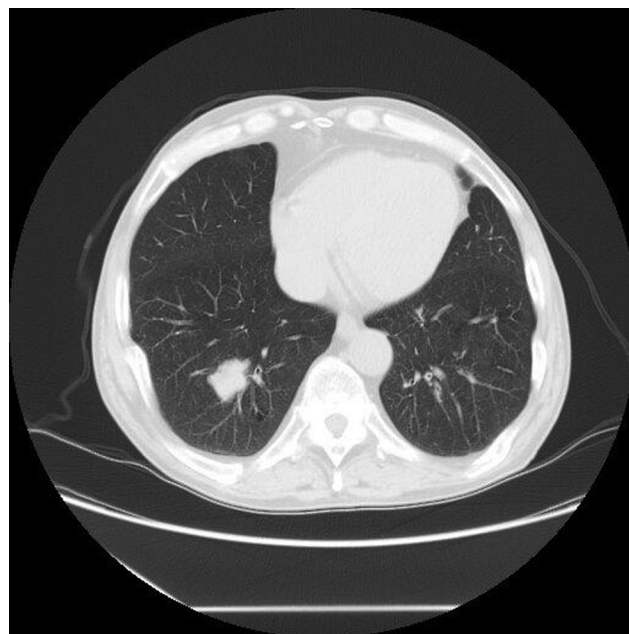


Рис. 1. Спиральная компьютерная томография органов грудной полости – образование в правом легком до 12 мм в диаметре

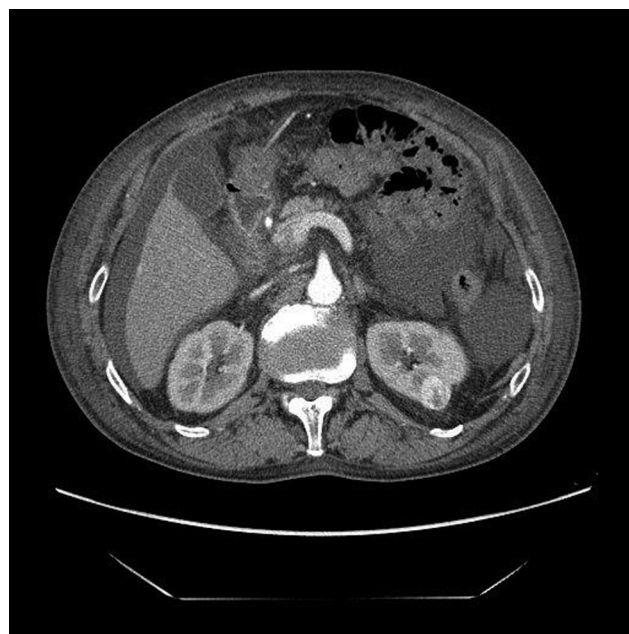


Рис. 2. Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства – образование в левой почке до 20 мм в диаметре

Продолжено гемодиализное лечение. С октября 2009 г. отчетливая тенденция к улучшению состояния, ремиссия нефротического синдрома, снижение уровня креатинина и мочевины. К ноябрю 2009 г. отмечена стойкая ремиссия нефротического синдрома, восстановление функции единственной правой почки. Диурез 1200–1500 мл/сут. До диализа мочевины/креатинин – 16,9 ммоль/л/174 мкмоль/л, после диализа – 7,7 ммоль/л/103,4 мкмоль/л, в связи с чем было принято решение о нецелесообразности продолжения гемодиализного лечения.

10 февраля 2010 г. плановая госпитализация в гематологическое отделение Республиканской больницы для динамического обследования, выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, спиральная компьютерная томография органов грудной полости, ультразвуковое исследование периферических лимфатических узлов, лимфоаденопатии не выявлено, подтверждена ремиссия не-ходжкинской лимфомы. Стойкая ремиссия нефротического синдрома (суточная протеинурия 0, общий белок сыворотки 78 г/л). Диурез 1300–1700 мл/сут. Уровень креатинина 106,9 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации 53,3 мл/мин.

При спиральной компьютерной томографии органов грудной полости констатировано увеличение образования в S10 правого легкого 30 × 25 × 25 мм (ранее 30 × 25 × 15 мм).

Госпитализирован в Республиканский онкологический диспансер в марте 2010 г., выполнена резекция части легкого. По данным гистологического исследования, имеет место мелкоклеточный рак легкого. Метастазы опухоли в отдельно присланных лимфатических узлах. Края резецированного бронха без особенностей.

На данный момент пациент получает химиотерапию по поводу рака легкого (этопозид + цисплатин).

Заключение

Таким образом, у пациента 67 лет имели место три опухолевых заболевания различной локализации (не-ходжкинская анапластическая крупноклеточная Т-клеточная лимфома III стадии с поражением паховых, бедренных, абдоминальных лимфатических узлов с 01.2007 г., ремиссия с 02.2009 г.; светлоклеточный гипернефроидный рак левой почки I стадии (T1N0M0, с развитием паранеопластической нефропатии и острой почечной недостаточности, потребовавшей диализного лечения, нефрэктомия слева 20.08.2009 г.; мелкоклеточный рак правого легкого IIВ стадии – T2N1M0).

Развившаяся паранеопластическая нефропатия наиболее вероятно ассоциирована с раком почки, так как именно после оперативного лечения по поводу этого заболевания удалось достигнуть стойкой ремиссии нефротического синдрома и улучшить функцию единственной почки настолько, что не потребовалось продолжения гемодиализного лечения, несмотря на прогрессирование рака легкого. Развитие почечной недостаточности, ее быстрое прогрессирование, вероятно, ассоциировано с тяжелым нефротическим синд-

ромом, что подтверждается полным восстановлением почечной функции при ремиссии НС. Выявленные гистологические изменения в виде минимальной мезангиальной пролиферации и атрофии канальцев не противоречат диагнозу минимальных изменений, что также согласуется с клиникой.

Таким образом, появление паранеопластического нефротического синдрома, особенно у лиц старших возрастных групп, требует исключения опухолевого процесса. Если паранеопластическое поражение почек обнаруживается одновременно с опухолью или после выявления последней, то его трактовка обычно правильная. Однако важно помнить о возможности возникновения его задолго до того, как проявится сама опухоль, когда правильное понимание опухолевой этиологии нефротического синдрома особенно затруднительно.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет» и Государственного задания Минобрнауки России на 2013 год (проект № 4.6221.2011).

Литература

1. *Диагностика и лечение болезней почек: Руководство для врачей / Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 384 с.*
2. *Козловская Л.В., Туганбекова С.К., Сейсембеков Т.З. и др. Паранеопластическое поражение почек при солидных опухолях // Нефрология и диализ. 2002. Т. 4 (2). С. 76–81.*
3. *Нефрология. Национальное руководство / Под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 720 с.*
4. *Нефрология: Руководство для врачей / Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, С.О. Андросова и др.; под ред. Тареевой И.Е. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2000. 688 с.*
5. *Нефрология: Учебное пособие для послевуз. образования / Под ред. Е.М. Шиловой. Изд. 2-е, испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 696 с.*
6. *Рябов С.И. Нефрология: Руководство для врачей. СПб.: Спецлит, 2000. 672 с.*
7. *Pai P, Bone JM, McDicken I, Bell GM. Solid tumor and glomerulopathy // Q. J. Med. 1996. Vol. 89. P. 361–367.*
8. *Ronco PM. Paraneoplastic glomerulonephritis: New insight into an old entity // Kidney International. 1999. Vol. 56. P. 355–377.*
9. *Sawyer N, Wadsworth J, Wijnen M, Gabriel R. Prevalence, concentration and prognostic importance of proteinuria in patients with malignancies // B. M. J. 1988. Vol. 296. P. 296–298.*
10. *Zech P, Colon S, Pointet P.H. et al. The nephrotic syndrome in adults aged over 60: etiology, evolution and treatment of 70 cases // Clin. Nephrol. 1982. Vol. 17. P. 232–236.*

Дата получения статьи: 23.10.12

Дата принятия к печати: 3.07.13