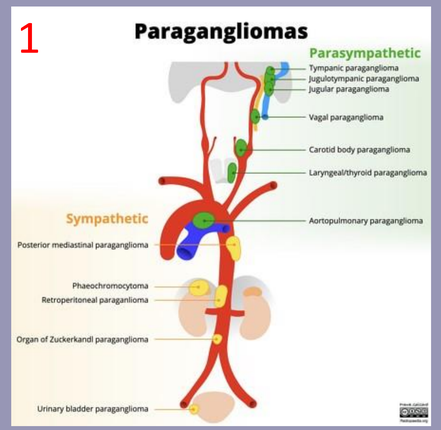
Παραγαγγλίωμα Ουροδόχου Κύστης: Ένα Σπάνιο Περιστατικό

Αριστείδης Τσαγκάρης[1], Άρης Καλτσάς[1], Ζήσης Κρατήρας[1], Χρήστος Λιάκουρας[1], Ιάσων Μυλωνάς[1], Μιχαήλ Χρυσοφός[1]

[1] Γ΄ Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

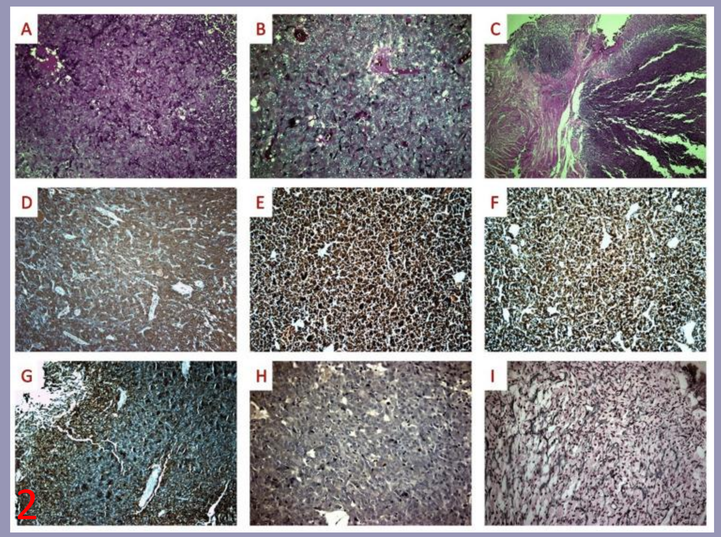
ΣΚΟΠΟΣ

Το παραγαγγλίωμα είναι σπάνιο νεόπλασμα που προέρχεται από τα χρωμαφινικά κύτταρα του αυτονόμου νευρικού συστήματος που παράγουν κατεχολαμίνες. Η παρουσία των κυττάρων αυτών σε πολλαπλές δομές του ανθρώπινου σώματος οδηγεί στην εμφάνιση του όγκου σε διάφορες ασυνήθεις θέσεις, μια εκ των οποίων είναι η ουροδόχος κύστη (*Εικόνα 1*). Το παραγαγγλίωμα της ουροδόχου κύστης αφορά λιγότερο από το 0,1% όλων των όγκων του οργάνου. Οι κλινικές εκδηλώσεις του παραγαγγλιώματος της ουροδόχου κύστης περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, όπως η εφίδρωση, η κεφαλαλγία, η παροξυσμική υπέρταση με κρίσεις, που οφείλονται στην έκκριση κατεχολαμινών, αλλά και η αιματουρία. Η διάγνωση και η θεραπεία της κλινικής αυτής οντότητας επιφυλάσσει πολλές προκλήσεις. Η κυστεοσκόπηση αποκαλύπτει την παρουσία του όγκου στην κύστη, ενώ η ιστοπαθολογική εξέταση θέτει την οριστική διάγνωση. Η αντιμετώπιση είναι σκόπιμο να πραγματοποιείται εξατομικευμένα. Οι τοπικά περιορισμένοι όγκοι συνήθως έχουν καλή πρόγνωση, ενώ η μεταστατική νόσος σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης. παρουσίαση του συγκεκριμένου περιστατικού αποσκοπεί στην ενίσχυση της υπάρχουσας εμπειρίας και την αύξηση της κλινικής υποψίας σχετικά με έναν σπάνιο όγκο σε μία ασυνήθιστη θέση. Πραγματεύεται τις διαγνωστικές προκλήσεις που ενέχει ένα τέτοιο περιστατικό, λόγω των κλινικών και παθολογοανατομικών ομοιοτήτων με το ουροθηλιακό καρκίνωμα, αλλά και τις δυσκολίες στην πολυπαραγοντική θεραπευτική προσέγγιση που απαιτεί.



ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Γυναίκα ασθενής 74 ετών με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και κατάθλιψης προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών λόγω μακροσκοπικής αιματουρίας και κολικού του δεξιού νεφρού. Η κλινική εξέταση της ασθενούς δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα, ενώ ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος απέβη φυσιολογικός. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος που ακολούθησε ανέδειξε παθολογική εξωφυτική μάζα στον θόλο και το δεξιό άνω και πλάγιο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης, χωρίς παθολογική απεικόνιση των νεφρών. Δεδομένου των ανωτέρω, η ασθενής την επόμενη μέρα υποβλήθηκε σε διουρηθρική εκτομή του όγκου της ουροδόχου κύστεως (TUR-BT), όπου εντοπίστηκε και αφαιρέθηκε η μάζα που εκτεινόταν στο θόλο και το δεξιό πλάγιο τοίχωμα της κύστης, πλησίον του δεξιού ουρητηρικού στομίου. Ο όγκος είχε όγκο που κυμαινόταν γύρω στα 3 mL, κίτρινο-καφέ χρώμα, συμπαγή σύσταση, ήταν σαφώς περιγεγραμμένος και διηθούσε τον μυϊκό χιτώνα της ουροδόχου κύστης. Η μικροσκοπική εξέταση και η ανοσοϊστοχημική μελέτη (*Εικόνα 2*) περιέγραψαν χαρακτηριστικά του όγκου που οδήγησαν στην διάγνωση του παραγαγγλιώματος της ουροδόχου κύστης. Η ασθενής παρουσίασε καλή μετεγχειρητική πορεία χωρίς επιπλοκές και έλαβε εξιτήριο από το νοσοκομείο την τρίτη μετεγχειρητική ημέρα. Με γνώμονα την παθολογοανατομική εξέταση και την διάγνωση που έθεσε, η ασθενής παραπέμφθηκε σε ενδοκρινολογικό τμήμα για περαιτέρω διερεύνηση και follow-up, ενώ επίσης επανέλαβε κυστεοσκοπικό έλεγχο στους 3 και τους 6 μήνες μετά την διουρηθρική εκτομή του όγκου, χωρίς σημεία υποτροπής ή άλλα παθολογικά ευρήματα.



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα εξωεπινεφριδιακά παραγαγγλιώματα είναι νευροενδοκρινή νεοπλάσματα που προκύπτουν από τα χρωμαφινικά κύτταρα του αυτονόμου νευρικού συστήματος. Τα κύτταρα αυτά υπάρχουν και στον εξωστήρα μυ της ουροδόχου κύστης, των οποίων ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός που οδηγεί στο παραγαγγλίωμα του οργάνου. Τα παραγαγγλιώματα έχουν συσχετισθεί γενετικά με χρωμοσωμικές διαταραχές και συγκεκριμένα με διαγραφές τμημάτων αυτών (1p,3q,22q). Επιπρόσθετα, σε ένα ποσοστό έως 30% ταξινομούνται ως οικογενή, στα πλαίσια διαφόρων συνδρόμων όπως η νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF-1), το σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικης νεοπλασίας τύπου 2 (MEN-2), το σύνδρομο Von Hippel Lindau (VHL) και τα σύνδρομα οικογενούς παραγαγγλιώματος/φαιοχρωμοκυτώματος (γονίδιο SDH). Η προεγχειρητική διάγνωση του όγκου αυτού είναι ιδιαίτερα δυσχερής, λόγω της σπανιότητας και των μη ειδικών κλινικών εκδηλώσεων του. Όταν τα συμπτώματα είναι παρόντα, οφείλονται κυρίως στην έκκριση κατεχολαμινών, και περιλάμβάνουν αίσθημα παλμών, παροξυσμικές υπερτασικές κρίσεις, εφίδρωση, κεφαλαλγίες αλλά και κοινά συμπτώματα από το ουροποιητικό σύστημα, όπως η αιματουρία. Τα συμπτώματα για τα οποία ενοχοποιούνται οι κατεχολαμίνες είναι δυνατόν να εκλυθούν και κατά την χειρουργική εξαίρεση, λόγω των παρεμβάσεων στον όγκο. Για τους λόγους αυτούς, σε ασθενείς με την αντίστοιχη κλινική εικόνα, είναι απαραίτητο να εξετάζεται το ενδεχόμενο του παραγαγγλιώματος και να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση, ώστε να ακολουθεί η κατάλληλη διερεύνηση. Ωστόσο, τα παραγαγγλιώματα δεν είναι πάντα λειτουργικά, παράγοντας κατεχολαμίνες, δυσχεραίνοντας έτσι ακόμα περισσότερο την διαγνωστική διαδικασία, όπως και στην συγκεκριμένη ασθενή, η οποία προσήλθε με άτυπα συμπτώματα. Είναι χαρακτηριστικό πως παρότι το 83% των παραγαγγλιωμάτων της ουροδόχου κύστης είναι ορμονικά ενεργά, ελάχιστοι μόνο ασθενείς εμφανίζουν την η υπάρχουσα γνώση και να επιτευχθεί το βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα για τους ασθενείςαναμενόμενη κλινική εικόνα. Η διαγνωστική δοκιμασία που θέτει την οριστική διάγνωση είναι η ιστοπαθολογική εξέταση. Είναι ζωτικής σημασίας η ανελλιπής και λεπτομερής διαγνωστική προσέγγιση, καθώς η θεραπευτική διαχείριση του παραγαγγλιώματος διαφέρει ριζικά από αυτήν του ουροθηλιακού καρκίνου, όπως και η πρόγνωση. Στην περίπτωση του παραγαγγλιώματος, η διουρηθρική εκτομή ολόκληρου του όγκου χωρίς παραμονή νεοπλασματικού φορτίου αποτελεί την καταλληλότερη θεραπευτική παρέμβαση, ακόμη και αν υπάρχει διήθηση του μυϊκού χιτώνα, σε αντίθεση με τον ουροθηλιακό καρκίνο, που ανάλογα με ορισμένες παραμέτρους, ακολουθείται από ενεργό παρακολούθηση, ενδοκυστική χημειοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία, ριζική κυστεκτομή ή ακτινοθεραπεία. Η σπανιότητα του εν λόγω νεοπλάσματος υπογραμμίζει την ανάγκη για καταγραφή και δημοσίευση των περιστατικών και της προσέγγισης αυτών, προκειμένου να διευρυνθεί .

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διάκριση μεταξύ των παραγαγγλιωμάτων, ειδικά των μη λειτουργικών μορφών, και του ουροθηλιακού καρκίνου αποτελεί μία σοβαρή πρόκληση για τον κλινικό ουρολόγο. Όταν η κλινική υποψία για τη νόσο αυξάνεται, συστήνεται η μέτρηση των κατεχολαμινών στο πλάσμα και τα ούρα του ασθενούς. Οι απεικονιστικές εξετάσεις όπως η Υπερηχοτομογραφία, η Αξονική και η Μαγνητική Τομογραφία διαδραματίζουν έναν σημαντικό αλλά επικουρικό ρόλο στην διάγνωση, εντοπίζοντας τυχόν δευτεροπαθείς μεταστατικές εστίες του νεοπλάσματος και συνεισφέροντας στον σχεδιασμό του χειρουργικού πλάνου. Ο ρόλος της παθολογοανατομικής εξέτασης παραμένει αδιαμφισβήτητα πρωτεύων στην οριστική διάγνωση. Παρά την σπανιότητα του συγκεκριμένου όγκου, είναι αναγκαία η καθιέρωση μιας καθορισμενης και καθολικής χειρουργικής προσέγγισης. Τέλος, κρίνεται απαραίτητη η διεύρυνση της έρευνας επί του ασυνήθιστου αυτού νεοπλάσματος, όπως και η παρουσίαση περισσότερων περιστατικών, ώστε να κατανοηθεί βαθύτερα και να πετύχει η ιατρική κοινότητα τα καλύτερα δυνατά θεραπευτικά αποτελέσματα για τους ασθενείς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Giubellino A, Lara K, Martucci V, et al. Urinary Bladder Paragangliomas: How Immunohistochemistry Can Assist to Identify Patients With SDHB Germline and Somatic Mutations. Am J Surg Pathol. 2015;39(11):1488-1492. doi:10.1097/PAS.0000000000000534

Hermi A, Ichaoui H, Kacem A, et al. Functional Bladder Paraganglioma Treated by Partial Cystectomy. Case Rep Urol. 2019;2019:4549790. Published 2019 Nov 12. doi:10.1155/2019/4549790

Li S, Lui S, Li F, Yue Q, Huang X, Gong Q. Unsuspected paraganglioma of the urinary bladder with intraoperative hypertensive crises: A case report. Exp Ther Med. 2013;6(4):1067-1069. doi:10.3892/etm.2013.1242

Zhou M, Epstein JI, Young RH. Paraganglioma of the urinary bladder: a lesion that may be misdiagnosed as urothelial carcinoma in transurethral resection specimens. Am J Surg Pathol. 2004;28(1):94-100. doi:10.1097/00000478-200401000-00011

Lai Y, Chen D, Yu Z, Ni L, Yang S. Non-functioning paraganglioma of the urinary bladder: A case report and review of the literature. Oncol Lett. 2014;7(3):891-893. doi:10.3892/ol.2014.1790

Beilan J, Lawton A, Hajdenberg J, Rosser CJ. Locally advanced paraganglioma of the urinary bladder: a case report. BMC Res Notes. 2013;6:156. Published 2013 Apr 18. doi:10.1186/1756-0500-6-156

Yadav S, Banerjee I, Tomar V, Yadav SS. Pelvic paraganglioma: a rare and unusual clinical presentation of paraganglioma. BMJ Case Rep. 2016;2016:bcr2015212851. Published 2016 Jan 6. doi:10.1136/bcr-2015-212851

Xu DF, Chen M, Liu YS, Gao Y, Cui XG. Non-functional paraganglioma of the urinary bladder: a case report. J Med Case Rep. 2010;4:216. Published 2010 Jul 19. doi:10.1186/1752-1947-4-216

Javidiparsijani S, Brickman A, Lin DM, et al. Is Regional Lymph Node Metastasis of Head and Neck Paraganglioma a Sign of Aggressive Clinical Behavior: A Clinical/Pathologic Review. Ear Nose Throat J. 2021;100(6):447-453. doi:10.1177/0145561319863373

Gaillard F, Paragangliomas (illustration). Case study, Radiopaedia.org (Accessed on 01 May 2024) https://doi.org/10.53347/rID-174941

Siatelis A, Konstantinidis C, Volanis D, Leontara V, Thoma-Tsagli E, Delakas D. Pheochromocytoma of the urinary bladder: report of 2 cases and review of literature. Minerva Urol Nefrol. 2008;60(2):137-140.

Menon S, Goyal P, Suryawanshi P, et al. Paraganglioma of the urinary bladder: a clinicopathologic spectrum of a series of 14 cases emphasizing diagnostic dilemmas. Indian J Pathol Microbiol. 2014;57(1):19-23. doi:10.4103/0377-4929.130873

Lin O, Cardillo M, Dalbagni G, Linkov I, Hutchinson B, Reuter VE. Nested variant of urothelial carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. Mod Pathol. 2003;16(12):1289-1298. doi:10.1097/01.MP.0000094091.04541.FC

Cintorino M, Del Vecchio MT, Bugnoli M, Petracca R, Leoncini P. Cytokeratin pattern in normal and pathological bladder urothelium: immunohistochemical investigation using monoclonal antibodies. J Urol. 1988;139(2):428-432. doi:10.1016/s0022-5347(17)42449-9

Kurose H, Ueda K, Uegaki M, et al. Paraganglioma of the urinary bladder: Case report and literature review. IJU Case Rep. 2020;3(5):192-195. Published 2020 Jul 4. doi:10.1002/iju5.12185

Grignon DJ, Ro JY, Mackay B, et al. Paraganglioma of the urinary bladder: immunohistochemical, ultrastructural, and DNA flow cytometric studies. Hum Pathol. 1991;22(11):1162-1169. doi:10.1016/0046-8177(91)90271-p