

Частота малигнизации кист почек категорий 1, 2, 2F по классификации Bosniak в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак

С.П. Даренков^{1,2}, А.А. Проскоков², А.А. Агабекян¹, Трофимов И.А.²

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

²ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ, Москва

Malignization rate of 1.2.2F Bosniak renal cysts in multilocular cystic renal-cell carcinoma

S.P. Darenkov^{1,2}, A.A. Proskokov², A.A. Agabekian¹, I.A. Trofimov²

¹Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

²Clinical Hospital, Moscow, Russia

Аннотация

Кисты почек являются часто встречающейся аномалией структуры почек, однако в литературе опубликовано недостаточное количество исследований, посвященных изучению частоты малигнизации кист категорий 1, 2 и 2F, основанных на большом количестве наблюдений, и эти данные противоречивы.

Цель исследования — определение частоты малигнизации кист почек 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак. С января 2009 г. по декабрь 2017 г. 177 пациентам с кистами почек категорий 1, 2, 2F выполнена лапароскопическая декорткация с последующим послеоперационным гистологическим и иммуногистохимическим исследованием препарата. В 10 случаях (5,65%) обнаружены фокусы мультилокулярной кистозной почечно-клеточной карциномы, Grade 1 (pT1a). Определена частота малигнизации кист в зависимости от категории Bosniak. Частота малигнизации кист категории 1 — 0%, категории 2 — 2,7 % (2 случая малигнизации у 74 пациентов), категории 2 F — 15,1 % (8 случаев малигнизации у 53 пациентов). Среди 10 пациентов 5 мужчин, 5 женщин, средний возраст 58,9 года. В 6 случаях локализация опухоли справа, в 4 — слева. В последующем всем 10 пациентам проведено оперативное лечение по поводу злокачественных новообразований почек: в 8 случаях произведена резекция почки, в 2 случаях — нефрэктомия. Медиана времени послеоперационного наблюдения составила 49,3 (31-72) мес, данных, указывающих на метастазирование и рецидивирование мультилокулярного кистозного почечно-клеточного рака не получено.

Необходима разработка более современного алгоритма ведения пациентов с кистами 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak, включающего, в частности, раннее начало динамического наблюдения за данными образованиями, начиная с кист категории 1. С учетом низкого злокачественного потенциала опухолей в качестве оперативного лечения следует избирать органосохраняющие методики.

Ключевые слова: киста почки, неоплазия, мультилокулярный кистозный рак, малигнизация.

Abstract

Renal cysts are common anomalies of kidney structure, however in literature there are not so many researches, studying the malignization rate of 1,2,2F renal cysts, based on a large number of observations. Aim. Identification of the malignization rate of 1.2.2F Bosniak renal cysts in multilocular cystic renal-cell carcinoma. In the period from January 2009 to December 2017 177 patients with 1,2,2F Bosniak renal cysts underwent laparoscopic decortication. In 10 cases the post-operative histological and immunohistochemical tests revealed focuses of multilocular cystic renal cell carcinoma, grade 1 (pT1a). This cohort included 5 men and 5 women, the mean age was 58,9 years. In 6 cases tumor localization on the right, in 4 - on the left. 177 patients with 1,2,2F renal cysts underwent surgical treatment. In 10 cases malignancy was detected. Total malignization rate was 5,65%. Malignization rate of 1 Bosniak renal cysts was 0%, 2 Bosniak renal cysts - 2,7% (2 out of 74 cases), 2F Bosniak renal cysts - 15,1% (8 out of 53 cases). Further all 10 patients underwent surgical treatment of renal cell cancer: in 8 cases - kidney resection, in 2 - nephrectomy. Median follow-up duration was 49,3 (31-72) months. Metastatic spreading or progression of the disease wasn't observed in any of the patients. It is necessary to elaborate a modern algorithm of management of patients with 1,2,2F Bosniak renal cysts, including early onset of dynamic follow-up. Organ-preserving operations should be the methods of choice, considering low malignant potential of such tumors.

Key words: renal cyst, neoplasm, multilocular cystic cancer, malignancy rate.

Ссылка для цитирования: Даренков С.П., Проскоков А.А., Агабекян А.А., Трофимов И.А. Частота малигнизации кист почек категорий 1, 2, 2F по классификации Bosniak в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2018; 4(2): 10-14.

Киста почки – это аномалия структуры почки, характеризующаяся образованием в почке одной или нескольких замкнутых полостей, содержащих серозную жидкость и ограниченных соединительнотканной капсулой.

Распространенность кист в общей популяции составляет 20-50% [1,2]. Считается, что частота встречаемости данной патологии увеличивается с возрастом [3]. По результатам вскрытий

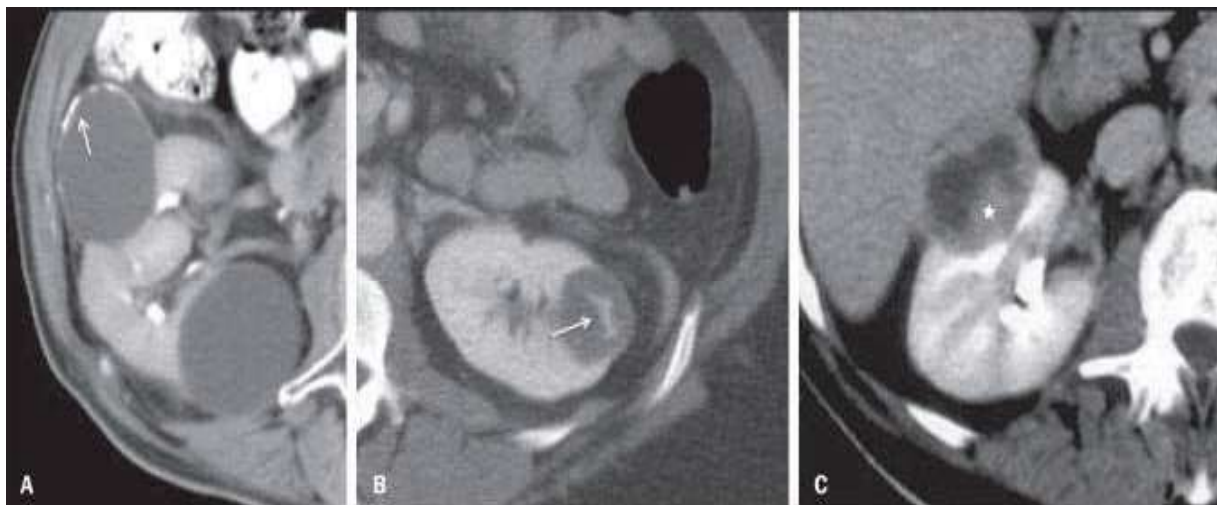


Рис. 1. А – кисты категорий 1 и 2. Аксиальный срез КТ с контрастированием. Киста с гладкими и незаметными стенками категории 1 и киста категории 2 с наличием кальцификатов на одной из стенок (указаны стрелкой). Обе кисты без признаков накопления контрастного вещества. В – киста категории 3. Гладкие стенки кисты и тонкая перегородка с заметным усилением после в/в введения контрастного вещества. С – киста категории 4. Толстостенное кистозно-солидное образование с выраженным солидным компонентом по задней стенке (указан звездочкой), значительно накапливающим контрастный препарат [8].

Fig. 1. A – categories I and II. Contrast-enhanced, axial CT section demonstrates a cyst with smooth and imperceptible walls, category I, and another with fine calcifications on its walls (arrow), category II, both without perceptible contrast-enhancement. B – category III. Contrast-enhanced axial CT section demonstrates a cyst with smooth walls and a thin septum with perceptible and measurable enhancement after intravenous contrast injection (arrow). C – category IV. Contrast-enhanced axial CT section demonstrates a mixed, thick-walled cystic-solid lesion with a solid component in the posterior wall (asterisk) that shows homogeneous enhancement after intravenous contrast injection [8].



Рис. 2. Киста категории 2 F. МСКТ с внутривенным контрастированием. Частично экзофитная киста с выраженной перегородкой, не накапливающей контрастное вещество (указана стрелкой) [8].

Fig. 2. Bosniak II-F cyst. Contrast-enhanced CT image shows a partially exophytic cyst with a fine septation inside. Subtle nodularity is observed in the septum, which has perceptible but not measurable contrast-enhancement (arrow) [8].

распространенность кист почек среди лиц старше 50 лет составляет 50% [2]. В 1986 г. М. Bosniak опубликовал обзорную статью в журнале «Radiology», в которой предложил классификацию кистозных поражений почек и тактику дальнейшего ведения пациентов с данной патологией, основанные на результатах компьютерных томографических исследований, усиленных с помощью внутривенного контрастирования [4]. Позже, в 1993 г. к уже существующим 4 категориям кист им же предложена еще одна категория – 2F (follow up), в нее было рекомендовано относить образования, подлежащие динамическому наблюдению, с трудом относимые к категориям 2 или 3 [5-8] (см. рис. 1,2).

Одной из основных целей данной классификации является стратификация кистозных образований по риску их малигнизации. Некоторое время считалось, что образования 1-й и 2-й групп, в отличие от образований 3-й и 4-й групп, являются абсолютно доброкачественными, не требующими хирургического лечения [9]. Однако множество недавних исследований опровергает подобную точку зрения. И все же, несмотря на особую клиническую значимость риска малигнизации кистозных поражений почек, а также прямую корреляцию с

ним тактики лечения пациентов, в литературе опубликовано недостаточное количество научных исследований, целью которых являлся точный расчет частоты малигнизации кистозных образований почек. К тому же результаты большинства проведенных исследований представляются довольно противоречивыми.

Цель исследования: определение частоты малигнизации кист почек 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак (ПКР).

Материалы и методы

В центре урологии Клинической больницы Управления делами Президента РФ в период с января 2009 г. по декабрь 2017 г. проведено оперативное лечение 177 пациентам с приобретенными кистами почек 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak. У всех пациентов, подвергшихся оперативному лечению, наличие кист почек сопровождалось характерной симптоматикой: регулярные тупые боли в поясничной области на стороне пораженной почки, нефрогенная гипертензия, транзиторная гематурия и др.

В рамках предоперационного обследования всем пациентам выполнены осмотр урологом и терапевтом с заключением о возможности оперативного лечения, сбор анамнеза, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, мультиспиральная компьютерная томография (КТ) почек с внутривенным контрастированием, рентгенография или КТ органов грудной клетки, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое доплерографическое исследование (УЗДГ) вен нижних конечностей, электрокардиография, лабораторные анализы крови и мочи.

В качестве оперативного пособия выбран способ лапароскопической декортки кист почек с учетом множества опубликованных исследований об успешном применении данной методики [10–12].

В каждом случае оперативного лечения материал доставлен в патологоанатомическую лабораторию, где производилось тщательное гистологическое исследование. Во всех случаях возникновения подозрения на наличие кистозной формы почечно-клеточного рака материал подвергнут иммуногистохимическому анализу.

При выявлении злокачественного характера новообразований их дифференцировку определяли в соответствии с ядерной градацией по Фурману. Стадию опухолевого процесса устанавливали согласно 7-му изданию международной классификации TNM.

Результаты и обсуждение

Оперативное лечение в объеме лапароскопической декортки кист почек проводилось 177 пациентам. Распределение пациентов в соответствии с классификацией Bosniak было следующим: киста почки, соответствующая стадии 1, диагностирована у 50 (28, 2 %), стадии 2 — у 74 (41,8%), стадии 2F — у 53 (30%) пациентов.

В 10 случаях при гистологическом исследовании материала выявлены фокусы светлоклеточного гистотипа почечно-клеточной карциномы, материал дополнительно подвергнут иммуногистохимическому анализу, по результатам которого во всех случаях выявлена мультилокулярная кистозная почечно-клеточная карцинома, Grade 1 (pT1a). Согласно классификации опухолей почки Всемирной организации здоровья (ВОЗ), изданной в 2004 г., мультилокулярный кистозный ПКР, известный также как мультилокулярный светлоклеточный ПКР, выделен в отдельную морфологическую единицу. По решению экспертов Международного общества урологических патологов (International Society of Urological Pathology, ISUP) от 2012 г. мультилокулярный кистозный ПКР отнесен к опухолям с низким злокачественным потенциалом, поэтому в литературе также используется термин «мультилокулярная кистозная почечно-клеточная неоплазия низкого злокачественного потенциала» [13,14].

Средний возраст 10 больных мультилокулярным кистозным ПКР (5 женщин и 5 мужчин) составил 58,9 (50–71) года. Из 10 пациентов у 6 (60%) определялось опухолевое поражение правой почки, у 4 (40%) — левой (табл. 1).

Из 10 больных мультилокулярным кистозным ПКР у 2 (20%) перед операцией был поставлен клинический диагноз приобретенная киста почки,

Таблица 1
Классификация пациентов по характеристикам

Характеристика	Число пациентов, n (%)
Возраст пациентов на момент постановки диагноза, годы:	
41–50	1 (10%)
51–60	7 (70%)
старше 60	2 (20%)
Пол:	
женский	5 (50%)
мужской	5 (50%)
Сторона поражения:	
правая	6 (60%)
левая	4 (40%)

категория 2 по классификации Bosniak, у 8 (80%) — приобретенная киста почки, категория 2F по классификации Bosniak.

Таким образом, всего прооперировано 74 пациента с клиническим диагнозом приобретенная киста почки, категория 2 по классификации Bosniak, из них у 2 (2,7%) пациентов выявлен мультилокулярный кистозный ПКР; 53 пациента с клиническим диагнозом приобретенная киста почки, категория 2F по классификации Bosniak, из них у 8 (15,1%) выявлен мультилокулярный кистозный ПКР; у 50 пациентов с клиническим диагнозом приобретенная киста почки, категория 1 по классификации Bosniak не зафиксировано ни одного случая малигнизации кист данной категории.

Всем больным мультилокулярным кистозным ПКР было проведено оперативное лечение. В 2 (20%) случаях выполнена люмботомия, нефрэктомия. Органосохраняющая операция в виде резекции почки выполнена 8 (80%) пациентам, в 2 (25%) случаях применен лапароскопический доступ (табл. 2).

Все 10 пациентов наблюдаются в центре урологии после операции. Медиана времени наблюдения составила 49,3 (31-72) мес. Данных, указывающих на метастазирование и рецидивирование мультилокулярного кистозного ПКР, не получено.

С момента публикации классификации кистозных образований почек М. Bosniak в журнале «Radiology» кардинально изменился подход к ведению пациентов с данной патологией. Классификация Bosniak позволила систематизировать все случаи кистозных поражений почек, а также стандар-

тизировала выбор тактики лечения. Ее основным преимуществом является возможность прогнозирования течения заболевания и риска малигнизации у каждого конкретного пациента.

Однако до сих пор нет однозначного единого мнения о реальной частоте малигнизации кист в зависимости от принадлежности к той или иной категории по классификации Bosniak. Количество опубликованных научных исследований, целью которых являлся точный расчет частоты малигнизации кистозных образований почек, недостаточно. Большинство работ, касающихся данной тематики, направлены на выявление риска малигнизации кист категорий 3 и 4 по классификации Bosniak и предоставляют сходные результаты — ≥ 50 и $\geq 85\%$ соответственно [15,16].

Несмотря на немногочисленные статьи, свидетельствующие о достаточно высокой частоте малигнизации образований категорий 2 и 2F, главенствующим в среде урологов остается мнение о доброкачественности кист данных категорий. В метаанализе I.G. Schoots и соавт. (2017), включившем 39 работ (3036 сложных кист), частота малигнизации кист категории 2F составляет $<1\%$ [16]. По мнению G. Eknoyan, кисты категорий 2 и 2F являются доброкачественными, но требуют периодического контроля, особенно у молодых пациентов, методом ультразвукографии в течение 2-3 лет [9]. По данным 2010 г. Канадской урологической ассоциации, полученным на основании анализа англоязычной литературы в MEDLINE, частота малигнизации $<1\%$ для кист категории 1, $<3\%$ для кист категории 2 и 5% для кист категории 2F по классификации Bosniak [17]. В противовес вышеперечисленным исследованиям в исследовании Smith и соавт. приводится информация о 4 (25%) случаях малигнизации в группе из 16 пациентов с кистами категории 2F [18]. Ряд других авторов также занимались изучением данного вопроса [19,20]. Результаты исследований приведены ниже (табл. 3).

Таблица 2

Частота малигнизации кист различных групп и использованное оперативное пособие

Характеристика	Число пациентов, n (%)
Категории кист по классификации Bosniak:	
1	50 (28,2%)
2	74 (41,8%)
2F	53 (30%)
Частота малигнизации для каждой категории:	
1	0 (0%)
2	2 (2,7%)
2F	8 (15,1%)
Выполненная операция:	
люмботомия, радикальная нефрэктомия	2 (20%)
люмботомия, резекция почки	6 (60%)
лапароскопическая резекция почки	2 (20%)

Таблица 3

Частота малигнизации кист в зависимости от категории по классификации Bosniak по данным разных авторов (%)

Исследование	Категория кисты по классификации Bosniak				
	1	2	2F	3	4
I. G. Schoots и соавт. [16]	-	-	$<1\%$	-	-
T.F. Whelan [17]	$<1\%$	$<3\%$	5%	-	-
O'Malley и соавт. [19]	-	-	0	81%	-
Song и соавт. [20]	0	11,5%	0	55%	86,5%
Smith и соавт. [18]	-	-	25%	54,2%	-

В литературе не описано подтвержденных случаев рецидивирования и метастазирования мультилокулярного кистозного почечно-клеточного рака [21]. В нашем исследовании подтверждаются эти данные: из 10 пациентов при медиане наблюдения 49,3 мес ни у одного не зарегистрировано признаков рецидивирования и метастазирования.

Заключение

Таким образом, с учетом полученных результатов можно сделать вывод, что тактика ведения пациентов с кистами 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak нуждается в пересмотре. Исходя из нынешних положений, категории 1, 2 абсолютно доброкачественны и не нуждаются даже в наблюдении и только начиная с категории 2F кисты требуют динамического наблюдения. Однако, согласно проведенному исследованию, частота малигнизации данных образований (2,7% для кист категории 2; 15,1% для кист категории 2F) достаточно велика для того, чтобы признать действующий подход к лечению кист почек устаревшим. Учитывая возможную трансформацию кистозных образований более низкой категории в образования более высокой категории, следование устаревшим подходам и длительное бездействие врача могут привести к прогрессированию кистозного образования и увеличению риска его малигнизации с появлением фокусов мультилокулярной почечной неоплазии низкого злокачественного потенциала. Необходимо разработка более современного алгоритма ведения пациентов с кистами 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak, включающего, в частности, раннее начало динамического наблюдения за данными образованиями, начиная с кист категории 1.

Однако, принимая в расчет низкий злокачественный потенциал данных опухолей, отсутствие склонности к рецидивированию и метастазированию, периоды контрольных обследований данных пациентов могут быть увеличены, а комплекс диагностических манипуляций сведен до минимума.

Литература

1. Bas O., Nalbant I., Sener C. et al. Management of Renal Cysts. *JSLs*. 2015; 19(1): doi: 10.4293/JSLs.2014.00097.
2. Skolarikos A., Laguna M.P., de la Rosette J.J. Conservative and radiological management of simple renal cysts: a comprehensive review. *BJU International*. 2012; 110: 170–178. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10847.x.
3. Hemal A.K. Laparoscopic management of renal cystic disease. *Urol. Clin. North. Am.* 2001; 28: 115–126.
4. Bosniak M.A. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology*. 1986; 158: 1–10. doi: 10.1148/radiology.158.1.3510019.
5. Bosniak M.A. Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. *Urol. Clin. North. Am.* 1993; 20: 217–230.
6. Bosniak M.A. Diagnosis and management of patients with

complicated cystic lesions of the kidney. *Am. J. Roentgenol.* 1997; 169: 819–821. doi: 10.2214/ajr.169.3.9275903.

7. Bosniak M.A. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. *J. Urol.* 1997; 157: 1852–1853. doi: 10.1016/S0022-5347(01)64883-3.

8. Muglia V.F., Carlos A. Bosniak classification for complex renal cysts: history and critical analysis. *Westphalen Radiologia Brasileira*. 2014; 47(6): 368–373.

9. Eknayan G. A clinical view of simple and complex renal cysts. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20: 1874–1876. doi: 10.1681/ASN.2008040441.

10. Малхасян В.А., Семенякин И.В., Андреев Р.Ю., Иванов В.Ю., Махмудов Т.Б., Пушкарь Д.Ю. Лапароскопическое иссечение кисты почки (Deroofing). *Вопросы урологии и андрологии*. 2017; 5(2): 45–50 [Malkhasyan V.A., Semenyakin I.V., Andreev R.Yu., Ivanov V.Yu., Makhmudov T.B., Pushkar D.Yu. Laparoscopic excision of a kidney cyst (Deroofing). *Questions of Urology and Andrology*. 2017; 5(2): 45–50].

11. Hinev A., Anakievski D. Laparoscopic transperitoneal renal cyst decortication. *Acta Chir. Iugosl.* 2014; 61(1): 35–40.

12. Gadelmoula M., Kurkar A., Shalaby M.M. The laparoscopic management of symptomatic renal cysts: A single-centre experience. *Arab. J. Urol.* 2014; 12(2): 173–177.

13. Алексеев Б.Я., Шевчук И.М., Ефремов Г.Д., Самойлова С.И. Мультилокулярная кистозная почечная неоплазия низкого злокачественного потенциала: опыт НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина. *Онкоурология*. 2017; 3: 34–38. doi: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-34-38 [Alekseev B. Ya., Shevchuk I. M., Efremov G. D., Samoylova S. I. Multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential: experience of N.N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology. *Cancer Urolog.* 2017; 3: 34–38. doi: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-34-38. In Russian].

14. Srigley J.R., Delahunt B., Eble J.N. et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia. *Am. J. Surg. Pathol.* 2013; 37(10): 1469–89. doi: 10.1097/PAS.0b013e318299f2d1.

15. Mousessian P.N., Yamauchi F.I., Mussi T.C., Baroni R.H. Malignancy Rate, Histologic Grade, and Progression of Bosniak Category III and IV Complex Renal Cystic Lesions. *Am. J. Roentgenol.* 2017; 209(6): 1285–1290. doi: 10.2214/AJR.17.18142.

16. Schoots I.G., Zaccari K., Hunink M.G., Verhagen PCMS. Bosniak Classification for Complex Renal Cysts Reevaluated: A Systematic Review. *J. Urol.* 2017; 198(1): 12–21. doi: 10.1016/j.juro.2016.09.160.

17. Whelan T.F. Guidelines on the management of renal cyst disease. *Can. Urol. Assoc. J.* 2010; 4: 98–99.

18. Smith A.D., Remer E.M., Cox K.L. et al. Bosniak category IIF and III cystic renal lesions: outcomes and associations. *Radiology*. 2012; 262: 152–160. doi: 10.1148/radiol.11110888.

19. O'Malley R.L., Godoy G., Hecht E.M. et al. Bosniak category IIF designation and surgery for complex renal cysts. *J. Urol.* 2009; 182: 1091–1095. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.046.

20. Song C., Min G.E., Song K. et al. Differential diagnosis of complex cystic renal mass using multiphase computerized tomography. *J. Urol.* 2009; 181: 2446–2450. doi: 10.1016/j.juro.2009.01.111.

21. Jhaveri K., Gupta P., Elmi A. et al. Cystic renal carcinomas: do they grow, metastasize, or recur? *Am. J. Roentgenol.* 2013; 201(2): 292–6. doi: 10.2214/AJR.12.9414.

Для корреспонденции/Corresponding author

Агабекян Алекс / Agabekian Alex
dr.agabekian@mail.ru

Конфликт интересов отсутствует