

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA DISPLAZIILOR CHISTICE RENALE (MEZO-META-NEFROBLASTOAME) *

P. Kótay, Fr. Gyergyay, E. Bálint, I. Bakos

În literatura urologică de specialitate a ultimilor 50 de ani se întâlnește tot mai frecvent o formă specială a malformației congenitale a rinichiului. Toate aceste referate ne informează despre o malformație chistică de origine embrionară, localizată la nivelul rinichiului absent. Localizarea asemănătoare, tabloul clinic, cel oligosimptomatic, precum și aspectul similar ca structură histologică pledează pentru faptul, că ne găsim în fața unui tablou clinic unitar, apărut ca urmare a dezvoltării embrionare anormale a rinichiului.

Prima comunicare în acest sens aparține histopatologului *Rosenow* (1911), cu ocazia autopsiei unui făt de 8 luni, lipsit de vitalitate. Autorul constată o malformație congenitală a aparatului urogenital, necunoscută până atunci, și o comunică sub titlul: „Rinichi chistic cu agenezia totală a ureterului“.

Comunicarea, precum și cazul operat de *Holländer* în 1923, constituie dovezi certe ale dezvoltării dualiste a rinichiului.

Părerile sînt unanime, că tabloul clinic este rezultatul inhibiției dezvoltării normale a rinichiului embrionar, dar diferă în privința stadiului de dezvoltare a pro-, mezo- sau metanefrosului și anume: în care dintre aceste stadii se naște procesul patologic.

Atîta timp cît această malformație congenitală nu poate fi încadrată pe baza criteriilor genetice în una din cele 3 stadii de dezvoltare embrionară, tabloul clinic este interpretat și denumit în diferite feluri.

Firește, cu cît tulburarea de dezvoltare se petrece într-un stadiu embrionar mai precoce, cu atît parenchimul renal va deveni mai aplastic.

În nici un caz nu putem considera această malformație ca polichistică sau ca un proces similar. Malformațiile chistice ale rinichiului, constatate destul de frecvent, trebuie interpretate altfel. Rinichiul polichistic apare de obicei bilateral și se dezvoltă într-o perioadă embrionară mai avansată. În aceste cazuri rinichii prezintă un pedicol vascular bine dezvoltat, în care găsim toate elementele caracteristice fazei embrionare metanefrogene.

Majoritatea cazurilor sînt comunicate de clinicieni. Pînă în 1963 *Borm* și *May* citează din literatura mondială de specialitate 24 cazuri. *Eggers* și *Ströhm* au mai găsit pînă în 1964, pe lîngă cazul comunicat de ei, 2 cazuri publicate, așa că în prezent numărul cazurilor cunoscute este de 27.

Avînd în vedere existența chistelor calcificate cu lipsa totală a ureterului, *Pætz* le consideră ca o dilatație urmată de o calcifiere secundară a cavităților pronefroniale și recomandă denumirea de *pronefron persistent*, „*persistierende Vorriere*“. Refuză originea mezo- sau metanefronică a acestei malformații congenitale, deoarece în cazul publicat de el histologic lipsea orice urmă de dezvoltare vasculară. După *Meyer* însă resturile embrionare ale pronefronului în embrionul uman se găsesc doar la nivelul metamerelor cervicale. În formarea organelor urogenitale persistente, *Gruber* consideră că cele mai importante elemente embrionare sînt cele ale mezonefronului. El menționează că pronefronul nu poate fi luat în considerație. Toate resturile embrionare situate caudal de primul metamer toracal sînt cu siguranță de origine mezonefronică.

* Lucrare comunicată la ședința secției urologice a filialei U.S.S.M. din București, la 23. V. 1966.

Pe baza proprietăților comune de mai jos, *Funfack* denumește aceste formațiuni *blastomere de mezonefron*:

1. la locul malformației congenitale nu găsim ureter sau formații asemănătoare ureterului;

2. între chisturi și la baza lor constatăm o formație masivă de țesut conjunctiv;

3. lipsesc total părțile caracteristice metanefronului (corpusul lui Malpighi, tubii contorți, ansa lui Henle);

4. lipsa pedicolului vascular și o circulație sanguină neobișnuit de proastă. Numai accidental putem găsi câte o ramură vasculară hipoplasică. Se constată o hipoxie considerabilă, care după unii autori are o importanță deosebită și în formarea malformației congenitale;

5. lipsa totală a reacției inflamatorii;

6. nu se constată malformații congenitale din partea organelor genitale.

Pe baza cazurilor publicate pînă în anul 1958, *Klosterhalfen* descrie următoarele proprietăți asemănătoare certe:

1. pe teritoriul rinichiului se găsesc formațiuni chistice care se calcificază paralel cu înaintarea în vîrstă;

2. lipsa legăturii pediculare cu aorta și vena cavă;

3. țesut de structură asemănătoare;

4. În ce privește malformația congenitală, în unele cazuri lipsește rinichiul și ureterul, în altele fiind imperfect dezvoltate.

5. Nu se constată malformații congenitale din partea testiculului, a epididimului, a canalului spermatic și a prostatei.

Pe baza analizelor critice el ajunge la concluzia că aceste „formațiuni chistice sînt malformații ale dezvoltării embrionare, care își au originea în blastomera metanefrogenă, în cealaltă parte în mugurele ureterului“.

În ceea ce privește problema mugurelui ureteral, este natural ca și în cazurile lui *Funfack*, *Rosenow*, *Holländer*, *Galkin*, *Ultzmann*, *Hennig*, *Messerschmidt*, *Klosterhalfen*, precum și în cazul nostru (al doilea), unde nu se constată oficiul ureteral, acolo nu s-a dezvoltat mugurele ureterului. În acele cazuri însă în care constatăm urma ureterului în forma unui jgheab superficial, sau putem sonda ureterul pînă la 4—8—12 sau chiar pînă la 25 cm, unde ureterul se termină (*Baumann*, *Schintz*, *Benz*, *Friedl*, *Paetzel*, *Oehlecker*, *Weber*, *Kempf*, *Schindler*, *Bibus*, precum și în primul nostru caz), aceasta trebuie interpretată ca muguri ai ureterului, muguri care în diferitele etape ale dezvoltării embrionare s-au oprit sau — după unii autori — au regresat.

În privința circulației sanguine slabe, părerile autorilor sînt diferite. Unii afirmă că dezvoltarea organelor, în cazul de față al rinichiului, nu depinde de lungimea și de calibrul vaselor mari aparținătoare, ci dezvoltarea acestor vase mari depinde de evoluția rețelei capilare primare. Pe baza proprietăților lor angiotactice, țesuturile își determină ele înseși circulația sanguină (*Funfack*).

Pe de altă parte se subliniază importanța hipoxiei tisulare în formarea malformațiilor congenitale. *Klosterhalfen* consideră hipoxemia ca o cauză verosimilă a regresării ureterului care s-ar fi dezvoltat normal. După *Thomas* evoluția organului prezintă momentul primar, iar dezvoltarea circulației sanguine tipice sau atipice doar o însoțește sau este chiar un moment secundar.

Cauza dezvoltării incomplete a metanefronului nu este hipoxemia, ci procesul evolutiv neterminat care nu necesită o circulație bogată pentru organul rudimentar, fără nici o valoare din punct de vedere funcțional și evolutiv.

În privința aspectului histopatologic există, cu toate asemănările constatate, și deosebiri importante. Pe cînd *Funfack* consideră lipsa glomerulilor, a tubilor contorți și a ansei lui Henle ca dovezi certe ale originii mezonefro-

niere. *Messerschmidt* afirmă că și în locul metanefronului se dezvoltă glomeruli. Tubii contorți, deci metanefrogeni, aflați în majoritatea preparatelor, sînt considerați ca părți intermediare și ca resturi ale tubilor aferenți, rezultatul regresării unor muguri sau drept tubi de origine mezonefrogenă.

Epiteliul intermediar al tubilor este considerat de *Kempf* și *Klosterhalfen* ca o dovadă a originii lor din sistemul de derivație. Mulți autori nu ne relatează nimic despre elementele mușchilor netezi. În cazurile în care se relatează, se consideră ca dovezi ale originii pieloureterale — mai cu seamă dacă sînt așezați circular tuburilor. Unii autori au observat de nenumerate ori aceste elemente, iar alții le-au observat doar accidental sau chiar de loc.

Putem deci afirma că datorită aspectului variat macroscopic și microscopic, și în cazurile mult asemănătoare după cele 5 puncte ale lui *Klosterhalfen*, nici pînă în momentul de față nu avem o explicație uniformă în ceea ce privește apariția și evoluția acestor malformații congenitale.

Considerăm deci necesară studiarea amănunțită și publicarea fiecărui caz în parte pentru a contribui la elucidarea părții teoretice a acestui tablou clinic rar și interesant. Acest fapt justifică publicarea următoarelor 2 cazuri.

Cazul I. Bolnava B. T., 33 ani. Cu prilejul examinărilor efectuate pentru acuze abdominale incerte, pe radiografia renovezicală pe gol apar în locul rinichiului drept umbre rotunde de mărimea unor nucii și alune, de aspect calcifiat, cu contururi nete. Pe clișeul efectuat în poziția posterioară oblică dreaptă aceste umbre se văd chiar înaintea coloanei vertebrale. *Ex. urinii:* Dens. 1024; A: u. op.; P.: +; S: neg. Sed.: 25—30 leuc. Reacțiile Casoni și Weinberg-Pirvu: negative. Eo.: 1%. *Cromocistoscopie:* mucoasă vezicală ușor hiperemică, orificiul ureteral dr. punctiform, cel stg. de aspect normal. Indigo: în dr. nici la 10', în stg. la 4' albastru intens. *Sonda ureteral:* în dr. obstacol în orificiu, în stg. se poate introduce fără obstacol. *Urografie:* rinichi mut dr., umbra rinichiului stg. situată între coasta a XII-a și crista ilei, organul fiind mărit și în sens lateral, calicele prelungite, raportul cavităților pielonului schimbate. Partea sup. a ureterului deplasată spre coloana vertebrală într-un arc convex spre dreapta (fig. nr. 1).

La intervenție găsim în țesutul celular grăos al lojei renale cele 3 chisturi văzute pe radiografie. Pielon, ureter sau vase nu există (fig. nr. 2). Deschidem peritoneul și efectuăm biopsie din ficatul mărit nodular cu suprafața neregulată. Inchidem peritoneul.

Buletinul histopatologic nr. 92.167—8/1965. Am efectuat secțiuni pentru prelucrarea histopatologică din peretele chistului mare și din cel mic localizat aparte. La ambele am constatat aceeași structură histopatologică. Un strat conjunctiv uniform cu fibre colagene dure, nuclee puține, vascularizație mediocră numai în straturile mai superficiale. În acest perete conjunctival hialinos constatăm fracționat un strat aparte, uniform calcifiat. Formațiile chistoide nu prezintă un înveliș epitelial. Biopsia din ficat ne arată un proces inflamator nespecific.

Cazul II. Bolnava R. M., 49 ani. Debut cu 2 săptămîni în urmă cu dureri violente în loja renală stg. Urina: neg. *Cistoscopia:* trigonul este asimetric, spre stg. mai netezit, unde nici nu se observă orificiul ureteral. Pe *radiografia renovezicală* pe gol nu se observă umbra rinichiului stg. La nivelul articulației sacroiliace stg. 3 umbre rotunde, calcificate, cu marginile bine delimitate (fig. nr. 3). Pe urografie în dr. umbră renală ușor mărită, secreție bună. Intrăm cu o incizie ca pentru descoperirea ureterului inf. și eliminăm cele 3 chisturi calcificate, situate retroperitoneal, aderente de peritoneul parietal și țesuturile din jur. Pielon, ureter sau formațiuni vasculare de hil nu există (fig. nr. 4 și 5).

Ex. histopatologic (41.546): după decalcifiere constatăm că peretele este format din fibre dure de țesut conjunctiv și din fibre elastice dure argirofile. Nu se observă epiteliu sau endoteliu în formații. Conținutul chisturilor este format dintr-o substanță omogenă, parțial reticulară, fără fibre sau configurații celulare. În părțile de țesut conjunctiv găsim jgheaburi rare, care ne amintesc de canaliculi. Pe



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.

alocur, aceste formațiuni formează grupuri mai mici. Glomerul adevărat nu se pune în evidență. În acest material se observă două teritorii ovulare, formate din țesut conjunctiv, înconjurat de o fișie care pare necrotizată, conținând și fibre argirofile. Dg.: preparatele examinate corespund renoblastoamelor.

Pe baza celor constatate pînă în prezent nu putem afirma cert în care stadiu de dezvoltare a rinichiului s-a produs inhibiția evoluției. Faza pronefrică trebuie definitiv părăsită. Este foarte posibil ca această inhibiție să apară în fazele mai tirzii ale evoluției embrionare și anume în fazele *mezo-sau metanefroniere*. Ca dovezi ale acestor posibilități pot fi enumerate: lipsa ureterului sau prezența unui ureter mult regresat, lipsa sau regresarea pediculului vascular și lipsa glomerulilor și a tubilor, sau prezența acestora în forme anormal regresate. Cercetarea amănunțită a acestora este de multe ori îngreunată de prezența proceselor inflamatorii secundare.

Simptomele afecțiunii nu sînt caracteristice. Bolnavul se prezintă la consultație, acuzînd dureri vagi ale lojelor renale sau dureri lombare, rareori cu colici și iradiere spre vezica urinară. Examenul urinei nu este caracteristic, dînd rezultate neconcludente. Aceste acuze necaracteristice sînt provocate de presiunea lichidului intrachistic sau de inflamațiile secundare. În cazul prezenței pediculului vascular pot apărea semnele unei hipertonii de origine renală. După *Borm* și *May* renoblastoamele embrionare pot deveni surse de infecție de focar și de aceea ei consideră indicată extirparea lor.

Diagnosticul se confirmă prin aspectul caracteristic al radiografiei. După *Bibus* radiografiile diferitelor cazuri se aseamănă cu ouăle. Intensitatea calcifierii acestor chisturi crește o dată cu vîrsta, deci la tineri nu prea se constată acest aspect radiologic.

La cistoscopie, fie că nu se pune în evidență orificiul ureteral, fie că observăm acest orificiu în locuri anormale. Pielografia nu arată niciodată prezența pielonului, iar ureterul este ascuțit și se termină orb. Renovasografia este lipsită atît de desenul vascular caracteristic, cît și de desenul parenchimatous. Dacă nu se constată această calcifiere caracteristică, diagnosticul este imposibil de stabilit.

În privința diagnosticului diferențial intră în discuție anumite procese, însoțite de calcifieri ale lojei renale și anume: chistul hidatic renal, tuberculoza renală, hipernefroza calcifiată, hipernefroame chistice calcificate, fibroame calcificate ale capsulei renale, hematoame pararenale post-traumatice calcificate, colelitiază, ganglionii calcificați ai hilului splinei, anevrismele calcificate ale aortei și ale hilului renal și chistele pancreatice calcificate.

În ceea ce privește teoria mezonefrică se presupun două posibilități — fie că nu s-a dezvoltat fasciculul metanefrogen situat caudal și ca urmare mugurele ureteral, care se deplasează în direcție cranială, va fi nevoit să vină în contact cu blastomera mezonefronului, fie că în cadrul deplasării mugurele ureteral își schimbă direcția în sens cranial, prelungindu-se anormal ca să intre în contact cu blastomera mezonefronului.

Si în cazurile care corespund celor 5 puncte ale lui *Klosterhalfen* se găsesc o serie de diferențe atît macroscopic, cît și microscopic, neavînd practic o explicație unitară în problema dezvoltării acestei malformații congenitale.

Problema ridicată de *Fischel* acum o jumătate de veac, dacă malformația congenitală a rinichiului persistent nu este rezultatul ocolirii între mugurele ureteral și fasciculul metanefrogen, deci numai din pricina ureterului sau datorită tulburării paralele a celor două formații, a rămas neexplicată. Teoretic *Eggers* și *Ströhm* consideră mai posibilă a doua variantă — paralelismul.

Astăzi este cert că de pe o poziție pur morfologică nu putem explica într-un totu complexitatea problemei.

În ultimul timp s-au descoperit o serie de factori exogeni, congenitali și moșteniți care au influențe certe asupra dezvoltării embrionare.

Embriologia și teratologia experimentală au descoperit rolul unei serii de factori nocivi asupra dezvoltării embrionare, în perioada precoce — așa zisă „fază critică“ — în tulburarea dezvoltării embrionare a organelor (iradiația, tulburările de alimentație, în primul rând avitaminozele, virozele, intoxicațiile, tulburări hormonale etc.).

După *Flickinger* anumite procese ale diferențierii celulare embrionare sînt explicabile prin raportul existent între momentele genetice și produsele metabolismului. Alții subliniază importanța rubeolei în primele 3 luni ale gravidității, noxa de iradiație suferită în partea a doua a ciclului menstrual și în primele luni ale gravidității și mai ales, ca factor dăunător, noxa de iradiație a tatălui.

În zilele noastre toate acestea depășesc limitele teoriei, reclamînd o rezolvare practică, și motivează importanța uriașă a profilaxiei științifice.

Rezolvarea integrală a problemei nu poate fi așteptată numai de la clinicieni, ci și de la rezultatul muncii în ansamblu a morfologilor, embriologilor și biochimistilor precum și de investigațiile genetice.

Sosit la redacție: 8 martie 1966.

Bibliografie

1. BAUMANN R.: Virchows Arch. path. Anat. (1931), 281, 846; 2. BIBUS B.: Zschr. Urol. (1954), 47, 28; 3. BORM D., MAY E.: Zschr. Urol. (1963), 7, 401; 4. EGGERS H., STRÖHMANN G.: Zschr. Urol. (1964), 12, 877; 5. FISCHER A.: Vort. u. Aufs. üb. Entw. Mech. Leipzig (1912), 16; 6. FLICKINGER R. A.: Science (1963), 141, 608; 7. FUNFACK M.: Zschr. Urol. (1956), 49, 262; 8. GALKIN: Zschr. Urol. Chirurg. (1936), 41, 490; 9. GRUBER G.: Hand. Henke-Lubarsch. d. spez. Anat. u. Histologie (1925), Bd. 6. Teil 1; 10. HENNIG O.: Zschr. Urol. (1952), 45, 36; 11. HOLLÄNDER E.: Z. Urol. Chirurg. (1923), 12, 3/4; 12. KEMPF F. K.: Zschr. Urol. (1952), 45, 36; 13. KLOSTERHALFEN H.: Zschr. Urol. (1958), 51, 415; 14. MEYER R.: Charité-Annal (1909); 15. MESSERSCHMIDT O.: Zschr. Urol. (1954), 47, 647, 16. OEHLCKER F.: Chirurg. (1951), 22, 157; 17. PAETZEL W.: Zschr. Urol. (1949), 42, 165; 18. ROSENOW: Virchows Archiv. (1911), 2, 205, 318; 19. SCHINDLER E.: Zschr. Urol. (1952), 45, 709; 20. SCHINZ, BENZ, FRIEDL: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. 4. Aufl. Bd. 2 Gh. Thieme, V. Leipzig (1939); 21. STAEMLER M.: in Kaufmann E. Lehrbuch der path. Anatomie 11/12. Aufl., II. Bd. I. Teil. Walter de Gruyter Berlin (1957); 22. THOMAS: cit. Gruber; 23. ULTZMANN H.: Zschr. Urol. (1954), 47, 493; 24. WEBER H.F.J.: Zschr. Urol. (1951), 44, 403.