

MULTİLOKÜLER KİSTİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOM

Nil ÇULHACI¹, Nesibe KAHRAMAN ÇETİN¹, İzzet KOÇAK²

ÖZET

Multiloküler kistik renal hücreli karsinom kistik renal neoplazmların karakteristik histolojik bulguları olan ve çok iyi prognoza sahip nadir görülen bir alt tipidir. Multiloküler kistik renal hücreli karsinom tüm renal tümörlerin %1'ini oluşturur ve çeşitli boyutlarda, seröz veya hemorajik sıvı ile dolu, grade I nükleer özellikler gösteren berrak hücrelerle döşeli düzensiz, ince duvarlı fibröz septalarla ayrılmış kistlerle karakterlidir. Tümör rekürrensi veya metastazı bildirilmemiştir. Bu tümörün kistik nekroz gösteren unilokuler veya multilokuler kistik renal hücreli karsinomdan ayrılması önemlidir. Bu makalede, multiloküler kistik renal hücreli karsinom tanısı nedeniyle nefrektomi uygulanan 53 yaşında erkek hasta sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: Renal hücreli karsinom, multiloküler kistik renal hücreli karsinom, kistik renal tümörler

Multilocular cystic renal cell carcinoma

SUMMARY

Multilocular cystic renal cell carcinoma is an uncommon subtype of cystic renal neoplasms with characteristic histologic findings and a good prognosis. Multilocular cystic renal cell carcinoma, accounts for 1% of all renal tumors and it is characterized by variably sized, serous or hemorrhagic fluid filled cysts separated by irregular, thin-walled, fibrous septa covered with clear cells showing grade I nuclear features. No tumor recurrences or metastasis have been reported. It is important to distinguish this tumor from unilocular or multilocular cystic renal cell carcinoma showing cystic necrosis. Here we report on a 53-year-old man who underwent nephrectomy for multilocular cystic renal cell carcinoma.

Key words: Renal cell carcinoma, multilocular cystic renal cell carcinoma, cystic renal tumors

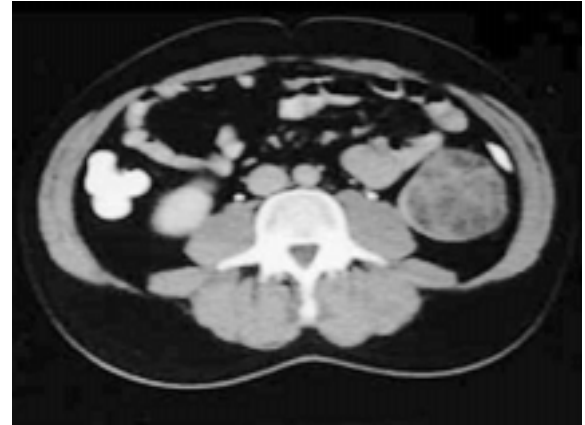
Böbreklerde gelişimsel, kazanılmış ya da neoplastik olarak çok sayıda, çeşitli kistik gelişimler gözlenebilir. Neoplastik olarak böbrekte en sık karşılaşılan lezyon renal hücreli karsinom olup, %4-15 oranında kistik dejeneratif değişiklikler gösterebilir. Nadiren non-dejeneratif kistik yapı tümörün yapısal paternini oluşturabilir. Multiloküler kistik renal hücreli karsinom (MKRHK) olarak adlandırılan renal hücreli karsinom tipi kistik dejenerasyon gösteren konvansiyonel renal hücreli karsinomdan ayırt edilmelidir. Çünkü bu tümörün histogenezinin değişiklik gösterdiği ve prognozunun konvansiyonel renal hücreli karsinomdan farklı olduğu belirtilmektedir¹.

Bu çalışmada multiloküler kistik renal hücreli karsinom tanısı konmuş bir olgu literatür eşliğinde sunulmaktadır.

OLGUSUNUMU

53 yaşında erkek hasta epigastrik hassasiyet ve karın ağrısı şikayetleri ile başka bir hastanenin acil servisine başvurmuş, burada yapılan tetkikler sırasında batin ultrasonografik incelemesinde sağ böbrekte kitle tespit edilmesi üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemiz üroloji polikliniğine yönlendirilmiştir. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktur. Fizik muayenesinde özellik bulunmayan hastanın batin ultrasonunda sağ böbrek orta-alt kesimde 66x56 mm. boyutlarında, lobüle kontürlü, içerisinde septaların izlendiği

hipoekoik kitle lezyonu saptanmıştır. Üst abdomen bilgisayarlı tomografisinde sağ böbrek orta kesimden alt pole kadar böbreğin ½ kesimini tutan, kontrastı düzensiz olarak alan, 6x6 cm. boyutlarında kitlesel oluşum (Resim 1) saptanması üzerine böbrek tümörü ön tanısı ile sağ radikal nefrektomi uygulanmıştır. Materyalin makroskopik incelemesinde 10,5x6,5x5,5 cm. boyutlarında nefrektomi materyalinde alt pol yerleşimli 6x5x5 cm boyutlarında, multikistik iyi sınırlı kitle saptanmıştır (Resim 2). Tümör böbrek dokusuna sınırlıdır. Kesit yüzünde multilokule kistik görünüm belirgindir. Kist içi seröz ve yer yer hemorajik sıvı ile doludur. Mikroskopik olarak tek ya da birkaç sıralı hücre tabakaları ile döşeli, fibrotik

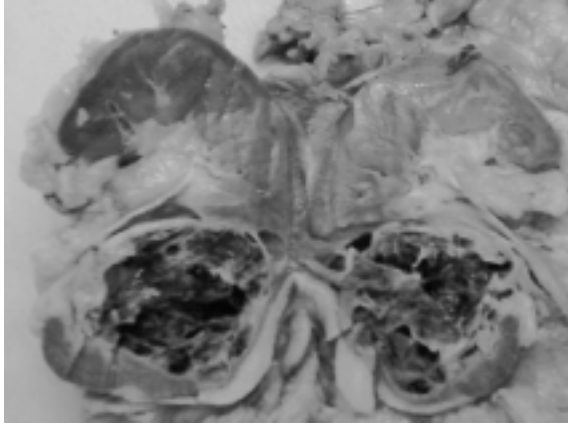


Resim 1. Abdominal bilgisayarlı tomografide kistik kitle görünümü

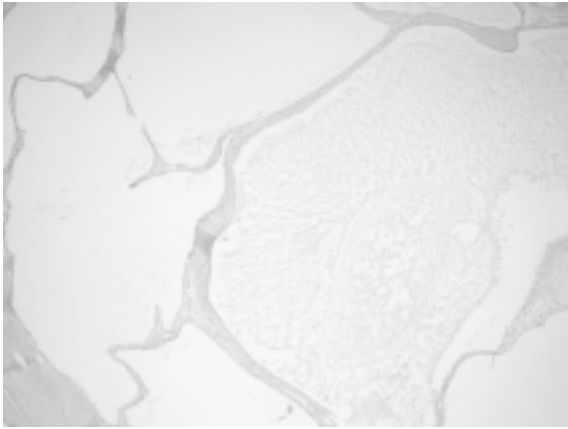
¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, AYDIN, TÜRKİYE

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, AYDIN, TÜRKİYE

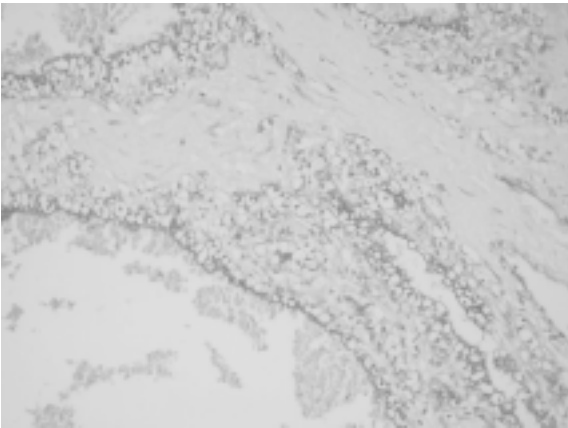
dens kollajenöz septalarla ayrılmış multiloküler kistler izlenmiştir (Resim 3). Kistleri döşeyen hücreler yassı, küboidal şekilli, berrak sitoplazmalı olup nükleusları sferik şekilli, dens kromatinlidir. Nükleol belirginliği yoktur. Furhman derece I olarak değerlendirilmiştir. Solid ekspansil nodül formları bulunmamaktadır. İmünohistokimyasal olarak tümör hücrelerinin epitelyal membran antijen (EMA) (Resim 4), vimentin, sitokeratin 7 ile pozitif boyandı; CD 10 ile boyanma olmadığı görülmüştür.



Resim 2. Makroskopik multiloküler kistik görünüm.



Resim 3. İnce duvarlı kistik yapılar (x 40, H&E)



Resim 4. Tümör hücrelerinin EMA pozitifliği (x 200, EMA)

Renal kapsül, perinefrik yağ doku, damar yapıları, üreter salimdir. Böbrek diğer alanlarda kronik pyelonefrit bulguları gözlenmiştir. Bu histopatolojik bulgular MKRHK, pT 1b ile uyumludur. Hasta operasyondan 8 ay sonra sağlıklıdır ve rekürrens saptanmamıştır.

TARTIŞMA

MKRHK renal hücreli karsinomun nadir görülen bir alt tipi olup çok iyi prognoza sahiptir. Tüm böbrek tümörlerinin %1-3'ünü oluşturan bu tümör ortalama 51 yaşlarında ve erkeklerde biraz daha sıklıkla izlenmektedir¹. Konvansiyonel renal hücreli karsinoma göre 12 yaş daha erken ortaya çıktığı gözlenen MKRHK nadiren çocuklarda da bildirilmiştir^{2,3}. Çoğunlukla rastlantısal olarak, bazen de olgumuzda olduğu gibi karın ağrısı şikayetleri sonucunda saptanmaktadır^{1,4}. Radopoulos 2 gebede ultrasonografik inceleme sırasında saptanan ve doğum sonrasında opere edilen olgular bildirmiştir⁵.

MKRHK olgumuzda olduğu gibi genellikle tek taraflı olmakla birlikte bilateral de gözlenebilir⁶. Tümörün ortalama boyutu 4,9 cm dir. Radyolojik olarak ultrasonografik incelemede internal septalı kalın duvarlı kistik yapılar izlenir, ancak ultrasonda kistik renal hücreli karsinom ile benzer görüntü vermesi nedeniyle tomografik incelemenin tanı için daha yararlı olduğu düşünülmektedir¹. Preoperatif dönemde kistik benign lezyonların kistik malign tümörlerden ayırıcı tanısında görüntüleme teknikleri yetersiz kalabilmektedir. Bu durumda tomografide tanısal doğruluğun artırılmasında Bosniak sınıflaması ile birlikte kontrastlı kortikomedullar fazın prekontrast faz ile farkının değerlendirilmesi önerilmektedir⁷.

MKRHK makroskopik olarak iyi sınırlı, ince septalı, multiloküler kistik kitle şeklindedir. Kist içeriği kanamalı ve jelatinöz kıvamda olabileceği gibi seröz, proteinöz, hemorajik sıvı da içerebilir^{8,9}. Belirgin kistik değişiklikler içeren tümörde %10'dan az oranda solid alanlar bulunabilir. Bazı araştırmacılar bu oranı %25 olarak almaktadır¹. Mikroskopik olarak çeşitli boyutlarda irregüler, fibröz septalarla ayrılan, berrak hücrelerle döşeli kistik yapılardan oluşur¹⁰. Berrak hücreli patern haricinde papiller renal hücreli karsinom özelliğinde vakalar da bildirilmiştir¹. Yaygın kalsifikasyon, osseöz metaplazi veya septal kalsifikasyon da bu tümörde tanımlanmış bulgulardandır^{9,11}. Çoğunlukla nükleer derece Fuhrman 1 olarak bildirilse de Nasir ve ark. Fuhrman derece 2 olan olgular da yayınlamıştır¹⁶. Olgumuzda nükleer özellikler Fuhrman derece I özelliğindedir. Tümörde mitoz ve nekroz izlenmez. İmmünohistokimyasal olarak epitelyal hücreler sitokeratin, EMA ve renal hücre belirleyicileri ile pozitif boyanırlar. WHO 2004 sınıflamasına göre berrak hücreli renal hücreli karsinomun alt tipi olarak alınan tümör tanısı için gerekli kriterler; multiloküler

kistik görünüm, nodul, nekroz olmaması, kistleri döşeyen küboidal ya da yassılaştırmış epitel, berrak sitoplazmalı ve düşük Fuhrman dereceli hücrelerdir. Olgumuz da bu genel özelliklere sahipti.

MKRHK'da derece ve evre düşük olup rekürrens ve metastaz bildirilmemiştir^{6,12}. Çeşitli incelemelerde 5 ve 10 yıllık hastalısız yaşam oranı %100 olarak belirtilmektedir⁶. Suzigan ve ark. prognozunun çok iyi olması nedeniyle bu tümörü "Düşük malign potansiyelli multiloküler kistik renal hücreli neoplazm" olarak adlandırmanın daha uygun olabileceğini belirtmektedir⁶.

Güncel literatüre göre MKRHK'un prognozu çoğu vakada çok iyidir ve klinik olarak benign gidiş göstermesi nedeniyle tedavide parsiyel nefrektomi yeterli olmaktadır. Lateral böbrek sınırında olan tümörlerde wedge rezeksiyon dahi uygulanabilir⁵. Bu nedenle operasyon öncesi tanı hasta açısından oldukça önem kazanmaktadır. Bizim olgumuzda kitle çapının ortalamaya göre büyük olması nedeniyle parsiyel nefrektomi yerine radikal nefrektomi uygulanmıştır.

Ayrırcı tanıda renal kistik hastalık, kistik nefroma, mikst epitelyal stromal tümör, kistik renal hücreli karsinom, tubulokistik karsinom akla gelmelidir. Bu antitelerin preoperatif radyolojik yöntemlerle ayırımı zordur. Histopatolojik olarak kistik nefromada yoğun eozinofilik sitoplazmalı, büyük apikal nükleuslu "hobnail hücreler" ile döşeli loküllerin varlığı karakteristikdir. Septalar dens fibrotik ya da daha sellüler ve ovaryan stromaya benzer. Tubulokistik karsinom süngerimsi görünümde, mikroskobik olarak küçük kist ve tübül yapıları içeren, hobnail görünümde kolumnar eozinofilik epitelial hücrelerle döşeli tümördür¹³. Berrak hücreler izlenmez. Kistik renal hücreli karsinomda kistik alanlar çoğunlukla nekroz sonucuda meydana gelir. Bu tür olgularda nükleer derece çoğunlukla daha yüksektir, solid adalar sıktır¹⁴. Mikst epitelyal stromal tümör ise çoğunlukla kadınlarda görülmekte olup solid ve kistik komponentlerden oluşur. Sellüler, ovaryan stroma içeren, hobnail görünümde duktus tipi epitelle döşelidir.

Sonuç olarak MKRHK benign multiloküler kist ile kistik renal hücreli karsinom arasında bir spektrumda davranış göstermesi nedeniyle daha az agresif cerrahi tedavi ile tedavi edilebilir. Bu nedenle gerek preoperatif gerekse histopatolojik tanısı hasta açısından büyük öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Nassir A, Jollimore J, Gupta R, Bell D, Norman R. Multilocular cystic renal cell carcinoma: a series of 12 cases and review of the literature. *Urology* 2002;60:421-7.
2. Gong K, Zhang N, He Z, Zhou L, Lin G, Na Y. Multilocular cystic renal cell carcinoma: an experience of clinical management for 31 cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008;134:433-7.

3. Menon P, Rao KL, Kakkar N, Saxena AK, Singh M. Multilocular cystic renal cell carcinoma in a child. *J Pediatr Surg* 2004;39:14-6.
4. Hora M, Hes O, Michal M, Boudová L, Chudáček Z, Kreuzberg B, Klecka J. Extensively cystic renal neoplasms in adults (Bosniak classification II or III)--possible "common" histological diagnoses: multilocular cystic renal cell carcinoma, cystic nephroma, and mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *Int Urol Nephrol* 2005;37:743-50.
5. Radopoulos D, Dimitriadis G, Gologinas P, Tahmatzopoulos A, Kotakidou R. Solitary multilocular cystic renal cell carcinoma in adults: diagnostic problems, pathological features and treatment. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43:84-7.
6. Suzigan S, López-Beltrán A, Montironi R, Drut R, Romero A, Hayashi T, Gentili AL, Fonseca PS, deTorres I, Billis A, Japp LC, Bollito E, Algaba F, Requena-Tapias MJ. Multilocular cystic renal cell carcinoma: a report of 45 cases of a kidney tumor of low malignant potential. *Am J Clin Pathol* 2006;125:217-22.
7. Song C, Eun Min G, Song K, Kim JK, Hong B, Kim CS, Ahn H. Differential diagnosis of complex cystic renal mass using multiphase computerized tomography. *J Urol* 2009;181:2446-50.
8. Sabhiki A, Abrari A, Sachdev R, Chawla A, Vaidya A. Multilocular cystic renal cell carcinoma: a diagnostic rarity. *Indian J Pathol Microbiol* 2008;51:457-8.
9. Kim JC, Kim KH, Lee JW. CT and US findings of multilocular cystic renal cell carcinoma. *Korean J Radiol* 2000;1:104-9.
10. Chen CH, Chuang CK, Wu CT, Ng KF, Liao SK. Multilocular renal cysts with renal cell carcinoma: report of four cases. *Chang Gung Med J* 2003;26:772-6.
11. Bloom TL, Gray Sears CL, Williams TR, Linfesty RL, Amling CL. Multilocular cystic renal cell carcinoma with osseous metaplasia in a 25-year-old woman. *Urology* 2003;61:462.
12. Eble JN. Multilocular cystic renal cell carcinoma. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. *Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs*. IARC Pres, Lyon, 2004.
13. Azoulay S, Vieillefond A, Paraf F, Pasquier D, Cussenot O, Callard P, Sibony M. Tubulocystic carcinoma of the kidney: a new entity among renal tumors. *Virchows Arch* 2007;451:905-9.
14. Han KR, Janzen NK, McWhorter VC, Kim HL, Pantuck AJ, Zisman A, Figlin RA, Dorey FJ, Said JW, Belldegrun AS. Cystic renal cell carcinoma: biology and clinical behavior. *Urol Oncol* 2004;22:410-4.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Nesibe KAHRAMAN ÇETİN
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji
Anabilim Dalı, AYDIN, TÜRKİYE

E-Posta : n.k.cetin@hotmail.com

Geliş Tarihi : 23.09.2009

Kabul Tarihi : 22.01.2010