

NORMAL, NEFROGENEZİS EVRESİNDE, KİSTİK VE NEOPLASTİK BÖBREKLERDE LEKTİN (CONCANAVALİN A VE PEANUT AGLÜTİNİN) DAĞILIMININ KİYASLAMALI DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Melek ERGİN, Dr. Nurdan TUNALI, Dr. Gülfiliz GÖNLÜŞEN

ÖZET: Bu çalışmada dokuz adet kistik renal displazi (KRD), beş adet otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı (RPBH), bir adet otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (DPBH), 17 adet Wilms tümörü (WT), üç adet böbreğin rabdoid tümörü (RT), birer adet konjenital mezoblastik nefroma (KMN), renal hücreli karsinom (RHK) ve şeffaf hücreli sarkom (ŞHS) yanı sıra, gestasyon haftası 14 ve üzeri olan 15 adet fetal böbrek dokusu ve yedi adet tümöre komşu normal çocuk böbrek dokusunu içeren 60 olguda Concanavalin A (Con A) ve Peanut aglütinin (PNA) lektinlerinin dağılım patern ve şiddeti değerlendirildi.

Fetal ve çocuk böbrek dokusunda PNA'nın distal ve toplayıcı tübül, proksimal tübülde ayırmada yararlı, Con A'nın ise bu yapıları ayırmada yararlı olmadığı kanısına varıldı. PNA boyanışı, RPBH ve KRD'nin distal veya toplayıcı tübül kökenli olduğu, Con A ve PNA boyanışı DPBH'nin nefronun herhangi bir segmentinden köken aldığı görüşünü destekledi. Fetal böbrek dokusu nefrojenesis alanları ile WT'nin displastik tübüllerinin benzer lektin dağılımı ifade ettiği saptandı. WT'de iyi prognoz işareti olan tübüler diferansiyasyonu saptamada Con A ve PNA'nın faydalı olduğu kanısına varıldı. WT ile diğer çocukluk çağı tümörlerinin ayırımında Con A ve PNA'nın birlikte kullanıldığında faydalı olduğu, ancak RT, KMN, RHK ve ŞHS ayırımında yönlendirici olmadığı sonucuna varıldı. Bulgular Con A ve PNA'nın böbrek benign, malign lezyonlarının birbirinden ayırımında ve WT'deki tübüler diferansiyasyon dışında böbrek neoplazmalarının prognozunu belirlemede yardımcı olamayacağını, ayrıca Con A ve PNA'nın bir histosit belirleyicisi olarak kullanılabileceğini gösterdi.

ANAHTAR KELİMELEER: Concanavalin A, Peanut aglütinin, Neoplastik renal lezyonlar, Nonneoplastik renal lezyonlar.

SUMMARY: THE COMPARATIVE EVALUATION OF DISTRIBUTION OF LECTIN (CONCANAVALIN A AND PEANUT AGLUTININ) IN THE NORMAL, NEPHROGENESIS STAGE, CYSTIC DISEASES AND NEOPLASIA OF KIDNEYS: In this study a total of 60 kidneys including 9 cystic renal dysplasia (CRD), 5 cases of autosomal recessive polycystic renal disease (RPRD), 1 case of autosomal dominant polycystic renal disease (RPRD), 17 Wilms' tumors (WT), 3 rhabdoid tumors of the kidney (RT), 1 congenital mesoblastic nephroma (CMN), 1 renal cell carcinoma (RCC), 1 clear cell sarcoma (CCS) and 15 fetal kidneys with gestation ages greater than 14 weeks and 7 cases of child renal tissue adjacent to tumor were analyzed using routine HE and Avidin-Biotin complex. Concanavalin A (Con A), Peanut agglutinin (PNA) staining pattern and consistency were evaluated.

In fetal and child kidney; whereas PNA was valuable in differentiating distal and collecting ducts from the proximal tubules, Con A was not. The data of PNA staining was consistent with the opinion that RPRD and CRD were originated from distal or collecting tubules; the data of both Con A and PNA staining supported that DPRD was originated from any portion of the nephron. Also observed that neprogenic zones in both fetal kidney tissue and dysplastic tubules of the WT showed similar lectin staining. Con A and PNA were reliable in evaluating tubular differentiation, which is a good prognostic finding in WT. Although using; Con A and PNA together was valuable in differentiating WT and other childhood tumors they were not meaningful in the differentiation of RT, CMN, RCC and CCS. Our findings included that Con A and PNA were not helpful in the differentiation of benign and malignant lesions and the prognosis of the kidney neoplasms except for tubular differentiation in WT. Both can be used as a histiocytic marker.

KEY WORDS: Concanavalin A, Peanut agglutinin, neoplastic renal lesions, nonneoplastic renal lesions.

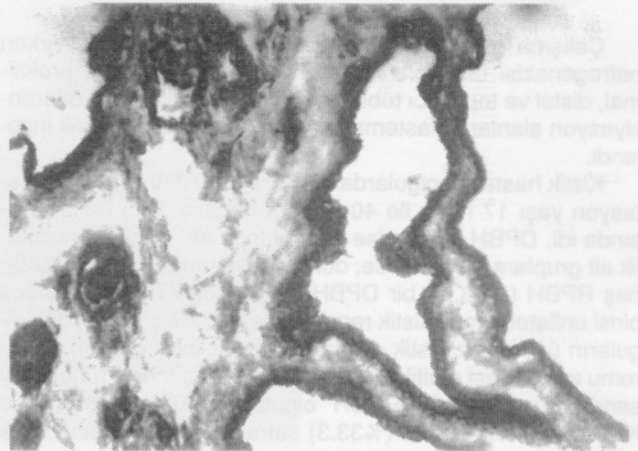
GİRİŞ

Lektinler, glikoproteinlerin karbonhidrat komponentlerindeki şekere özgül bağlanma özellikleri nedeniyle hem normal hem de neoplastik hücrelerin glikoprotein içeriklerini araştırmak için kullanılan protein ve glikoprotein yapısında bir grup maddedir (1,2,3,4).

Concanavalin A, tümör tipi ne olursa olsun, tüm tümör hücrelerine en kuvvetli bağlanan lektinlerden biridir. Peanut aglütinin tümör diferansiyasyonunu belirlemede en sık kullanılan lektin türüdür (4).

Lektinlerin, normal insan böbreğinin anatomik komponentlerini ayırmada yardımcı olduğu gösterilmiştir (5,6). Literatürde lektinlerle fetal ve çocuk böbreği ile Wilms tümörünü karşılaştırmak, renal neoplazilerin ayırıcı tanısı ve histogenezisini aydınlatmak ve renal kistlerin orijini saptamak amacıyla yapılmış çalışmalar vardır (5,11). Ancak bunların hepsi birarada irdelenmemiştir.

Fetal böbrek dokusu, çocuk böbreği, böbreğin kistik ve neoplastik hastalıkların lektin dağılımı ve paternlerini kıyaslamak; ayrıca lektinlerin diferansiyasyon belirleyicisi olarak kullanılıp, kullanılamayacağını araştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık.



Resim 1. RPBH'da kist epitelinde Con A ile (+++) boyanma (Con A x250).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1985-1996 yılları arasında tanı almış 17 Wilms tümörü (WT), üç adet böbrek rabdoid tümörü (RT), birer adet konjenital mezoblastik nefroma (KMN), renal hücreli karsinom

TABLO I. SİTOPLAZMİK VE LÜMİNAL CON A POZİTİFLİĞİNİN FETAL, ÇOCUK BÖBREKLERİ VE KİSTİK HASTALIKLI BÖBREKLERİN ANATOMİK SEGMENTLERİNE DAĞILIMI

	Fetal böbrek dokusu		Çocuk böbrek dokusu		Kistik hastalıklı böbrek	
	Sitop	Lum	Sitop	Lum	Sitop	Lum
PT	15/15	0/15	7/7	0/7	-	-
DT	10/15	7/15	4/7	5/7	-	-
TT	11/15	5/15	4/7	5/7	-	-
GI	0/15	0/5	0/7	0/7	-	-
NZ+T+G	-	15/15	-	-	-	-
BI	0/15	-	-	-	-	-
Kist ept	-	-	-	-	15/15	0/15

PT: Proksimal tübül, DT: Distal tübül, TT: Toplayıcı tübül GI: Glomerül, NZ+T+G: Nefrojenik zonda imatür tübüloglomerüoid yapılar, BI: Blastem, Sitop: Sitoplazmik, Lum: Luminal.

(RHK) ve şeffaf hücreli sarkomu (ŞHS) yanısıra, beş adet otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı (RPBH), dokuz adet kistik renal displazi (KRD) ve bir adet otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (DPBH) olmak üzere toplam 15 kistik böbrek hastalığı, yedi adet tümöre komşu normal çocuk böbreği ve üriner malformasyonu olmayan gestasyon yaşı 14 hafta ve üzeri olan 15 fetal böbrek dokusu çalışma grubuna alındı. WT'li olgulara ait en az üç en fazla 10 olmak üzere değişik kesitlerde tümör dokusunda tübüler diferansiyasyonun tümör dokusuna oranı semikantitatif olarak belirlendi. Bunun için; %1-30 arası +, %31-50 arası ++, %51 ve üzeri +++ olarak değerlendirildi.

Dokular %10'luk formalin solüsyonunda tespit edildikten sonra rutin takip işlemlerinden geçirildi. Hazırlanan parafin bloklardan yapılan 5µ kalınlığındaki kesitlere Hematoksiyen+Eozin (HE), Avidin-Biotin Kompleks peroksidaz yöntemi ile biotin ile işaretli Concanavalin A ve biotinle işaretli Peanut aglutinin uygulandı.

BULGULAR

Çalışma grubuna dahil edilen olgular değerlendirilken nefrogenezisi tamamlanmamış alanlar, glomerüller, proksimal, distal ve toplayıcı tübüller, neoplazilerde tübüler diferansiyasyon alanları, blastemal elemanlar dikkate alınarak incelendi.

Kistik hastalıklı olgulardan RPBH ve KRD'li olguların gestasyon yaşı 17 hafta ile 40 hafta (ortalama 30,5 hafta) arasında idi. DPBH olgusu ise 1,5 yaşında idi. Bunların histolojik alt gruplara dağılımı ise; dokuz kistik renal displazi (%60), beş RPBH (%33,4), bir DPBH (%6,6) idi. KRD'den sadece birisi unilateral multikistik renal displazi idi. Bilateral KRD'li olguların üçü diffüz kistik displazi olup, ikisinde Meckel Sendromu vardı. Beşi multikistik displazi olup, üçünde Prune-Belly sendromu saptandı. RPBH olgularının üçüne (%60) ve KRD'li olguların üçüne (%33,3) safra kanal disgenezisi eşlik ediyordu.

Tüm renal neoplazilerin 17'si WT (%74), üçü RT (%13,1), diğerleri KMN (%4,3), RHK (%4,3), ŞHS (%4,3) idi.

Con A:

Fetal böbrek dokuları: Proksimal tübülde sitoplazmik, distal ve toplayıcı tübüller genellikle sitoplazmik ve/veya luminal boyanma (ortadan şiddetli dereceye değişen) gösterdi. Nefrogenezisi tamamlanmamış alanda immatür tübüloglomerüoid yapılar luminal boyanma saptandı. Blastemde boyanma izlenmedi (Tablo 1).

Çocuk böbrek dokuları: Proksimal tübülde sitoplazmik boyanma, distal ve toplayıcı tübüllerde sitoplazmik ve/veya luminal boyanma izlendi (Tablo 1).

KRD: Kist epitellerinde ortadan şiddetliye değişen derecelerde sitoplazmik boyanma saptandı (Tablo 1).

RPBH: Kist epitellerinde ortadan şiddetliye değişen derecelerde sitoplazmik boyanma izlendi (Resim 1, Tablo 1).

DPBH: Kist epitelinde orta derecede sitoplazmik boyanma izlendi.

Con A ile glomerüllerde boyanma izlenmedi (Tablo 1).

WT: Displastik tübüler yapılar iki olguda fokal boyanma dışında

diffüz şiddetli luminal boyanma görüldü (Resim 2). Abortif glomerüoid yapılar iki olguda fokal, diğerlerinde diffüz luminal boyanma izlendi. Blastemal hücreler üç olguda fokal zayıf ile orta şiddette boyanma dışında negatif idi (Tablo III).

RT: Tümörde şiddetli pozitif boyanma görüldü (Tablo III).

KMN: Tümörde zayıf, displastik tübüllerde şiddetli luminal boyanma izlendi (Tablo III).

RHK: Tümörde orta derecede sitoplazmik boyanma izlendi (Tablo III).

ŞHS: Tümör hücrelerinde ve aradaki displastik tübüler yapılar orta derecede sitoplazmik boyanma saptandı (Tablo III).

PNA

Fetal böbrek dokuları: Proksimal tübüllerde boyanma izlenmedi. Distal ve toplayıcı tübüllerde şiddetli luminal boyanma saptandı. Nefrogenezisi tamamlanmamış alanlarda immatür tübüloglomerüoid yapılar şiddetli luminal boyanma izlenirken, blastemde boyanma izlenmedi (Resim 3, Tablo II).

Çocuk Böbrek Dokusu: Proksimal tübüllerde boyanma izlenmedi, distal ve toplayıcı tübüllerde ortadan şiddetliye değişen derecelerde luminal boyanma saptandı (Tablo III).

KRD: Kist epitellerinde ortadan şiddetliye kadar değişen luminal ve/veya sitoplazmik boyanma görüldü (Resim 4, Tablo III).

RPBH: Kist epitellerinde orta/şiddetli sitoplazmik ve/veya luminal boyanma izlendi (Tablo II).

DPBH: Bazı kist epitellerinde orta/şiddetli luminal ve/veya sitoplazmik pozitif boyanma, kistlerin bazılarında ise negatif boyanma görüldü (Tablo II).

PNA ile glomerüllerde boyanma izlenmedi.

WT: Displastik tübüler yapılar iki olguda fokal, diğerlerinde şiddetli luminal boyanma izlendi. Abortif glomerüler yapılar fokal veya diffüz şiddetli boyanma izlendi. Blastemal hücreler dört olgu dışında boyanma negatif idi (Resim 4, Tablo III).

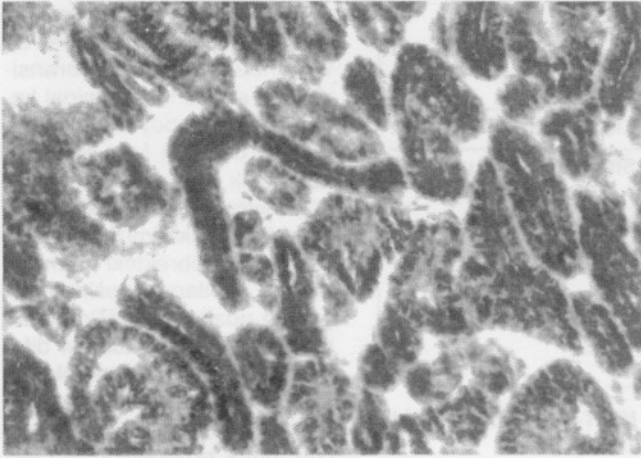
RT: Tümörde boyanma izlenmedi (Tablo III).

KMN: Tümörde boyanma izlenmedi, displastik tübüllerde şiddetli luminal boyanma izlendi (Tablo III).

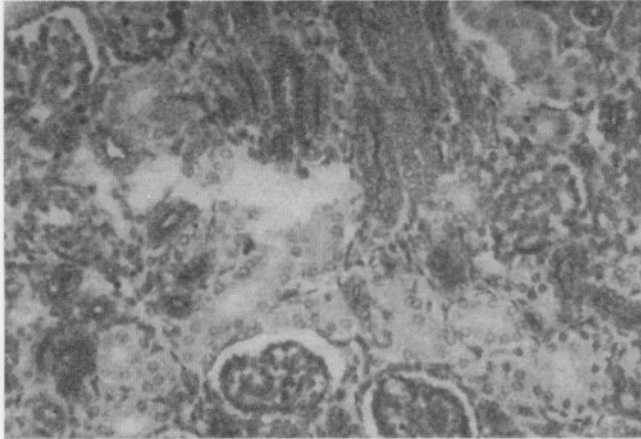
RHK: PNA ile boyanma izlenmedi (Tablo III).

ŞHS: Tümör hücrelerinde boyanma izlenmezken, aradaki displastik tübüler yapılar şiddetli luminal boyanma görüldü (Tablo III).

Renal tümörlerde arada izlenen histiositik hücreler hem Con A hem de PNA ile pozitif reaksiyon verdi.



Resim 2. WT'de Con A ile displastik tübüllerin bazılarında (+++) luminal boyanma, bazılarında ise negatif boyanma (Con A x400).



Resim 3. Fetal böbrek dokusunda distal tübüllerde PNA ile (+++) luminal boyanma, glomerül ve proksimal tübüllerde negatif boyanma görülmektedir (PNA x250).

TARTIŞMA

Hücrelerdeki karbonhidrat bileşenlerine bağlanan lektinler spesifik şeker bağlama özellikleri nedeniyle, em normal hem de neoplastik hücreleri incelemek amacıyla kullanılmışlardır (1,2,4,6,15-17).

Normal nefron ve toplayıcı duktusun her bir segmenti birbirlerinden farklı spesifik morfoloji ve yerleşim gösterir (18). Lektinler bu farklı anatomik bileşenleri ayırt etmede yardımcı olarak kullanılmaktadırlar (5,9). PNA böbrekte distal ve toplayıcı tübüller, Con A ise proksimal, distal ve toplayıcı tübüller göstermede yardımcı olduğu kabul edilmektedir (5,6,9). Çeşitli çalışmalarda böbrekte belirli bir yapının aynı lektinle boyanıp-boyanmadığı konusunda tartışmalar olduğu gibi, lektin boyanma şiddeti konusunda da farklılıklar olabileceği vurgulanmıştır (5). Halthofer (19) distal tübülün PNA ile boyandığını saptamışken, Readler ve ark (20), boyanmadığını saptamışlardır. fetal, çocuk, erişkin böbrekleri ve WT ile yapılan bir çalışmada tübül epitelin Con A hariç diğer lektinlerle luminal boyanma gösterdiği saptanmıştır. Con A'nın ise sitoplazmik veya membranöz boyanma gösterdiği izlenmiştir. Yukarıda bahsedilen durumlarda aynı örnekte veya farklı örnekte boyanma şiddetinde ve paterninde büyük farklılıklar

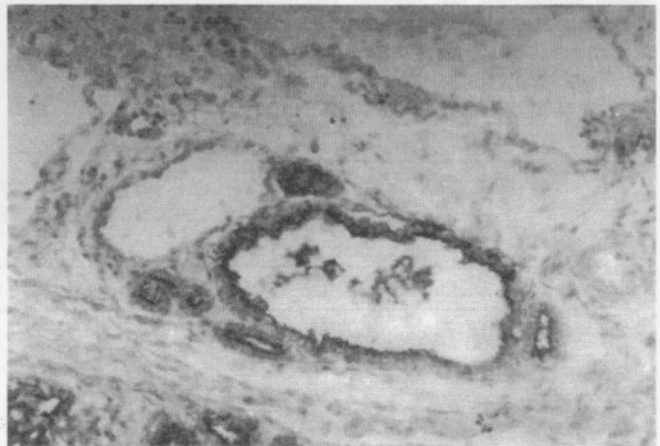
saptanmıştır (5). Bu çalışmada araştırmacılar 11 farklı lektin kullanarak tübül epitel hücrelerinin kompleks bir karbonhidrat yapısı içerdiklerini belirtmişlerdir. Her hücrenin lektin ifadesinin değişken miktarda olabileceğini söylemişlerdir. Ayrıca bu çalışmacılar daha genç yaş grubundan alınan normal erişkin böbreğin tüm tübüllerini boyunca Lens culinaris aglutinin (LCA) ve Pisum sativum aglutinin (PSA) reseptörlerinin yoğun dağılımını gözlemesken, Hennigar ve ark. (21) daha yaşlı hastalardan alınan böbreklerde yaptıkları incelemede bu lektinlerin daha geniş bir dağılım gösterdiklerini tespit etmişlerdir. Bu da, farklı yaş gruplarının böbreklerindeki lektin reseptör dağılım ve ifadesinin farklı olabileceği ile açıklanmıştır.

Çalışmamızda gözlediğimiz lektin boyanma şiddet farklılıkları karbonhidrat miktarındaki farklılığı işaret eder niteliktedir. Karbonhidrat miktarındaki farklılığının da eş zamanlı olmayan fonksiyonun ifadesi olabileceği düşüncesindeyiz. Hem fetal hem de çocuk böbreğinde PNA'nın distal ve toplayıcı tübül proksimal tübülünden ayırt edici olduğu, Con A'nın ise tüm tübüllerde boyanması nedeniyle bu farklı segmentleri birbirinden ayırmada faydalı olmadığı kanısına vardık. Biz her iki lektinle de glomerüllerde boyanma izlemedik. Ancak glomerüllerde Con A ile zayıf boyanma olduğunu ileri sürenler de vardır (6).

Çalışmamızda fetal böbrek dokusunda nefrojenезisi tamamlanmamış alanlarda immatür tübül yapılarında her iki lektinle de luminal boyanma gözlerken, blastemde boyanma izlemedik (Tablo I,II). Benzer bir çalışmada blastemde Con A ile boyanma izlenmiş, ancak PNA ile boyanma izlenmemiştir (5). İmmatür tübül benzeri yapılar ise dikkate alınmamıştır. Biz Con A ve PNA'nın immatür tübül yapıları blastemden ayırmada yardımcı olduğu kanısındayız.

Resesif polikistik böbrek hastalığında kistlerin nefronun toplayıcı tübüllerinden köken aldığı düşünülmektedir (7,13). RPBH olgularında kist epitelinde Con A ve PNA ile boyanma saptanması, bu kistlerin toplayıcı tübüllerden köken aldığı görüşünü desteklemektedir (Tablo I,II).

Dominant polikistik böbrek hastalığı olgumuzda Con A'nın tüm kist epitelinde saptanması PNA'nın ise bazı kist epitelinde bulunmaması (Tablo I,II), bu kistlerin nefronun herhangi bir bölümünden; glomerül, proksimal, distal ve toplayıcı tübüllerden köken aldığı görüşünü (7,13) destekler niteliktedir. Epitelde PNA'nın izlenmediği kistlerin; proksimal tübül kistleri veya glomerülü kollabe olmuş glomerüler kistler olabileceğini düşünmekteyiz.



Resim 4. KPD'de kist epitelinde ve genişlemiş tübüllerde PNA ile luminal ve sitoplazmik boyanma görülmektedir (PNA x400).

TABLO II. SİTOPLAZMİK VE LUMİNAL PNA POZİTİFLİĞİNİN FETAL, ÇOCUK BÖBREKLERİ VE KİSTİK HASTALIKLI BÖBREKLERİN ANATOMİK SEGMENTLERİNE DAĞILIMI

	Fetal böbrek dokusu		Çocuk böbrek dokusu		Kistik hastalıklı böbrek	
	Sitop	Lum	Sitop	Lum	Sitop	Lum
PT	0/15	0/15	0/7	0/7	-	-
DT	0/15	15/15	0/7	7/7	-	-
TT	0/15	15/15	0/7	7/7	-	-
GI	0/15	0/15	0/7	0/7	-	-
NZ+T+G	-	15/15	-	-	-	-
BI	0/15	-	-	-	-	-
Kist ept	-	-	-	-	14/15	8/15

PT: Proksimal tübül, DT: Distal tübül, TT: Toplayıcı tübül, GI: Glomerül, NZ+T+G: Nefrojenik zonda immatür tübüloglomerüoid yapılar, BI: Blastem, Sitop: Sitoplazmik, Lum: Luminal

Araştırdığımız kaynaklarda kistik renal displazide lektinlerle yapılan çalışmaya rastlamadık. Kistik renal displazide kistlerin toplayıcı duktus orijinli oldukları ileri sürülmektedir (22). Çalışmamızda kistlerin Con A ile pozitif bulunması tübüler yapılardan kaynaklandığını, PNA ile boyanması (Tablo I,II) ise distal veya toplayıcı tübül kökenli olduklarını düşündürmektedir.

Değişik histokimyasal ve immünohistokimyasal belirleyiciler WT'nin hücre tiplerindeki farklılaşmayı tanımlamak için kullanılmıştır. Bu çalışmalar, WT'nin blastemal elemanlarının, epitelyal ve mezenkimal yönleri farklılaşma yeteneğine sahip hücre popülasyonundan oluştuğunu göstermiştir (5).

Yeger ve ark. (5) fetal böbreğin ve WT'nin blasteminde PNA ile negatif, Con A ile fokal zayıf ile orta derecede pozitif reaksiyon saptamışlardır. WT'de blastemdeki pozitif boyanan bu hücrelerin displastik tübüllere diferansiye olma yeteneğine sahip hücreler olabileceklerini düşünmüşlerdir. Takagi ve ark. (9) fetal böbreğin blastemi ile WT blasteminin benzer lektin reseptörleri eksprese ettiklerini ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda fetal böbreğin blasteminde Con A ve PNA ile boyanma gözlemedik. Ancak WT'de Con A ile üç olguda, PNA ile dört olguda orta ile zayıf şiddette fokal boyanma izledik (Tablo III). Bu bulgularımız nedeniyle Yeger ve ark.'nın (5) düşüncesine benzer şekilde büyüme ve diferansiyasyonun regülatuar mekanizmalarla düzenlendiği fetal böbreklerde tübüler farklılaşmanın da düzenli olduğu, heterojen neoplastik gelişimde ise tübüler konfigürasyonunu oluşturamamış, ancak epitelyal farklılaşmada ilerlemiş ara hücre kümelerinin var olabileceği fikriyle açıklanabilir.

Yeger ve ark. (5) WT'deki bazı displastik tübüllerde PNA ile orta şiddette, Con A ile zayıf, Kumar ve ark.(6) ise orta de-

recede boyanma saptamışlardır. Biz her iki lektinle de WT'ündeki tübüler diferansiyasyon alanlarında luminal kenarda şiddetli boyanma saptadık. Bu paternin fetal böbreğin nefrojenik zondaki immatür tübüler yapıları ile aynı karakterde olduğu dikkatimizi çekti. Ancak fetal böbrekteki immatür tübüler yapıların hepsinde boyanma gözlerken, WT'de blastem içermeyen ve tübüler diferansiyasyonun yüksek olduğu olgularda bazı tübüllerde boyanma saptanmadı. Bu sonuçun tümör progresyonuyla ilişkili olarak hücrelerde lektin reseptör kaybına ikincil veya ma-

lign tümörlerdeki karbonhidrat içeriği heterojenitesine bağlı olabileceğini düşündük. Ayrıca HE preparatlarında kolayca gözden kaçabilecek tübüler diferansiyasyon alanlarının lektinlerle daha belirgin hale geldiğini gözledik. Bu nedenle lektinlerin tübüler diferansiyasyonu saptamada yardımcı bir yöntem olabileceği kanısına vardık.

Böbrek tümörlerinde lektinler tümörlerinin histogenezisini aydınlatmak amacıyla ve ayırıcı tanı amacıyla kullanılmışlardır (6,9). Özellikle blastemal elemanlar baskın WT'nin RT'den ayırımı güçlük yaratabilir (6). Değişik çalışmalarda RT'nin Con A ve PNA ile boyanması konusunda çelişkiler vardır. Kumar ve ark. (6) RT'de her iki lektini negatif bulurken, Takagi ve ark. (9) PNA ile pozitif boyandığını saptamışlardır. RT olgularımızın hepsinde Con A ile diffüz şiddetli pozitif, PNA ile negatif reaksiyon saptanması, WT'de ise Con A ve PNA ile tübüler diferansiyasyonun belirlenebilmesi ve blastemin seyrek olguda ve ancak fokal boyanması nedeniyle Con A ile PNA'nın birlikte uygulanması durumunda bu iki tümörü ayırmada yardımcı olabileceği sonucuna vardık.

Kumar ve ark. (6) her iki lektinin de ŞHS'de negatif olduğu sonucunu elde ederken, Takagi ve ark. (9) ise PNA ile ŞHS'de sitoplazmik, displastik tübüler yapılarda luminal kenar boyanması saptamışlardır. Biz ŞHS'li olgumuzda Con A ile tümör hücrelerinde orta şiddette diffüz sitoplazmik boyanma, PNA ile negatif reaksiyon saptarken, aradaki displastik tübüler yapılarda Con A ve PNA ile boyanma izledik (Tablo III). Bu sonucumuz önceki çalışmalara paralellik göstermekle birlikte WT'li olgularımızdaki bulgumuza benzer şekilde tübüler yapıları göstermede yardımcıdır. Diğer yöntemlerin yanında bu da WT'nin ŞHS'den ayırımında yardımcı olabileceğini göstermektedir.

TABLO III: CON A VE PNA POZİTİFLİĞİNİN RENAL TÜMÖR KOMPONENTLERİNE DAĞILIMI

	Con A					PNA				
	AGL	Tb	BI	Str	Tüm Str	AGL	Tb	BI	Str	Tüm Str
WT	10/17	17/17	3/17	0/17	-	10/17	17/17	4/17	0/17	-
RT	-	-	-	-	3/3	-	-	-	-	0/3
KMN	-	1/1	-	-	1/1	-	1/1	-	-	0/1
RHK	-	-	-	-	1/1	-	-	-	-	0/1
ŞHS	-	1/1	-	-	1/1	-	1/1	-	-	0/1

AgI: Abortif glomerüoid yapı, Tb: Tübüler diferansiyasyon elemanları, BI: Blastem, Str: Stromal elemanlar, Tüm Str: Diğer tümörlerin stroması

KMN olgumuzda Kumar ve ark. (6) çalışmasıyla uyumlu olarak neoplazmin iğsi hücrelerinde Con A ile zayıf, PNA ile negatif boyanma gözledik. Bahsedilen çalışmada displastik tübüler yapılar hakkında yorum yapılmamıştır. Olgumuzda displastik tübüller fetal ve WT'li olgularımızın tübüler boyanışı gibi Con A ve PNA ile şiddetli pozitif reaksiyon vermiştir.

Adultlerin sık görülen bir tümörü olmasına karşın çocuklarda seyrek görülen RHK'da lektinlerle yapılan bir çalışmada Con A ile tümörde orta derecede pozitif boyanma izlenirken, PNA ile boyanma izlenmemiştir (6). Çalışmamızda Con A ile orta şiddette pozitif reaksiyon, PNA ile negatif reaksiyon saptanması literatürle uyumlu olarak bulunmuştur (Tablo III).

Sonuç olarak Con A ve PNA'nın birlikte uygulanması halinde WT blastemal elemanlarında öncül epitelyal farklılaşma kabul ettiğimiz fokal boyanış gösteren üç olgu dışında negatif, diğer böbrek tümörlerinde daima diffüz pozitif olması PNA'nın ise daima negatif bulunması nedeniyle WT'nin diğer böbrek tümörlerinden ayırıcı tanısında yardımcı olabileceği, ancak hem Con A hem de PNA'nın diğer tümörleri birbirinden ayırmada yardımcı olamayacağı kanısına vardık. serimizde WT'ye kıyasla daha seyrek rastlanan RT, KMN, RHK ve ŞHS olgularımız az sayıda olduğundan sonuçlarımızın bu tümörlerden de yeterli sayıda olgu içeren geniş serilerde yapılacak çalışmalarda desteklenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Meme karsinom hücrelerinde Con A'nın reaktivitesinin yüksek olmasının hastalığın klinik evresi, lenf nodu metastazı ve östrojen reseptör içeriğinden bağımsız olarak erken rekürrens ile ilişkili prognostik bir belirleyici olduğu ileri sürülmektedir (1). Lawler ve ark. (23) yüksek oranda tübüler diferansiyasyon gösteren WT'li olguların daha iyi prognoza sahip olduklarını ileri sürmüşlerdir. Böbrekte malign lezyonlardan özellikle WT'ler arasında patern ve şiddet açısından farklılık gözlenmediği için, tübüler diferansiyasyonun saptanması dışında prognoz belirlemede yararlı olmayacağı düşüncesindeyiz.

Ree ve ark.(3) diffüz büyük hücreli lenfomaların lektin bağlanma paternlerini araştırırken histiyositlerin şiddetli sitoplazmik boyanış özelliğine dikkat çekmişler ve histiositlerin saptanmasında lektin histokimyasının basit bir yardımcı yöntem olduğunu vurgulamışlardır. Tümörlü olgularımızda histiositlerin hem PNA hem de Con A ile güçlü sitoplazmik boyandığını gözlememiz nedeniyle Ree ve ark.nın düşüncesine biz de katılmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Furmanskı P, Kirkland WL, Gargala T et al: Prognostic value of concanavalin A reactivity of primary human breast cancer cells. *Cancer Res* 1981; 41:4087-4092.
2. Yonezawa S, Nakamura T, Tanaka S et al: Glycoconjugate with ulex europaeus agglutinin-I-binding sites in normal mucosa, adenoma, and carcinoma of the human large bowel. *JNCI* 1982;69:777-785.
3. Ree HJ: Lectin histochemistry of malignant tumors II. concanavalin A: a new histochemical marker for macrophage-histiocytosis in follicular lymphoma. *Cancer* 1983; 51: 1639-1646.
4. Erhan Y, Kandiloğlu AR, Özercan R: Erken meme kanseri ve lektinler. *Zeynep-Kamil Tıp Bülteni* 1989; 21:467-476.
5. Yeger H, Bauml R, Harason P et al: Lectin histochemistry of Wilms' tumor. *Am J Clin Pathol* 1987; 88:278-285.
6. Kumar S, Carr T, Masrden HB et al: Study of childhood renal tumors using peroxidase conjugated lectins. *J Clin Pathol* 1986; 39:736-741.
7. Faraggiana T, Bernstein J, Strauss L et al: Use of lectins in the study of histogenesis of renal cysts. *Lab Invest* 1985; 53:575-579.
8. Hennigar RA, Sens DA, Spicer SS et al: Lectin histochemistry of nephroblastoma (Wilms' tumor). *Histochem J* 1985; 17:1091-1110.
9. Takagi M, Takakuwa T, Ushigome S et al: Sarcomatous variants of Wilms' tumor. *Cancer* 1987; 59:693-971.
10. Wick MR, Manivel C, O'Leary TP et al: Nephroblastoma: A comparative immunocytochemical and lectin histochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110:630-635.
11. Hennigar RA, Sens DA, Othersen HB et al: Distribution of fucose substance in kidney and related neoplasms. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112:908-913.
12. Welling LW, Grantham JJ. Cystic Diseases of the Kidney in Tisher CC, Brenner BM (ed): *Renal pathology with clinical and functional correlations*, vol 2. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1994, ed 2 p1312-1354.
13. Simonton SC, Louis PD. The kidney and the lower urinary tract in Stocker JT, Dehner LP (eds): *Pediatric Pathology*, vol 2. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1991, ed 1 p825-871.
14. Hennigar RA, Sens DA, Spicer SS: Heterogeneous distribution of glycoconjugates in human kidney tubules. *Anat Rec* 1985; 211:376-90.
15. Walker RA: The binding of peroxidase-labelled lectins to human breast epithelium I-normal, hyperplastic and lactating breast. *J Pathol* 1984; 142:279-291.
16. Walker RA: The binding of peroxidase-labelled lectins to human breast epithelium II-The reactivity of breast carcinomas to wheat germ agglutinin. *J Pathol* 1984; 144:101-108.
17. Walker RA: The binding of peroxidase-labelled lectins to human breast epithelium IV-The reactivity of breast carcinomas to Peanut, Soy bean and Dolichos biflorus agglutinins. *J Pathol* 1985; 145:269-277.
18. Hennigar RA, Spicer SA, Sens DA et al: histochemical evidence for tubule segmentation in a case of Wilms' tumor. *Am J Clin Pathol* 1986; 85: 724-731.
19. Halthofer H. Lectin binding sites in kidney. *J Histochem Cytochem* 1983; 31: 531-7.
20. Readler A, Boehlea A, Otto U et al: Differences of glycoconjugates ewposed on hypernephroma and normal kidney cells. *J Urol* 1982; 128: 1109-13.
21. Hennigar RA, Sens DA, Spicer SA: Heterogeneous distribution of glycoconjugates in human kidney tubules. *Anat Rec* 1985; 211: 376-90.
22. Cohen AH, Nast CC. Nonneoplastic conditions in Damjanov I, Linder J (eds): *Andersons' Pathology*, vol 2, Boston: Mosby 1996, ed 10 p 2073-2137.
23. Lawler W, Marsden HB, Palmer MK: Wilms' tumor-histologic variation and prognosis. *Cancer* 1975; 36: 1122-1126.