

# PEDİATRİK BİR OLGU ÇERÇEVESİNDEN MALİGN BÖBREK TÜMÖRLERİNİN PANORAMASI

Dr. Gülден DİNİZ, Dr. Ragıp ORTAÇ, Dr. Safiye AKTAŞ

**ÖZET:** Çocukluk çağında gelişen renal hücreli karsinomlar oldukça az sayıda tanımlanmıştır. Günümüzde uygulanan modern immünohistokimyasal tekniklere karşın, ayırıcı tanısı çok karmaşık ve güç olabilmektedir. Bu çalışmada sarkomatoid renal hücreli karsinom saptanan 6 yaşında bir kız olgu sunulmuş ve bu olgudan yola çıkarak malign böbrek tümörlerinin ayırıcı tanı özellikleri irdelenmiştir.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Sarkomatoid renal hücreli karsinom, pediatrik renal tümörler

**SUMMARY:** PANORAMIC VIEW OF MALIGNANT RENAL TUMORS OF CHILDHOOD. Renal cell carcinomas occurring in childhood have rarely been described. The differential diagnosis is extensive and can be difficult, despite modern immunohistochemical techniques. In this paper, a 6 year-old girl with a sarcomatoid renal cell carcinoma is presented and a comprehensive diagnosis of malignant renal tumors is presented.

**KEY WORDS:** Sarcomatoid renal cell carcinoma, pediatric renal tumors

## GİRİŞ

Malign böbrek tümörlerinin tanısında çoğu kez güçlük yaşanmaz. Otopside mikro-metastazlara rastlanabilse de, böbrek malign tümörlerin klinik olarak saptanabilen metastazlar yapmayı yeğlediği bir organ değildir. Bu nedenle böbrek tümörlerinin hemen tümü primerdir. Metastatik olanlar ise genellikle diğer böbrek kaynaklıdır (1).

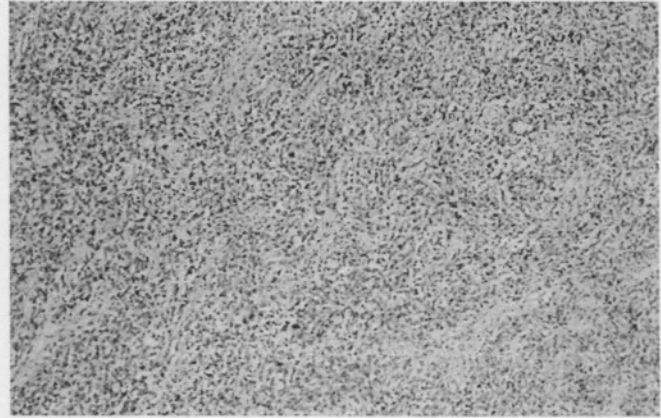
Primer böbrek tümörleri söz konusu olduğunda, yine benzer şekilde, olguların çoğunda tanısız anlamda şaşmaz bir tekdüzelik yaşanır: Çocukluk çağı tümörlerinin %85'i Wilms tümörü, erişkin çağ tümörlerinin ise %80-90'ı renal hücreli karsinomdur (2,3).

Pediatrik malign renal neoplazmlar arasında renal hücreli karsinomun (RHK) oranı %5'in altındadır. Sarkomatoid varyantının oranının renal hücreli karsinomlar içinde %1-6,5 olduğu düşünülürse, karşılaşılan olguya tanısız yaklaşımın denli karmaşık ve güç olduğu kolayca anlaşılabilecektir. Çalışmamızda bir pediatrik sarkomatoid RHK olgusu sunulmuş ve bu olgudan yola çıkarak çocukluk çağı böbrek tümörleri ayırıcı tanı bağlamında gözden geçirilmiştir (4,5).

## OLGU

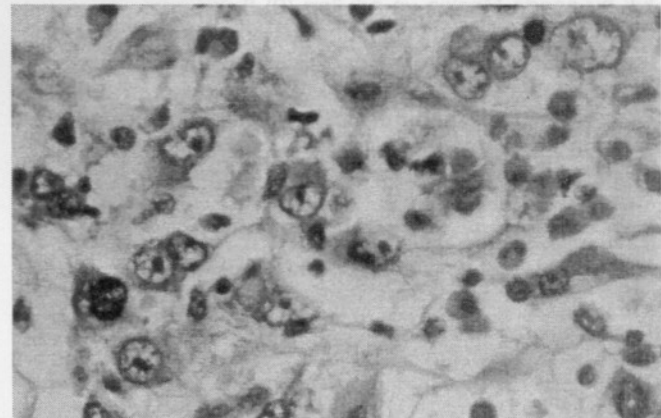
6 yaşında kız çocuğu kanlı işeme yakınmasıyla başvurdu. Yapılan ilk bakışında makroskopik hematurî ve hipertansiyon saptandı. Akut glomerülo nefrit öntanısıyla yapılan ultrasonografik incelemede sol böbrekte kitle varlığı belirlendi. Hospitalize edilip operasyona hazırlanan olguda tansiyon yaşa göre kabul edilen değerlerin üst sınırında seyretti. Wilms tümörü ön tanısıyla olguya sol nefrektomi yapıldı. 19x14x7 cm boyutlarındaki ameliyat materyalinin seri kesitlerinde 13x11x5 cm boyutlarında; böbreği kenara itmiş, büyük kısmı solid yapıda, gri-beyaz renkte, orta sertlikte tümör dokusu izlendi. Tümörün bir kısmı hemoraji ve nekroza bağlı olarak kistik görünüm almıştı. Tümör böbrek kapsülünü aşmamıştı.

Mikroskopik incelemesinde tümörün özel bir dizilim göstermeyen, belli belirsiz kısa demetler oluşturmuş, yer yer epitelioid görünüm sergileyen iğsi hücrelerden oluştuğu görüldü (Resim 1). Tümör böbrek parankimini iterek büyümüş ve psödokapsül oluşturmuştu. Fokal nekroz odakları seçiliyordu. Bazı alanlarda pleomorfik, kimi multinükleer, iri veziküler nükleuslu, eosinofilik belirgin nükleoluslu rabdoid morfolojide hücreler izlendi (Resim 2). Yine yer yer Yolk Sak tümöründe-

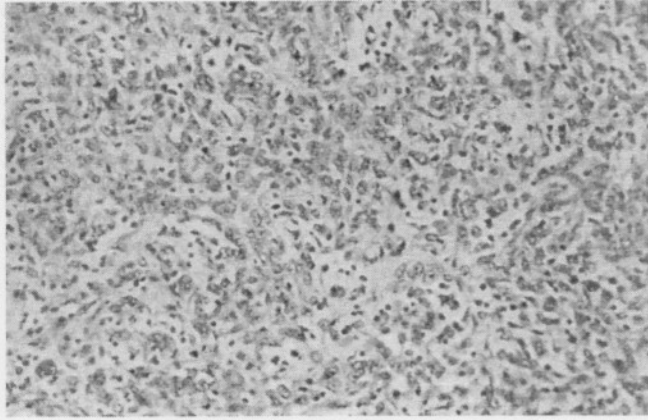


**Resim 1:** Tümörü oluşturan kısa demetler yapmış, gelişigüzel uzanan iğsi hücreler (HE x40)

ki retiküler gelişim paternini akla getiren mikrokistik alanlar vardı. Daha hiposellüler alanlarda çok sayıda kan damarları, histiositler ve lenfositler dikkati çekti. Ayrıca tümörün tamamında zeminde bir kısmı plazmasitoid görünümlü yangısal hücre infiltrasyonu eşlik ediyordu (Resim 3). Retiküler çatı mezenkimal tümörlerdeki benzer şekilde tek tek hücreleri sarıyordu. Tümörün immünohistokimyasal profilinde ise Vimentin diffüz ve güçlü, sitokeratin fokal ve zayıf (+); EMA, NSE, S-100 protein, düz kas aktini, desmin ve HMB-45 (-)



**Resim 2:** Veziküler nükleuslu, belirgin nükleuslu, rabdoid görünüm taşıyan hücreler (HE x100)



Resim 3: Tümörün değişmez komponenti olan genç hücreleri (HE x100)

bulundu. Olguya sarkomatoid tipte renal hücreli karsinom tanısı kondu (\*).

## TARTIŞMA

Çocukluk çağı primer neoplazmlarına baktığımızda %85 oranıyla büyük kısmını Wilms tümörünün oluşturduğunu görürüz. Mesoblastik nefroma (%5), Berrak Hücreli Sarkom (%4) ve Rabdoid Tümör (%2) daha ender görülseler de hatırı sayılır yüzde oluşturan tümörlerdir. RHK ise klasik kitaplardaki sınıflandırmalarda "diğer" olarak tanımlanan ve toplam oranları % 3-4 düzeyine ancak ulaşan lenfoma, PNET, anjiomyolipom, medüller karsinom benzeri nadir tümörlerdendir (1,2).

Klasik RHK alanlarının neredeyse hiç izlenmediği Sarkomatoid RHK ender görülür. Ayrıca X kromozomunun p11.2 bölgesinde translokasyonun eşlik ettiği çocukluk çağında ortaya çıkan RHK'larda klasik şeffaf hücreli varyant yanı sıra granüler ve papiller varyant gözlenmekte, sarkomatoid varyant hemen hiç görülmemektedir (3,4).

İstatistiksel olarak yaklaşırsa, çocukta iğsi hücreli bir renal tümörle karşılaşıldığında RHK ayırıcı tanıda en son düşünülecek tümörlerden biridir. Böyle bir olguda olası tanı Wilms tümörüdür. Bu mikst embriyonal neoplazm 2-5 yaşları arasında görülür ve olguların %90'ı 7 yaş altındadır. Genellikle trifazik olsa da bazen bifazik, hatta monofazik olup tanı güçlüğüne yol açabilir. Ancak alışlageldik sorun monofazik blastemal ya da monofazik epiteliyal görünüm sergileyip, küçük biopsilerde nöroblastom veya RHK ile benzeşenlerde yaşanır. Özellikle monofazik epiteliyal olan erişkin yaş grubunda gelişir, ayırıcı tanı güçleşir. Çoğu kez nefrektomi sonrası diğer komponentlerin de ufak odaklar halinde bulunmasıyla sorun çözümlenir (2,3).

Sunulan olgudaki gibi kapsamlı örneklemelerde salt sarkomatoid görünüm izlenen ve kas diferansiasyonu bulunmayan bir tümörü monofazik stromal komponentli Wilms tümörü olarak tanımlamak çok risklidir. Çünkü stromal komponenti baskın Wilms tümörü çok nadir olup, bunların da büyük kısmında matür veya immatür çizgili kas komponenti bulunur. Monofazik stromal görünüm sergileyenler ise kemoterapi sonrası daha proliferatif olan diğer komponentleri silinen olgulardır. Wilms tümöründe immünohistokimyasal tetkikler fazla yarar sağlamaz. Diagnostik olan tümörün çok fazlılığını gösterebilmektir. Blastemal ve epiteliyal komponent differansiasyon düzeyine göre vimentin ve sitokeratin reaktivitesi gösterir. Stromal komponentte ise vimentin ve heterolog komponentlerin çeşidine bağlı olarak desmin gibi mezenkimal hücre belirleyicileri pozitif bulunsun bile, epiteliyal hücre

belirleyicileri negatiftir (2,3).

Mezoblastik Nefroma, konjenital (leiomyomatöz) hamartom olarak da bilinen, nefrektominin küratif olduğu, monomorfik iğsi hücreli bir neoplazmdır. Ultrastrüktürel olarak tümör hücreleri myofibroblast ve düz kas özellikleri gösterir. Yer yer histopatolojik özellikleri diğer pek çok böbrek tümörüyle benzerlik gösterse de, epiteliyal belirleyicilerin negatif bulunması ve hemen tümünün 1 yaş altında gözlenmesi ayırıcı tanıyı kolaylaştırmaktadır (2,5).

Benzer şekilde hamartomatöz bir lezyon olarak da kabul edilen anjiomyolipoma, iğsi hücreli bir böbrek tümörüyle karşılaşıldığında düşünülmesi gereken bir antitedir. Ancak bu olguda yer yer yoğun damarlanma gözlenirse de, yağ dokusu komponentinin ve kas diferansiasyonunun olmaması, anjiomyolipomda ilginç bir belirleyici olan HMB-45'in negatif bulunması gibi nedenlerle ayırıcı tanıda güçlük çekilmemiştir (1,5).

Epiteliyal belirleyicilerin negatif bulunduğu bir diğer iğsi hücreli böbrek tümörü de Berrak Hücreli Sarkomdur. Kemik metastazı yapmaya olan eğilimi nedeniyle "çocukluk çağının kemiğe metastaz yapan tümörü" olarak adlandırılmış ve 1978 yılına dek bir Wilms tümör varyantı olarak kabul edilmiştir. Klasik olarak hücre sınırları seçilemeyen, şeffaf sitoplazmalı ve nükleolar belirginliği olmayan ince granüler kromatinli nükleus taşıyan hücrelerden oluşmuştur. Arada kafes teli izlenimi veren yoğun retiküler damar ağı izlenir. Diğer böbrek tümörlerini andıracak sarkomatöz, epitelioid, miksoid, sklerozan, monstrosellüler, palizatlı benzeri pek çok varyantı olsa da genellikle 2-3 yaş arası çocuklarda ortaya çıkması, hemen tüm varyantlarda değişmeyen daha sıradan ve renksiz hücre detayı, özel damar ağı ve vimentin dışında immünreaktivite göstermemesi ayırıcı tanıda yardımcıdır (2,3).

Böbreğin Malign Rabdoid Tümörü hücresel özellikleri ile yer yer sunulan olguya benzerlik gösteren ve ayırıcı tanıda en çok üzerinde durulan tümör olmuştur. İnfanlarda görülen, kökeni belirlenememiş, agresif seyirli bu neoplazm, hemen tümüyle abondan eozinofilik sitoplazmalı, büyük, veziküler, bazen lobüle, nükleolar belirginliği olan nükleuslu hücrelerden oluşmuştur. İntrasitoplazmik vimentin pozitif globüller taşırlar ve tümör hücrelerinde epiteliyal belirleyiciler genellikle pozitifdir. Sunulan olgunun immün profili de rabdoid tümöre benzerlik göstermekle birlikte, rabdoid görünümli hücrelerin tümörün ufak bir bölümünü oluşturması ve belki de en önemlisi, olgunun yaşının büyük olması bu tanının gözardı edilmesine yol açmıştır. Çünkü literatürde böbreğin rabdoid tümörü olarak 5 yaş üzerinde yalnızca 2 olgu tanımlanmış olup, bunlar daha sonra yeniden renal meduller karsinom olarak yorumlanmışlardır (2,3,5).

Sunulan olguda en çarpıcı özelliklerden biri olan zemindeki yoğun yangısal hücre infiltrasyonunu bulunduran tek antite, renal meduller karsinomdur. 1995 yılında Davis ve arkadaşlarının tanımladığı bu tümör, genellikle rabdoid özellikteki hücrelerden oluşur. Mikroskopik olarak en tipik görünümü yolk sak tümör benzeri retiküler gelişim paternidir. Ayrıca sarkomatöz alanlar da sık görülmektedir. Çocuklarda da görülebilen bu agresif gidişli tümörün tanı koydurucu özelliği olguların hepsinin orak hücreli anemi taşıyıcısı olmalarıdır. Ayrıca tümörde salt epiteliyal belirleyiciler pozitifdir. Söz konusu olguda hemoglobin elektroforezinin normal bulunması ve vimentin pozitifliği ayırıcı tanıda yardımcı olmuştur (6,7).

(\* Olgunun preparatlarını konsülte eden, bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan ve olguyu "renal hücreli karsinom, sarkomatoid varyant, Fuhrman grade IV" olarak tanımlayan LOUIS P. DEHNER'e teşekkür ederiz.

