

## GLOMERÜL BENZERİ YAPILAR GÖSTEREN BÖBREK HÜCRELİ KANSER

A. Ulvi Özkan\*      Bülent Mızrak\*\*      Cemil Ekinci\*\*\*      Sadettin Küpeli\*\*\*\*  
Giray Karalezli\*\*\*\*\*

Böbreğin malign tümörleri esas olarak böbrek hücreli kanser (BHK) ve Wilms tümöründen oluşur. BHK genellikle erişkinlerde görülür, ancak çocuklarda da nadiren rastlanabilmektedir (2,6). Erkeklerde daha sık olarak izlenen bu tümörde hücreler şeffaf veya granüler sitoplazmalı olup papiller, solit, kistik ve sakomatoid olmak üzere 4 ana histolojik tipe ayrılır. Wilms tümörü (nefroblastom) ise başlıca çocuklarda oluşur, vakaların % 90'ı 10 yaşından önce ortaya çıkar (1,3). Mikroskopik olarak immatür stroma ile çevrili abortiv glomerüller ve/veya tubuler yapıların bulunmasıyla karakterizedir. Böbrek tümörlerinin bazen histogenetik, klinik ve patolojik problemler yaratabileceği söylenmiştir (2). Esas olarak BHK ile uyumlu klinik ve makroskopik bulgular saptanan vakamızda mikroskopik olarak glomerül benzeri yapıların görülmesi ilginç bulunmuş, literatür gözden geçirilerek histogenezis ve mikroskopik özellikler tartışılmıştır.

### Vaka Takdimi

EA 37 yaşında kadın, Pat. Anat. no 15277/1988, Dosya no 324695.

Hematüri, sağ böğürde ağrı ve şişlik şikayetleri ile AÜTF Üroloji polikliniğine müracaat eden hasta 9/5/1988 günü kliniğe yatırılmış. Hastanın şikayetleri 6 yıl önce başlamış, çeşitli doktorlarca taş olabileceği söylenmiş, ancak bu devre ait radyolojik inceleme mevcut değildir. Hematürisi aralıklarla devam etmiş, hematüriyi takiben ağrı

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\* Halen A.Ü. Tıp Fakültesi Klinik Sitoloji Bilim Dalı Uzmanı

\*\*\* Halen A.Ü. Tıp Fakültesi Klinik Sitoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

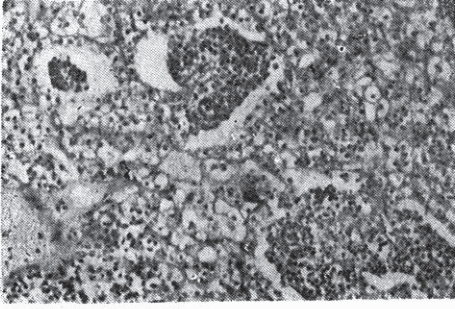
\*\*\*\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

oluyormuş. Bu arada 2 sene önce sağ overden kist alınmış, tuba uterinaller bağlanmış ve apendektomi uygulanmış. Hastanın yakın akrabalarında böbrekle ilişkili hastalık tanımlanmamış. Fizik muayenede sağ böbrek 'ele gelmiş. İntravenöz pyelografik incelemede böbrek üst kutbunda parenkimal kitle ve kalikslerde distorsiyon saptanmış. Ultrasonografide sağ böbreğin medyale itildiği, üst kutuptan kaynaklanan, 104x80 mm. boyutlarında, kenarları hafifçe lobüle, içinde kistik komponent bulunan solid oluşum bulunduğu ve bunun da böbrek hücreli kanser ile uyumlu olduğu rapor edilmiş, karın içinde lenfadenopati saptanmamış. Alt ekstremitte radyonüklid anjiografisinde (Tc99 ile) sağ böbrek orta ve üst kısmında aktivite olmadığı bildirilmiştir. Bilgisayarlı tomografik incelemede sağ böbrekte 82 mm. çapında, kalısel sistemleri deforme eden tümöral kitle rapor edilmiştir. Yapılan biyokimyasal analizlerde BUN 39 mg/dl (hafifçe yükselmiş olarak) saptanmış, bunun dışında serum demiri ve saturasyon indeksi, SGOT, SGPT, total kan proteini, kalsiyum ve sodyum değerleri de dahil olmak üzere normal bulgular saptanmıştır. Vücut sıcaklığı normal bulunmuş, tansiyon arteriyel 120/80 mm/Hg ölçülmüştür. Hasta 12.51.988'de ameliyata alınmış, sağ lomber klasik kesi ile girilmiş, karaciğer sağ lobu büyük olarak görülmüş, böbrekte kapsülün sağlam olduğu ve üst kutupta tümör bulunduğu tesbit edildikten sonra nefrektomi uygulanmıştır.

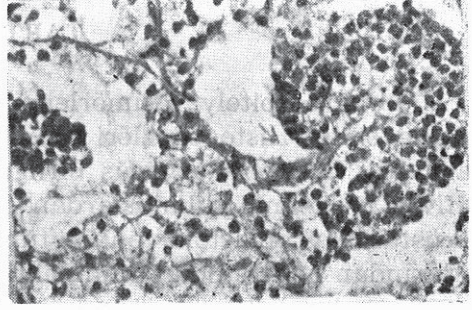
Patolojik bulgular : Makroskopi : 20x12x6 cm boyutlarında, 8 cm ureter içeren böbrek dokusunda kapsülün bütünlüğünü koruduğu saptanmış, kesit yüzünden taşan, normal böbreği medyale iten, 10 cm çapında tümöral kitle görülmüştür. Kırmızı-koyu kahverengi olan bu gelişim içinde kanama ve kistik gelişim alanları dikkati çekmiştir. Çevre dokuda ve damarlarda infiltrasyon gözlenmemiştir.

Mikroskopi : Çeşitli alanlardan alınan doku örneklerinden hazırlanan parafin kesitlerinde genel olarak benzer görünümüler tesbit edilmiştir. Kompakt hücre sahaları yanısıra, lümeni açık seçilemeyen tubuler yapılar bulunmaktadır. Hücreler geniş, şeffaf veya granüler sitoplazmalı, nisbeten küçük, yuvarlak nükleuslu olup nükleoller yer yer izlenebilmektedir. Bunlarla birlikte psammom cisimciği şeklinde kalsifikasyon alanları da görülmektedir. Tümör içinde en dikkat çeken özellik ise tek katlı basık kübik epitelle döşeli kistik yapıların mevcudiyetidir (Resim 1,2 ve 3). Bu kistik gelişimlerin içinde dar bir sapa sahip, yumak veya papilla tarzında hücresel proliferasyonlar bulunmaktadır. Bu proliferasyon hücreler, diğer alanlara nisbetle daha dar

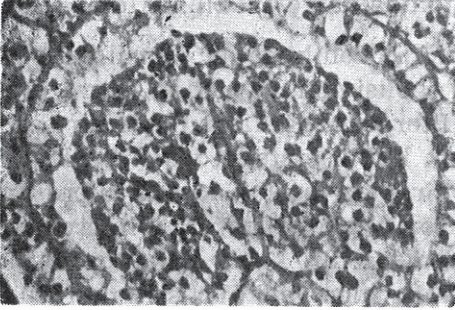
bir sitoplazma içermekte ve nukleuslar kromatinden daha zengin olarak izlenmektedir. Bu yapılar içinde yer yer rozet benzeri dizelenmeler bulunmaktadır. PAS boyası ile tümöral hücrelerin hiçbirinde po-



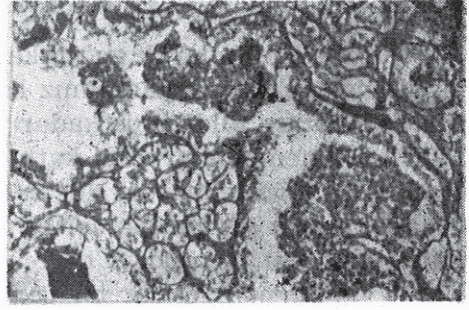
Resim 1 - Geniş, şeffaf sitoplazmalı hücre alanları ve glomerül benzeri yapılar (x 100, Hematoksilen-Eozin)



Resim 2 - Aynı sahanın daha büyük büyümeyle görünüşü. İki adet glomerül benzeri yapı ve aradaki alanda geniş, şeffaf sitoplazmalı hücreler izleniyor. Glomerül benzeri yapının dar bir sapa sahip olduğu görülüyor (ok) (x 250, Hematoksilen-Eozin)



Resim 3 - Başka bir glomerül benzeri yapının yakından görünüşü. Kistik yapıyı döşeyen tek katlı basık kübik epitel açıkça seçiliyor (x 250, Hematoksilen-Eozin)



Resim 4 - Gümüş boyasında kistik yapıyı döşeyen epitel çevresinde retikülin lifleri bulunduğu görülüyor (ok). Şeffaf sitoplazmalı hücrelerin küçük gruplar halinde sarıldığı izleniyor (x 100, Retikülin)

zitif boyanma gözlenmemiştir. Retikülin boyası ile (Resim 4) şeffaf sitoplazmalı tümör hücrelerinin küçük gruplar halinde retikülin lifleriyle çevrelendiği, kistik yapıyı döşeyen epitelin çevresinde de bağ doku lifleri bulunduğu saptanmıştır, proliferen yapılar içinde ise belirgin bir retikülin lif dikkati çekmemiştir.

Ameliyat sonrası 4. günde hasta taburcu edilmiştir, üç ay sonra yapılan kontrolde normal bulgular saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Böbreğin epitelyal tümörleri çok değişik morfolojik görünüm sergileyebilir. Histogenezi uzun süre tartışmaya açık kalmıştır, ancak artık bu konuda görüş birliğine varıldığı görülmektedir (2,3,6). BHKda proksimal tubuluslardan gelişme kabul edilmiş histogenetik görüştür. Nefroblastom ve ilgili tümörlerde ise metanefrik blastem artıklarından köken aldığı bilinmekte, bu artıkların nefron elemanlarından ayrı olarak korteks içinde bulunduğu bildirilmektedir (1,3,4).

Mevcut vakada tümörün makroskopik görünümü klasik BHKa benzetmekle birlikte rengi kırmızı-koyu kahverengi olarak görülmüştür. Bu renkteki BHKlarda mikroskopik olarak daha ziyade şeffaf hücrelerden fakir bir görünüm beklenir (3,6), oysa ki vakada geniş alanlarda şeffaf-soluk eozinofilik sitoplazmalı hücreler bulunmaktadır. Öte yandan makroskopik izlenen kanama ve kistik gelişimler BHKda sık olarak bulunmakla birlikte nefroblastomda da görülebilmektedir (1,3).

Mikroskopik olarak en dikkat çekici özellik ise, glomerül benzeri yapılar olarak yorumladığımız kistik gelişimler ve içinde hücre proliferasyonudur. Bildiğimiz kadarıyla literatürde BHKda böyle bir özellik bildirilmemektedir. Tek katlı basık kübik epitelle döşeli bu kistik tip BHKda görülebileceği düşünülebilirse de, boşluk içinde hücre artıkları ve kan yerine glomerüle benzer yapılar oluşturan hücrelerin bulunması, bu düşünceyi desteklememektedir (3,6). Vakamızda bu kistik yapılar içinde, dar bir sapa sahip, ince vasküler stromalı hücre proliferasyonu ve bunların bir kısmında da soluk eozinofilik madde çevresinde rozet benzeri dizelenme dikkat çekmektedir.

Bilindiği gibi nefroblastomda da glomerül benzeri yapılara rastlanır, vakamızda da olduğu gibi, bu yapıların iyi vaskülarize olmadığı da bildirilmektedir (3). Buna dayanarak, vakamızda tanımlanan yapılar glomerül taslakları olarak yorumlanabilir. Vakamızda, nefroblastomdaki blastematöz hücrelerin olmayışı, buna karşın geniş ve şeffaf sitoplazmalı hücrelerin bulunuşu, olayın Wilms tümöründen ziyade BHK olarak yorumlanmasına götürmüştür. Wilms tümörünün

hidropik varyantında da (4) şeffaf hücre alanları arasında blastem alanlarından bahsedilmekte ise de glomerül taslaklarından söz edilmemektedir, bu nedenle vakamız bu antiteden de ayrı bir görünüm taşımaktadır. Öte yandan son yıllarda Wilms tümöründen ayrı bir antite olarak ele alınan ve kemiklere sık metastaz yaptığı belirtilen clear cell sarkom (1,5), monomorfik görünümde oluşu, glomerül benzeri yapılar içermemesi ve çok küçük yaşta görülmesi nedeniyle vakamızdan ayrılmaktadır.

Vakamızın mikroskopik özellikleri, böbrek tümörlerinin belirli bir grubu içine sokulmasını güçleştirmekte ise de klinik, makroskopik ve mikroskopik bulguların göz önüne alınmasıyla BHK olarak değerlendirilmesi uygun görülmüştür. Elektronmikroskopik ve immünfloresan mikroskopik çalışmalar, proksimal tubulus epiteli ile BHK hücrelerinin ortak özelliklere sahip olduklarını ortaya koymuştur (6). Buna dayanak kanseröz hücrenin kökeninin proksimal tubulus epiteli olduğu kabul edilmiştir. Öte yandan Apitz, Bowman kapsülünde tübülör metaplaziyi tarif etmiştir (7). Hücrelerdeki malignite kriterleri bir kenara bırakılacak olursa, Ward'ın tanımladığı görünümler, vakamızdaki glomerüloid proliferasyonlara çok benzemektedir.

Sonuçta, vakamızdaki glomerül benzeri yapıların BHKa benzer alanlarla birlikte bulunması, tümörün histogenetik olarak Bowman kapsülünden köken almış olabileceğini düşündürmektedir. Bowman kapsülü, glomerül yumağı ve proksimal tubulusların hepsi de metanefrik blastemden gelişmektedir (3). Spekülatif olarak vakada, nefroblastom ile BHKun histogenezlerinin ara aşamasının söz konusu olabileceği söylenebilir.

## SUMMARY

### **Renal Cell Carcinoma With Glomeruloid Structures**

We report a kidney tumor of 37-year old woman. It is thought to be remarkable the presence in our patient of glomeruloid structures with clear cell areas. To our knowledge, this is the first case in the literature. Based on the findings, differential diagnostic features and histogenesis of renal cell carcinoma and Wilms tumor are discussed, and it is proposed that this tumor is of Bowman capsule origin.

**LİTERATÜR**

1. Beckwith JB : Wilms tumor and other renal tumors of childhood, an update : J Urol, 136 : 320-324, 1986.
2. Bennington JL : Cancer of the kidney-etiology, epidemiology, and pathology : Cancer, 32 : 1017-1029, 1973
3. Bennington JL, Beckwith : Tumors of the kidney, renal pelvis and ureter : Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1975.
4. Edwards O, Chatten C : Hydropic cell variant (clear cell variant) of Wilms tumor : Arch Pathol Lab Med : 109 : 956-958, 1985.
5. Sotelo-Avila C, Gonzalez-Crussi F et al : Clear cell sarcoma of the kidney, Hum Pathol, 16 : 1219-1230, 1986.
6. Thones W, Störkel S, Rumpelt HJ : Histopathology and classification of renal cell tumors, Path Res Pract ,181 : 125-143, 1986.
7. Ward AM : Tubular metaplasia in Bowman's capsule, J Clin Path, 23 : 472-474, 1970.