

Tek Böbrekte Anjiyomyolipom ve Böbrek Hücreli Karsinom Birlikteliği*

Dr. Kemal BEHZATOĞLU (1), Dr. Melahat DÖNMEZ (2), Dr. Gülben ERDEM HUQ (1),
Dr. Gökhan TOKTAŞ (3)

ÖZET

Böbrek hücreli karsinom (BHK); böbreğin en sık görülen malign tümördür. Anjiomyolipom (AML) ise değişen oranlarda yağ, damar ve düz kas elemanlarından oluşan böbreğin nadir mezenkimal tümörlerindedir. İki tümörün eş zamanlı aynı orguda görülmesi ise daha nadir bir durumdur. Her iki tümör de tek olduğunda genellikle klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak tanı ve tedavisi mümkün olmaktadır. Fakat eş zamanlı olarak tek böbrekte farklı iki tümör karşımıza çıktığında bazı önemli ayırıcı tanı problemleri ile karşılaşılır. Burada sunduğumuz olgu 58 yaşında bayan hastadır. BHK ön tanısı ile tetkik edilen hastada, bilgisayarlı tomografide (BT); sol böbrekte 3 cm çaplı malign kitle (ön planda BHK) ve bu kitenin 2 cm altında, 4 cm çapında lipid içeren ayrı bir kitle tespit edildi (ön planda AML). Radikal nefrektomi uygulanan hastada; histopatolojik olarak -konvansiyonel boyamalar ve geniş bir immunhistokimyasal panel uygulanarak- malign kitle BHK (berrak hücreli tip), diğer kitle ise AML tanısı aldı. Anjiomyolipomun düz kas komponentinin-iğsi hücrelerden zengin olması, ve fokal belirgin epiteloid hücrelerin varlığı nedeniyle BHK ile ayırıcı tanı problemleri yaşandı. İmmunhistokimyasal boyamada AML de fokal HMB-45, Melan-1 ve CD117 pozitifliği ilgi çekiciydi.

Anahtar Kelimeler: Tuberoz Skleroz, Anjiomyolipom, Böbrek hücreli karsinom

SUMMARY

Coincidental Angiomyolipoma and Renal Cell Carcinoma

Renal cell carcinoma is the most common tumor of the kidney. Angiomyolipoma is relatively uncommon mesenchymal tumor composed of varying admixture of mature adipose tissue, smooth muscle, and blood vessels. Even more uncommon is the simultaneous occurrence of these two tumors in the same kidney. When each tumors are found individually in a significant kidney, than usually clinical, radiological, histopathological diagnosis and treatment are possible. But if simultaneous occurrence of the two different tumors are seen, important differential diagnostic problems might occur. Our report is about a 58 years-old woman. She was thought to have renal cell carcinoma. Subsequent computer tomography demonstrated a mass that 3 cm in diameter. in the left kidney (First prediagnosis is renal cell carcinoma). There was another mass which contains lipid, 4 cm in diameter, 2 cm beneath the tumor we talked about. When histopathology and convansional-immunohistochemical stains are assessed together, malign tumor was renal cell carcinoma. The other tumor was angiomyolipoma. In our report, smooth muscle component of angiomyolipoma was much apparent. Because of wide-spread spindle myoid cells and epitheloid cells, distinguishing from renal cell carcinoma was difficult. Interestingly immunohistochemical studies have shown that angiomyolipoma, focally, expressed HMB45, Melan1 and CD117.

Key Words: Tuberos Sclerosis, Angiomyolipoma, Reral cell corcinoma

GİRİŞ

Anjiomyolipom (AML); nadir görülen, benign olarak kabul edilen, mezenkimal bir tümördür. En sık yerleşim yeri böbrektir. Bunun yanında karaciğer, akciğer, lenf nodu ve retroperitoneal yumuşak dokuda da görülmekte olup, damar, düz kas, yağ dokusu ve melanin sentezleyen özel myoid hücrelerden oluşur (1-3). Olguların 1/3 ü Tuberoz Skleroz (TS) ile birliktedir ve TS'lu hastaların ise %40-80inde AML eşlik eder. Eğer AML, TS

ile birlikte ise daha çok aynı anda olmak üzere her iki böbrekte, çok odaklı, küçük ve asemptomatiktir. TS'un eşlik etmediği olgularda ise tek böbrekte, soliter ve daha büyüktür (1-6). Tercih edilen tedavi yöntemi cerrahi eksizeyondur ve genellikle küratiftir (1,2).

Böbrek Hücreli Karsinom (BHK); böbreğin en sık görülen, daha çok proksimal tübül hücrelerinden kaynaklandığı düşünülen bir böbrek tümörüdür. Berrak hücreli tip ise renal hücreli karsinomların en sık görülen tipidir (1,2). Hematüri, abdominal ağrı ve ele gelen kitle semptomları klasik triadıdır. Ancak bu triad, klinik olguların sadece %10unda görülür. Primer tedavisi radikal nefrektomidir(1,2).

AML ile BHKun birlikteliği çok nadir görülür ve bugüne kadar çoğu tek olgu şeklinde olmak üzere yaklaşık

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Kliniği Uzmanı (1)
SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Kliniği Asistanı (2)
SB İstanbul Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği Uzmanı (3)
XVII. Ulusal Patoloji Sempozyumunda (1-6 Ekim 2004/Gaziantep) poster olarak sunulmuştur. (*)



Resim 1: Böbrek alt polde farklı dansitelerde 2 tümör.

80 olgu bildirilmiştir (3-11). Benzer makroskopik ve mikroskopik özelliklerin izlendiği olgular, preoperatif ve postoperatif tanı problemlerine ve yanlış tedavi yaklaşımlarına neden olabilir. Biz burada aynı anda bu iki tümörün birlikteliğini ve ayırıcı tanı problemlerini klinik ve histopatolojik olarak tartıştık.

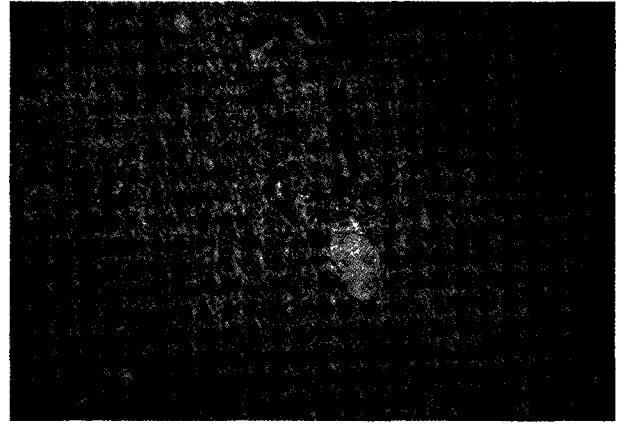
OLGU SUNUMU

58 yaşında bayan hasta, karın ağrısı, halsizlik ve iki yıldır süregelen idrarda kan görme şikayeti ile üroloji polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede, karının sol tarafında, 3 cm çapında, böbrekten kaynaklandığı düşünülen, muayenede ele gelen hareketli kitle mevcuttu. Hastanın özgeçmişinde özellik görülmedi. Ailesinde tuberöz skleroza ait anamnez yoktu. Yapılan BT'de; sol böbrek alt polde bir adet, 3 cm çaplı, korteksten laterale ekzofitik uzanım gösteren, düzgün kontürlü, heterojen hipodens, solid dansiteli nodüler lezyon görüldü. Tanımlanan lezyon ön planda BHK olarak düşünüldü. Ayrıca sol

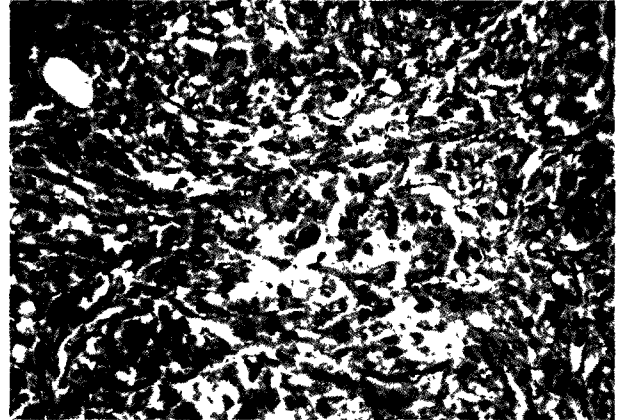


Resim 2: BHKda berrak stoplazmalı, uniform görünümde nükleuslu, tubuler yapı oluşturmuş tümöral hücreler (HE).

böbrek alt polde bir adet 4x3x4 cm boyutlarında, korteksten posteriora doğru ekzofitik uzanan, düzgün kontürlü, lipid de içeren heterojen yapıda nodüler AML ile uyumlu lezyon görüldü (Resim 1). Sağ böbrek normal görünümde idi. Hastaya bu tanılarla radikal nefrektomi yapıldı. Patoloji kliniğine gelen materyal; makroskopik olarak: perirenal yağlı doku ile birlikte gönderilmiş 18x15x6 cm ölçülerine sol radikal nefrektomi materyalidir. Kesit yüzünde alt polde yerleşmiş 3 cm çaplı, iyi sınırlı, sarı renkli yer yer kanamalı tümöral lezyon mevcuttu. Bu tümöre 1,5cm uzaklıkta 4 cm çapında gri-pembe



Resim 3: AMLde malforme damarlar, belirgin myomatöz alanlar, fokal bir alanda matür yağ dokusu (HE).



Resim 4: AMLde epiteloid alanlar (HE).

renkli gevrek kıvamlı ayrı bir tümöral odak görüldü. Bir kalikte 0,8cm çaplı taş izlendi. Diğer alanlarda korteks, medulla ve kaliksler normal görünümündedir. Renal arter, ven ve üreterde makroskopik patoloji yoktur. Hiler yağ dokusunda lenf nodu bulunamadı

Formolle fikse, parafine gömülü 4-5 mikronluk kesitlerde hematoksilen-eozin ile boyalı preparatlarda mikroskopik incelemede; 3cm çaplı tümörde hücreler poligonol, geniş, berrak stoplazmalı; nükleusu geniş alanlarda üni-

form, yuvarlak olup; nukleolus fokal alanlarda belirgindi. Tümör geniş alanlarda solid olup fokal tübüler yapılar izlendi(Resim2) ve BHK (berrak hücreli tip) tanısı aldı. Tümör, böbrek içinde sınırlı olup renal ven ve böbrek dışı yayılım mevcut değildi. Diğer tümör; yer yer matür yağ dokusu, kalın duvarlı damarlar ve yaygın düz kas demetlerinden oluşuyordu. Myomatöz komponent belirgin olup, az sayıda epitelooid hücre de içermekteydi ve AML tanısı aldı (Resim3,4). İmmünohistokimyasal boyamada BHKda HMB 45, Melan-1, S-100, CD117 (c-kit) negatif, keratin ve vimentin pozitifdi. AML; sitokeratin negatif, vimentin (tüm hücrelerde), düz kas aktini (myomatöz hücrelerde), S-100 (yağ hücrelerinde) kuvvetli pozitif iken HMB45, Melan-1 ve c-kit epitelooid ve düz kas hücrelerinde fokal pozitif bulunmuştur. Hasta operasyon sonrası 16. ayında olup hastaliksız yaşamaktadır.

TARTIŞMA

BHK, morfolojik olarak daha çok korteks yerleşimli ve genellikle iyi sınırlı, böbreğin erişkinde görülen en sık kanseri olup tüm vucut kanserlerinin yaklaşık %2 sini oluşturmaktadır. Kesit yüzü solid, altın sarısı renginde olup, etraf dokudan fibröz yalancı bir kapsülle ayrılır. Hemoraji, nekroz, kalsifikasyon, kistik değişiklikler nedeniyle karakteristik olarak alacalı görünümündedir. Mikroskopik olarak tümör hücreleri poligonal veya küboidal şekillidir. Stoplazmaları tamamen berrak olabileceği gibi granüler görünümde de olabilir. Berrak hücreli tipi en sık görülen tiptir ve konvansiyonel BHK olarak da tanımlanır. Berrak görünüm, stoplazmadaki glikojen ve yağ akümülyasyonu nedeniyle dir. Nukleus, genelde santral yerleşimlidir (1,2,6). İğsi hücreli (sarkomatoid tip) tip ise oldukça nadir görülür. BHKnın primer tedavisi radikal nefrektomi olup adjuvan radyoterapi ve kemoterapinin yararı tartışmalıdır (1,2).

AMLlar, her olguda değişik oranlarda değişik damar, düz kas, yağ dokusu, ve melanin sentezleyen özel myoid hücrelerden oluşur (1-3,6). Olguların 1/3ünde TS ile birlikte görülür. TS'lu olguların ise yaklaşık %40-80'inde AML eşlik eder (1-14). AMLnin histopatolojisi TSlu ve TSsuz olgularda aynıdır. Ancak klinik paternler farklıdır. AMLnin ultrasonografi ve BT deki görüntüsü oldukça karakteristiktir. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi aynı böbrekte eşzamanlı BHK varsa BHKnın yağ akümülyasyonu AMLnin lipomatöz komponenti olarak yorumlanabilir (4,5). Preoperatif yanlış tanı, eş zamanlı tümörlerde önemli bir sorundur. Çünkü AML nin tedavisi enükleasyon iken BHKnın tedavisi radikal nefrektomidir (1,2,6,7). Bu durumda preoperatif yaklaşımda radyolojinin önemi ortaya çıkmaktadır (5).

AMLnin makroskopik görünümü içerdiği komponente göre değişiklik gösterir. Sarı alanlar (yağ) ve hemoraji alanları (damarlar) nedeniyle BHKya benzer. Yağ dokusu baskınca liposarkomla, düz kas komponenti baskınca leiomyosarkomla veya sarkomatoid tip BHK ile karışabilir (6).

Mikroskopik olarak eğer AMLda, bizim olgumuzda olduğu gibi; myomatöz komponent çok belirgin ve yağ dokusu alanları azsa; sarkomatoid tip BHK ile ayıcı tanı problemleri görülür. Ayrıca düz kas demetleri belirgin olgular leiomyom, leiomyosarkom ve gastrointestinal stromal tümör (GİST) ile karışabilir. Yağ doku baskınca ve atipik hücreler varsa bu hücreler kolaylıkla lipoblastla ve atipik lipomatöz tümörle karışabilir (2). AMLnin epitelooid tipinde hücreler eozinofilik stoplazmalı, poligonal hücrelerdir ve yüksek dereceli histolojik özelliklere sahiptir. Çarpıcı olarak BHKa benzer ve yanlış tanıya neden olabilir. Bazı çalışmalarda TSA eşlik eden BHK vakalarına tekrar dönüp bakıldığında bir kısmının epitelooid tip AML olduğu bulunmuştur (6,9). Epitelooid tip ve diğer bütün tip AMLların, BHKdan ayırımında immünohistokimyasal boyama yardımcı olur. AML de immünohistokimyasal olarak sitokeratin (-), EMA (-), vimentin (+), S100 (+), melanojenik belirleyiciler (HMB45 ve Melan 1) ve düz kas aktini (+) bulunmuştur. BHKda ise HMB45, melan1, c-kit (-), keratin, EMA, vimentin (+) dir (5,6). Bizim olgumuzda, immünohistokimyasal boyamalar her iki tümör belirteçleriyle uyumlu çıkmış olup ayırıcı tanıda bize oldukça yardımcı olmuştur. Bazı son çalışmalarda daha çok GİST tümörlerinin tanısında kullanılan CD117 nin AML olgularında da pozitif olduğu (12), BHK ve diğer tüm mezankimal tümörlerin ayırıcı tanısında kullanılabileceği bildirilmekle beraber aksini belirten çalışmalar da mevcuttur (13). Tersine CD117nin iğsi hücreli (sarkomatoid tip) BHK larda da yaygın pozitifliğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (14). Sonuçta yeni olan bu immünohistokimyasal belirleyicinin kullanımı böbrek tümörlerinin ayırıcı tanıları için erken olup daha geniş yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bizim olgumuzda CD117; AML da melanositik belirleyicilerin de pozitif olduğu epitelooid ve iğsi hücrelerde fokal pozitiflik göstermiştir.

BHK ve AMLnin birlikteliği azdır. Bizim olgumuzda olduğu gibi klinik ve patolojik tanı problemleri yaşanabilir. Bu tür olgularda multidisipliner çalışmanın önemi ortaya çıkmaktadır. Populasyonda AMLun BHK birlikte görülme oranı ve bu birlikteliğe TS'ün eşlik etme sıklığı bilinmemektedir. Görüldüğü gibi bu tür vakalar iyi tanımlanmalı, klinik ve patolojik takipleri düzenli olarak yapılmalı, gelecekte yapılacak çalışmalara kaynak oluşturmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- **Victor E. Reuter, Paul B. Gaudin:** Adult renal tumors, .In Stenberg SS, editor. Diagnostic Surgical Pathology. 3rd ed.Lippincott Williams and Wilkins; 1999. p. 1785-1824.
 - 2- **Nelson G. Ordonez, Rosai J:** Urinary tract. In: Rosai J, editor. Ackerman's Surgical Pathology.9th ed. St Louis: Mosby 2004; 1163-1359.
 - 3- **Saito K, Fujii Y, Kasahara I et al.** Malign clear cell "sugar" tumor of the kidney: clear cell variant of epitheloid angiomyolipoma. J Urol 2002;168(6):2533-2534.
 - 4- **Morita T, Hirota N, Tokue A.** Association of renal cell carcinoma an angiomyolipoma in the same kidney. Urologia Internationalis 1988;43(5):297-298.
 - 5- **Huang JK, Ho DM, Wang JH, et al.** Coincidental angiomyolipoma and renal cell carcinoma-report of 1 case and review of literatüre. J Urol 1988;140(6):1516-1518.
 - 6- **Rafael E, Jimenez M, Eble JN, Reuter VE, et al.** Concurrent angiomyolipoma and renal cell neoplasia: a study of 36 cases. Mod Pathol 2001;14(3):157-163.
 - 7- **Silpananta P, Michel RP, Oliver JA.** Simultaneous occurrence of angiomyolipoma and renal cell carcinoma. Clinical and pathologic(including ultrastructural) features. Urology 1984;23(2):200-204.
 - 8- **Billings B, Hamrick LC, Bueschen AJ, Kenney PJ.** Coexisting angiomyolipoma and renal cell carcinoma in a kidney of an elderly woman: case report and review of the literature. Scientific World Journal. 2004;4(1): 27-30.
 - 9- **Schujman E, Meiraz D, Liban E, Servadio C.** Mixed renomedullary tumor: renal cell carcinoma with angiomyolipoma. Urology 1981;17(4):375-376.
 - 10- **Mai K, Perkins DG, Robertson S, Thomas J, Morrash C, Collins JP.** Composite renal cell carcinoma and angiomyolipoma: a study of the histogenetic relationship of the two lesions. Pathol Int 1999;49(1):1-8.
 - 11- **Kavaney PB, Fielding I.** Angiomyolipoma and renal cell carcinoma in same kidney. Urology 1975;6:643-646.
 - 12- **Makhlouf HR, Remotti HE, Ishak KG.** Expression of KIT (CD117) in angiomyolipoma. Am J Surg Pathol 2992;26(4):493-497.
 - 13- **Pan CC, Chen PC, Chiang H.** Overexpression of KIT (CD117) in chromophobe renal cell carcinoma and renal oncocytoma. J urol 2004;171(6):2176-2180.
 - 14- **Castillo M, Petit A, Mellado B, Palacin A, Alcover JB, Mallofre C.** C-kit expression in sarcomatoid renal cell carcinoma: potential therapy with imatinib. Am J Clin Pathol 2004;121(6):878-883.
-