

# Nadir görülen böbrek tümörleri ve patolojisi

## Rare renal tumours and histopathologic classification

Dr. Kürşat Yıldız

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

### ÖZET

Birçok solid organ tümörleri gibi böbrek tümörlerinin sınıflandırması da giderek daha da ayrıntılı hale gelen uzun bir liste oluşturmaktadır. DSÖ 2004 sınıflandırmasında böbrek tümörleri renal hücreli, metanefrik, nefroblastik, mikst mezenkimal ve epitelyal, mezenkimal, nöroendokrin tümörler ana başlıkları altında sınıflandırılmış, nöroblastom ve feokromositoma da ayrı tipler olarak yerini almıştır (1). Bununla birlikte güncel uygulamada nefrektomi materyalinde karşılaşılan tümörlerin büyük çoğunluğunu böbrek hücreli karsinom (BHK), onların da büyük kısmını berrak, papiller veya kromofob alt tipleri oluşturmaktadır. Bunun dışında kalıp nadir karşılaşılan tümörler, patolog için ayırıcı tanıda ürolog için klinik önemini değerlendirmede sorun yaratabilmektedir. Bu nedenle bu makalede nadir karşılaşılan böbrek tümörlerinin histopatolojik, klinik ve moleküler özellikleri yönünden derlenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Böbrek tümörleri, nadir, histopatoloji, sınıflandırma

İletişim (✉): kursatyildiz2010@hotmail.com

### ABSTRACT

Histopathological classification of renal tumours is forming a long list of entities with additionally described new subtypes. In 2004 WHO classification renal tumours are separated mainly renal cell, metanephric, nephroblastic, mixt mesenchimal and epithelial, mesenchimal, neuroendocrine tumors. Neuroblastoma and pheochromocytoma have formed two other different categories. In daily practice most of the tumors are renal cell carcinomas, mostly consisting of clear cell, papillary and chromophobe subtypes. The other rare tumours would lead potential problems in differential diagnosis for pathologists, and when evaluating the clinical approach of urologist. The aim of this article is to review recent literature on rare renal tumours within histopathological, clinical and molecular aspects.

**Key words:** Rare renal tumours, histopathology, classification

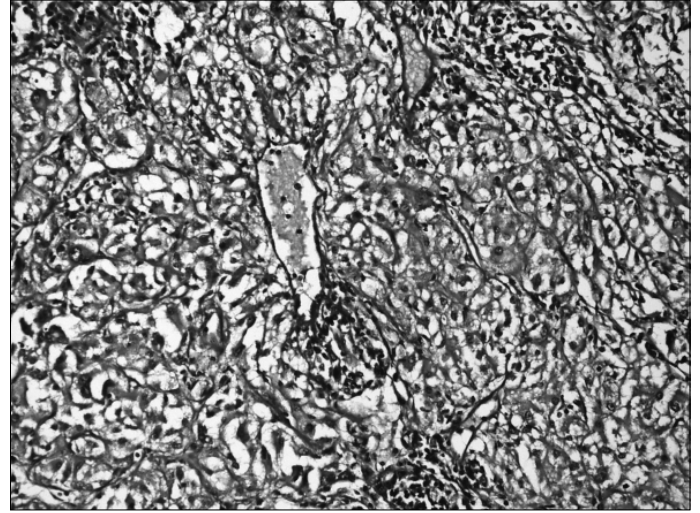
**D**SÖ 2004 sınıflandırmasında böbrek tümörleri yedi ana kategoride toplanmış, bunlar dışında kalanlar da diğerleri başlığıyla sıralanmıştır (1) (Tablo 1). DSÖ 2004 sınıflandırması uygulamada yaygın kabul görmektedir. Moleküler ve genetik çalışmaların özellikle berrak hücreli ve papiller tümör morfolojisiyle paralellik göstermesi de bu sınıflamanın benimsenmesine katkıda bulunmuştur (2-5). Moleküler incelemelerde saptanan özelliklerin aynı zamanda hedefe yönelik tedaviler yönünden ipuçları vermesi beklenmektedir (5-8). Bununla birlikte özellikle referans merkezlerinde toplanan serilerde farklı tümör morfolojileri tanımlanmaktadır. 2004 DSÖ sınıflandırmasından sonra morfolojik özellikleriyle farklı beş ayrı tümör kümesinin daha sınıflamaya eklenmesi gündemdedir (5, 9,10).

Erişkin dönemdeki malign böbrek kitlelerinin büyük kısmını, yaklaşık %85-90'ını BHKun (BHK) berrak hücreli, papiller ve kromofob tipleri, benign kitlelerin büyük kısmını ise papiller adenom ve onkositom oluşturmaktadır. Patologlar ve ürologların bu tür tümörlere aşina oldukları kabul edilebilir. Yine de histopatolojik değerlendirmede özellikle BHKun alt tiplerinin belirlenmesinde ayırıcı tanı güçlüğü sıklıkla yaşanabilir ve bazı tümörler immünohistokimyasal çalışmalar yapılmasına karşın "sınıflandırılmayan tip" olarak rapor edilebilir. BHKun alt tipleri arasında klinik seyir bakımından farklılık bulunmakla birlikte çekirdek derecesi ve evre gibi daha önemli diğer iki parametre

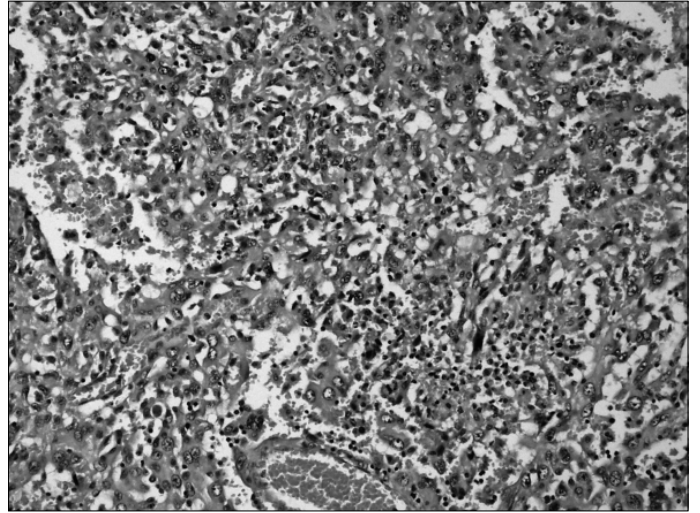
*"BHKun (BHK) başlıca üç ana tipi dışında kalan türleri, işçi hücreli (sarkomatoid) karsinom, Bellini toplayıcı kanal karsinomu, tübülokistik karsinom, meduller karsinom, translokasyon karsinomu, müsinöz tübüler ve işçi hücreli karsinomadır. Nadir böbrek tümörleri, özellikle patolog için çoğu zaman sık görülenlerden çok daha ayrıntılı bir inceleme ve kombine yaklaşım gerektirmektedir. Ayırıcı tanıda mikroskopik özellikler yanında immünohistokimyasal inceleme, floresan in situ hibridizasyon (FISH) ve sitogenetik inceleme yöntemlerine başvurmak gerekebilir."*

**Tablo 1.** 2004 Dünya Sağlık Örgütü böbrek tümörlerinin histopatolojik sınıflandırması.

Ailesel böbrek kanseri
Renal hücreli tümörler
Malign
Berrak hücreli böbrek hücreli karsinom
Multiloküler berrak hücreli böbrek hücreli karsinom
Papiller böbrek hücreli karsinom
Kromofob böbrek hücreli karsinom
Bellini toplayıcı kanal karsinomu
Renal meduller karsinom
Xp11 translokasyon karsinomu
Nöroblastom sonrası gelişen karsinom
Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinom
Sınıflandırılmayan böbrek hücreli karsinom
Benign
Papiller adenom
Onkositom
Metanefrik tümörler
Metanefrik adenom
Metanefrik adenofibrom
Metanefrik stromal tümörler
Mikst mezenkimal ve epitelyal tümörler
Kistik nefroma
Mikst epitelyal ve stromal tümör
Sinovyal sarkom
Nefroblastik tümörler
Nefrojenik kalıntılar
Nefroblastom
Parsiyel farklılaşma gösteren kistik nefroblastom
Nöroendokrin tümörler
Karsinoid
Nöroendokrin karsinom
Pirimitif nöroektodermal tümör
Nöroblastom
Feokromositoma
Diğer tümörler
Mezenkimal tümörler
Hematopoietik ve lenfoid tümörler
Germ hücreli tümörler
Metastatik tümörler



**Şekil 1.** Mikroskopik incelemede hiçbir hücre tipine benzemeyen morfolojisi ve immünohistokimyasal incelemede sınıflandırılmayan böbrek tümörü izlenmektedir (H-E x200).



**Şekil 2.** Pleomorfik veya dev hücreli sarkomatoid hücrelerden oluşan tümör izlenmektedir. (H-E x200).

doğru değerlendirildiğinde alt tip belirlemede kesin sonuca varılamamasının klinik önemi düşük kabul edilebilir. Ancak klinik seyir bakımından önemli farklılık gösteren tümörlerin tanınması gereklidir. Çünkü histolojik tip bağımsız prognostik belirteç olarak önemlidir (11,12)

Bu derlemede nadir karşılaşılan benign böbrek tümörleri arasında metanefrik adenom, malign tümörler arasında sarkomatoid karsinom, toplayıcı kanal karsinomu, medüller karsinom, translokasyon karsinomu, PNET/Ewing, küçük hücreli karsinom, tübülökistik karsinom, müsinöz ve tübüler iğsi hücreli karsinom, tiroid benzeri folliküler karsinom, leiomyomatöz BHK, edinsel kistik hastalıkla ilişkili BHKdan söz edilecektir. Bu tümörler böbreğin malign epitelyal tümörleri içinde görülme sıklığı %1'in altında olan antitelerdir. Bunlar dışında kalan jukstaglomerüler

hücre tümörü, kistik nefroma, karsinoid tümör gibi tümörlerden son derece nadir görüldükleri için sadece söz edilmekle yetinilecektir.

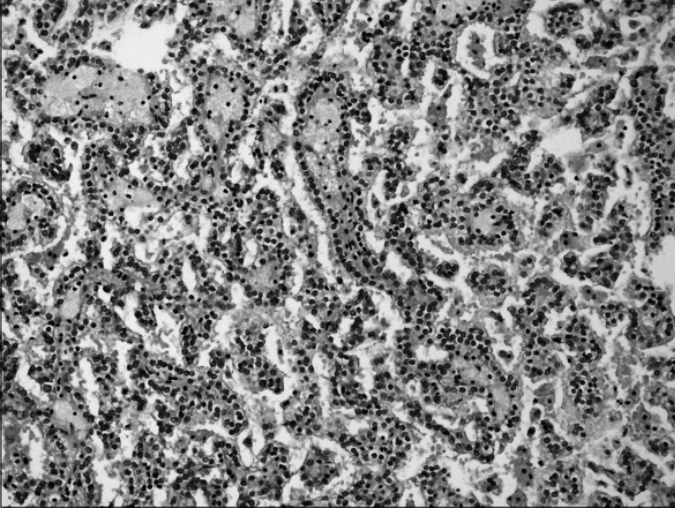
Baştan belirtmek gerekir ki uzun bir dizi oluşturmamak için çocukluk çağının böbrek tümörleri bu derleme kapsamı dışında bırakılmıştır. Yine böbrekte nadiren rastlanabilecek mezenkimal tümörler, lösemi ve lenfomalar, böbreğe metastaz yapmış olan tümörler diğer organlarla aynı özelliklere sahip olduklarından dışarıda bırakılmıştır.

Yine başlangıçta belirtmeliyiz ki "sınıflandırılmayan BHK" farklı serilerde sıklığı %0,7 ile %6 arasında değişen bir tip olarak nadir görülen tümör niteliğini hak etmektedir (Şekil 1). Bir tümörü bu kategoride değerlendirmek için şu özelliklerin saptanması gereklidir: 1) Farklı BHK tiplerinin bir arada olması, 2) Belirgin epitelyal elemanların olmadığı

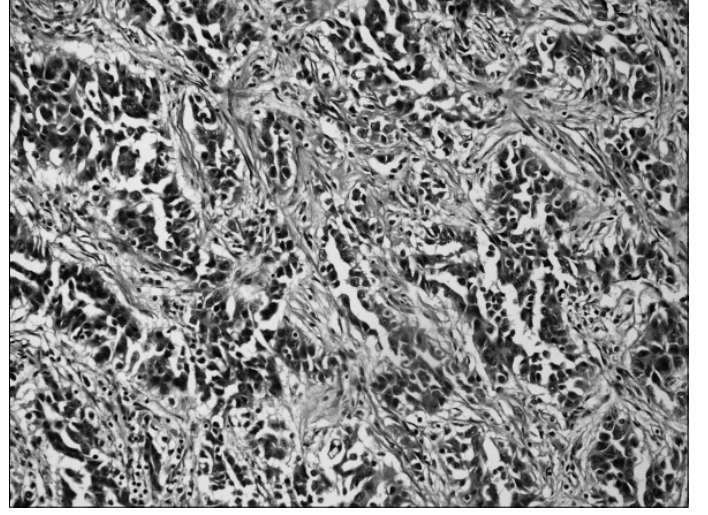
sarkomatoid morfoloji, 3) Müsinöz tümörler, 4) Epitelyal ve stromal elemanların iç içe olduğu durumlar, 5) Hiç bir tipe benzemeyen hücrelerin tümöre hakim olması (13-14). Tümüyle sarkomatoid morfolojiye sahip olan tümörlerin belirgin olarak daha kötü klinik seyir gösterdiği dikkate alınmalıdır. Sınıflandırılmayan BHK, heterojen bir küme oluşturmakta, alt tipleri farklı klinik gidiş göstermektedir. TNM kriterleri ve Fuhrman çekirdek derecesi yanında tümör nekrozu, mikrodamar invazyonu bağımsız prognostik etkenler olarak rapor edilmiştir (15).

BHKun (BHK) başlıca üç ana tipi dışında kalan türleri, iğsi hücreli (sarkomatoid) karsinom, Bellini toplayıcı kanal karsinomu, tübülökistik karsinom, meduller karsinom, translokasyon karsinomu, müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinomadır. Nadir böbrek tümörleri, özellikle patolojik için çoğu

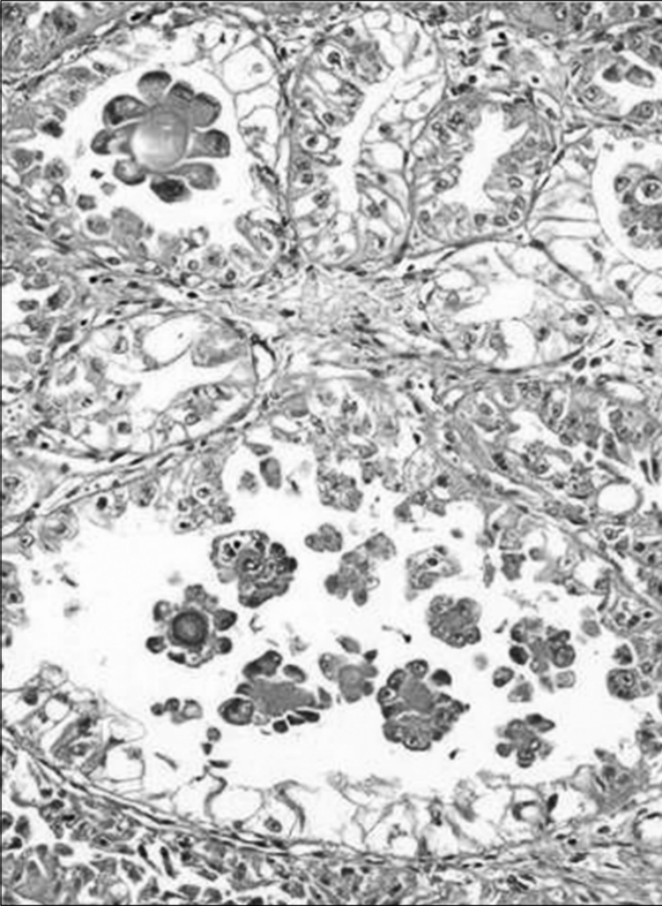




**Şekil 3.** Aynı tümörün bir başka alanında papiller karsinom için tipik tek sıralı kübik epitel hücrelerinin döşediği papiller yapılar sarkomatoid alanları baskın bir papiller BHK tanısını desteklemektedir (H-E x200).



**Şekil 4.** Medullada yerleşimli, mikroskopik incelemede desmoplastik stromada belirgin hücresel atipi gösteren tübüler yapılardan oluşan toplayıcı kanal karsinomu izlenmektedir(H-E x200).



**Şekil 5.** Translokasyon karsinomunda kabarcık çivisi şeklinde epitelyum hücrelerinin döşediği papiller yapıların ortasında köpüksü hücreler ve psammom cisimciklerine rastlanmaktadır (H-E x200).

zaman sık görülenlerden çok daha ayrıntılı bir inceleme ve kombine yaklaşım gerektirmektedir. Ayırıcı tanıda mikroskopik özellikler yanında immünohistokimyasal inceleme, floresan in situ hibridizasyon (FISH) ve sitogenetik inceleme yöntemlerine başvurmak gerekebilir (16-23).

Bellini toplayıcı kanal karsinomu: BHK'ların %1-2'sini oluşturmaktadır. Diğer BHK alt tiplerinin aksine toplayıcı kanal epitelinin geliştiği düşünüldüğünden bu isim

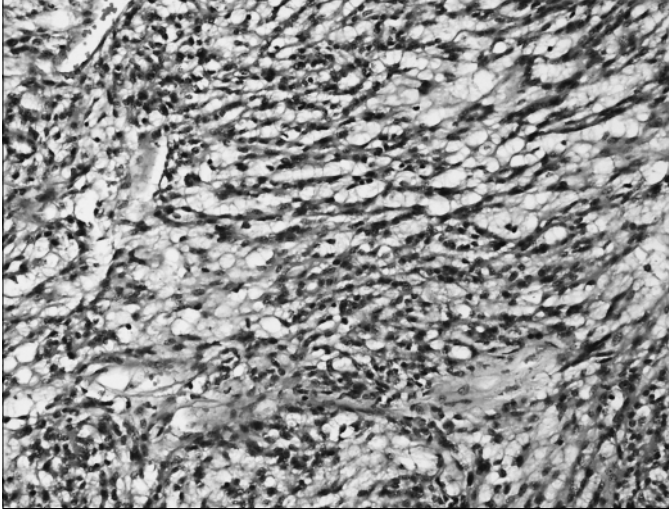
verilmektedir. Daha çok genç erkeklerde ve böbreğin medullasında görülmektedir. Mikroskopik incelemede desmoplastik bir stromada gelişmiş tübülöpapiller yapılardan oluşmaktadır (Şekil 4). Papiller karsinom, tübülökistik karsinom, ürotelyal karsinom, metastatik karsinomlar ile müsinoz, tübüler ve iğsi hücreli karsinom histopatolojik ayırıcı tanıda yer almaktadır (24-26). Komşu böbrekte toplayıcı kanallarda epitelyum atipisinin saptanması ayırıcı tanıya yardımcı olabilmektedir. Klinik seyri yukarıda belirtilen

tümörlerden çok daha kötü olduğundan ayırıcı tanı önem kazanmaktadır. Çoğu zaman tanı anında metastaz gelişmiş olabilir. Gen profili de diğer BHK tiplerinden farklıdır. Kromozom 1, 6, 14, 15 ve 22 monozomileri ve çeşitli kromozomlarda allel kayıpları rapor edilmiştir. Tedavide hedefe yönelik ilaçlar konusunda sınırlı deneyimler yayınlanmaktadır (25).

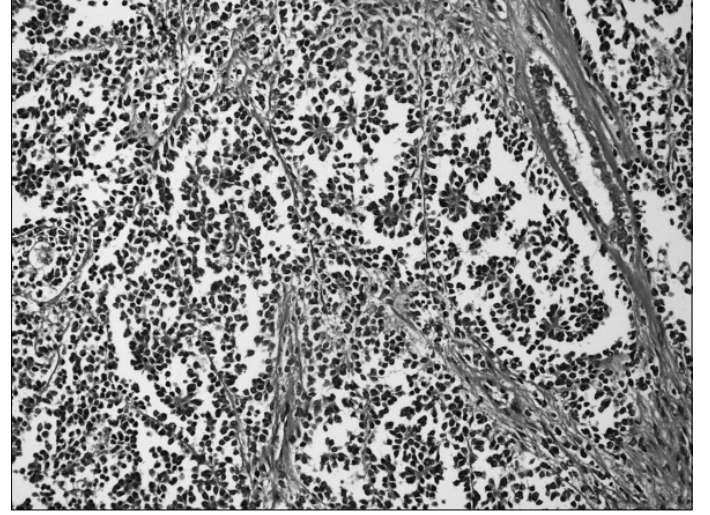
Meduller karsinom: Çok nadir görülür. Orak hücreli anemisi olan siyah ırkta genç erkeklerde rastlanmaktadır. Tümör medullada yerleşmektedir. Klinik ve morfolojik özellikleri yanı sıra immünofenotipi de toplayıcı kanal karsinomuna benzer. Mikroskopik incelemede desmoplastik bir stromada lenfosit veya nötrofil lökositlerle çevrili tam farklılaşmamış tübüler, retiküler, kistik veya adenoid yapılar oluşturan epitelyal hücrelerden gelişmektedir. Kribriform bez yapıları da tanımlanmaktadır. İmmünohistokimyasal incelemede CEA pozitif reaksiyon vermektedir. Ulex europaeus agglutinin 1, Sitokeratin 20, Sitokeratin 7, Pansitokeratin, Vimentin pozitifliği görülmektedir. Sitogenetik incelemede 9 ve 22. Kromozom translokasyonları saptanmaktadır. Tanı sırasında metastaz olasılığı yüksek olup klinik seyir çok kötüdür. Az sayıda olgu içermekle birlikte yayınlanan serilerde sağkalım oranı toplayıcı kanal karsinomundan da düşüktür (24).

Tübülökistik karsinom: 2004 DSÖ sınıflandırmasında yer almamakla birlikte son yıllarda geniş seriler halinde yayınlanan özellikleriyle şimdiden bir alt tip olarak temel kitaplarda yerini almıştır. İlk fırsatta DSÖ sınıflandırmasında yer verilmesi beklenen birkaç tümör tipinden birisidir. Tübülökistik karsinom genellikle kapsülsüz tek bir böbrek kitlesi olarak görülmektedir. Çoğunluğu pT1 evresindedir. Kesit





**Şekil 6.** Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinom, miksoid stroma içinde iğsi veya tübüler yapılar oluşturan yuvarlak çekirdekli monoton hücrelerden oluşmaktadır(H-E x200).



**Şekil 7.** Piritif nöroektodermal tümör / Ewing sarkom tanısında Homer Wright tipi gerçek rozetler oluşturan dar sitoplazmalı hiperkromatik, yuvarlak çekirdekli tümör hücreleri izlenmektedir (H-E x200).

yüzeyleri beyaz veya gri renkli süngerimsi görünümündedir. Mikroskopik incelemede fibröz stroma içinde kistik genişleme gösteren tek sıralı epitelle döşeli tübüllerden oluşmaktadır. Döşeyici epitel kolumnar, düz veya kabara çivisi tarzında olabilmektedir (27-28).

Ayrırcı tanıda Bellini toplayıcı kanal karsinomu ve papiller tipte BHK akla getirilmelidir. Tübülokistik karsinom, Bellini toplayıcı kanal karsinomuna göre çok daha iyi prognoza sahiptir. İmmünohistokimyasal incelemede sitokeratinler (SK8, SK18, SK19) ile hemen daima pozitif reaksiyon verirken CD10 ve AMACR tümörlerin %90'ında pozitif olarak rapor edilmektedir. Sitokeratin 7 ise değişkenlik göstermektedir. Genetik çalışmalar kromozom 7 ve 17 fazlalıkları göstermektedir.

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinom: DSÖ sınıflandırmasına son eklenen tümörlerden olmakla birlikte giderek daha geniş seriler halinde rapor edilmektedir. Henle kulpundan geliştiği kabul edilmektedir. Müsinden zengin bir stromada iğsi eozinofilik hücrelerden, tübüler veya papiller yapılardan oluşmaktadır (Şekil 6). Bazen iğsi hücreler, bazen de miksoid stromal daha baskın olarak ayrırcı tanıya yardım etmektedir. İmmünohistokimyasal incelemede papiller BHK ile benzer bir immün profile sahiptir. AMACR (89%), sitokeratin 7 (82%), vimentin (80%), EMA (78%), 34βE12 (45%), ile yüksek oranlarda pozitif reaksiyon saptanmaktadır (29). Ancak FISH ile papiller BHK için tipik olan 7 ve 17. kromozomlarda fazlalık ve Y kromozom kayıpları görülmemiştir. Ayrırcı tanıda papiller BHK, tübülokistik karsinom, sarkomatoid BHK yer alır. Nadiren sarkomatoid bir bileşeni olabilir. Böyle bir durum dışında iyi klinik gidişe sahiptir.

Translokasyon karsinomu: Olguların %90'ında Xp11.2 geni üzerinde yerleşimli Transkripsiyon faktörü E3 (TFE3) saptandığı için DSÖ sınıflandırmasında Xp11 Translokasyon karsinomu olarak yer almakla birlikte TFE3 veya TFEB genlerinde füzyonla sonuçlanan çeşitli translokasyonlar izlenen tümör grubudur. Alveoler soft part sarkomlarında görülenden farklı olarak dengeli translokasyonlar saptanmaktadır. Çoğunlukla çocuklarda veya gençlerde görülmekte, ancak erişkinlerde de rapor edilmektedir (30-33). Mikroskopik olarak olağan BHK morfolojisine ek olarak papiller yapılar oluşturan tümör epitel hücrelerinde berrak veya granüler sitoplazmanın belirgin olmasıdır. Sıklıkla papiller yapıların ortasında köpüksü hücreler ve psammom cisimciklerine rastlanmaktadır (Şekil 5). Ayrırcı tanıda papiller veya berrak hücreli BHK yer almaktadır.

Tiroid benzeri folliküler karsinom: Henüz DSÖ sınıflandırmasında yer almamakla birlikte ilk adaylardan biridir. Tiroid follikülü benzeri böbrek karsinomu, az sayıda olgu serileri halinde yayınlanmıştır. Bu olguların izlemlerinde nüks görülmemiştir. Adından anlaşılacağı gibi tümör hücreleri mikro veya makrofoliküller oluşturarak tiroid dokusuna benzemekte, içlerinde kolloid benzeri proteinöz sıvıya rastlanmaktadır. Çekirdeklerinde oluklanmalar ve psödoinklüzyonlar bulunabilmektedir. Makroskopik olarak kolloidden zengin görünümüyle dikkat çekebilir. Bu tümörlerin ayrırcı tanısında tiroid karsinomunun böbreğe metastazı veya teratom zemininde gelişen bir tiroid karsinomu akla getirilmelidir.

Bu tümörler sitokeratin 7 ve CD10 için reaksiyon vermede değişkenlik göstermektedir.

TTF1, RCC, Vimentin, AMACR, CD56, CD57 ve WT1 antikorları için negatif yanıtları rapor edilmiştir. Genetik çalışmalar bir olguda kromozom 8q24, 12 ve 16'da fazlalık, kromozom 1p36.3 ve 9q21.33'te kayıp göstermiştir (34-35).

Piritif nöroektodermal tümör (PNET)/ Ewing sarkoma: Diğer organlarda görülen PNET/Ewing sarkoma ile aynı klinik, morfolojik ve genetik özelliklere sahiptir. Daha çok genç erişkinlerde böbrek kitlesi olarak karşımıza çıkabilir. Medulla ve böbrek pelvisi çevresinde gelişebilir. Makroskopide nekroz ve kanama alanları içeren yumuşak kıvamlı tümör dikkat çekebilir. Mikroskopik incelemede dar sitoplazmalı yuvarlak hiperkromatik tümör hücrelerinin oluşturdukları Homer Wright rozetleri veya damarlar çevresinde yalancı rozetler tanı koydurucu olabilir. Blastemal bileşeni hakim bir Wilms tümörü, nöroblastom, monofazik sinovyal sarkom, lenfoma, küçük hücreli karsinom, böbreğin berrak hücreli sarkomu ve desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör ile ayırt edilmesi gerekir. İmmünohistokimyasal incelemede CD 99 pozitifliği ve WT1 negatifliği ayrırcı tanıda yardımcıdır. CD99 (MIC2), Fli-1, WT1, LCA ("leukocyte common antigen"), desmin, sitokeratin, nöron spesifik enolaz (NSE) ve sinaptofizinden oluşan bir immünohistokimyasal panel kullanılması gerekebilir. Sitogenetik ve FISH çalışmalarıyla tanının doğrulanması uygun olabilir. Bu tümörlerde EWS-FLI-1 tip 1, EWS-FLI-1 tip 2 ve EWS-ERG translokasyonları saptanmaktadır. En geniş serilerde bile sağkalım oranları bakımından yeterli izlem sürelerine sahip hastalar yoktur. Ancak en uzun klinik izlemi 21 ay olan 17 olguluk bir seride 8 olguda

metastaz, beşinde ilk sene içinde nüks izlenmiş, bir hasta ise 16. ayda kaybedilmiştir (36). Dolayısıyla klinik gidişi kötüdür.

**Küçük hücreli karsinom:** Kaynaklarda 100'den az olgu bildirilmiştir. Diğer organlarda rastlanan küçük hücreli karsinom ile benzer morfoloji izlenmektedir. Ürotelyal karsinomlarla birlikteliğinin çokluğu bu zeminde geliştiklerini düşündürmektedir. Klinik seyirleri kötüdür. Pelviste saptanan nöroendokrin tümörlerin parenkimal tümörlere göre daha mikst bir nöroendokrin özelliğe sahip oldukları bildirilmektedir (37-38).

**Edinsel kistik hastalıkla ilişkili BHK:** Yakın gelecekte ayrı bir grup olarak sınıflandırmaya girmeye aday görülmektedir. Son dönem böbrek hastalarında çoğunlukla birden çok tümör kitlesi olarak ortaya çıkmaktadır. Uzun süreli hemodiyalizin patogeneizde rol oynadığı düşünülmektedir. Genellikle iyi sınırlı, distrofik kalsifikasyon içeren tümörlerdir. Edinsel kistik hastalıkla ilişkili BHK AMACR ile pozitif, Sitokeratin 7 ve Parvalbumin ile fokal pozitif reaksiyon vermektedir (39-42). Genetik çalışmalar bu tümörlerde kromozom 7 ve 17 ile kromozom 1, 2, 3, 6, 7, 10, 17 ve Y. kromozomlarında fazlalık göstermiştir.

**Sarkomatoid BHK:** İğsi hücreli karsinom, anaplastik karsinom veya karsinosarkom olarak da adlandırılabilir. Serilerdeki sıklığı değişmekle birlikte erişkin böbrek tümörlerinin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Mikroskopik incelemede adından anlaşılabilir gibi sarkoma benzer görünümündedir. Hiç farklılaşma göstermeyen pleomorfik hücreler tabloya hakim olabilir veya kemik,

kıkırdak, çizgili kas yönünde farklılaşma saptanabilir. Çoğu zaman tümörler tümüyle iğsi veya pleomorfik dev hücreli görünüme sahip olup epitelyal farklılaşma çoğu zaman çok sayıda örnek alınarak güçlkle saptanabilir. Bazı tümörlerde ise hakim olan epitelyal alanların yanı sıra çok sınırlı bir bölümde sarkomatoid alanlar görülerek tanıya varılabilir (Şekil 2 ve 3). Her ikisinde de sarkomatoid karsinom tanısı konularak kötü klinik seyir beklenmelidir. Sarkomatoid karsinomun atlanmaması için böbrek tümörlerinde yeterli sayıda örneklem yapılmalı, makroskopik incelemede nekroz alanları çevresi, değişik (yumuşak veya aşırı sert) kıvamlı alanlar mutlaka örneklenmelidir. Ayırıcı tanıda renal pelvis kökenli ürotelyal karsinom, böbreğe metastaz yapmış sarkomlar ve sarkomatoid karsinomlar yer almaktadır.

**Leiomyomatöz BHK:** Yeni tanımlanan bu tümörlerin temel özelliği, stromalarında çevrede daha belirgin olmak üzere düz kas içermeleridir. Yuvalar, kordonlar ve tabakalar şeklinde düzenlenen tümöre ait epitel hücreleri solid, tübüler veya papiller yapılar oluşturmaktadır. Ayırıcı tanıda berrak hücreli BHK, angiomyolipom ve sarkomatoid BHK dikkate alınmalıdır.

**İmmünohistokimyasal incelemede tümörün epitelyal bileşenleri** Pansitokeratin, CD10, EMA, vimentin ile pozitif, düz kas aktini ve HMB45 ile negatif reaksiyon vermektedir. Stromasında ise düz kas aktini, kaldesmon, desmin ve vimentin ile pozitif, HMB45, CD117, CKs, EMA, ER ve PR için negatif

reaksiyon görülmektedir. Bu tümörlerde yapılan genetik çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir (4,9,10).

**Metanefrik adenom:** Bu derlemede nadir görülmekle birlikte görülme sıklığının %1'e yakın olması ve çeşitli malign tümörlerle benzer özelliklere sahip olması nedeniyle söz etmeye değer bulduğumuz tek benign böbrek tümörüdür. DSÖ sınıflamasında yer alan metanefrik tümör grubunun en önemli örneğidir. Büyük böbrek kitleleri oluşturmakla birlikte nüks ve metastaz olasılığı son derece düşük olduğundan benign olarak kabul edilmektedir. Ayırıcı tanıda papiller BHK başta gelmektedir. Sitogenetik incelemede 2p delesyonları, monozomiler ve translokasyonlar saptanmıştır.

## Sonuç

Böbrekte nadir karşılaşılan tümörler, moleküler genetik yapılarının değişik olması, farklı klinik seyirlere sahip olmaları, olası farklı tedavi seçenekleri nedeniyle patoloğ ve klinisyen tarafından bilinmesi ve sık görülen böbrek tümörlerinden ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklardır.

Tümör tipini belirlemede gösterilen çabanın yanında histolojik derece, nekroz varlığı, lenfatik/damar invazyonu ve evrelemeye temel oluşturacak diğer makroskopik ve mikroskopik bulguların patoloğlar tarafından rapor edilmesine, klinik ve radyoloğlar tarafından da dikkatle değerlendirilmesine özen gösterilmesini vurgulamalıyız.

## Kaynaklar

1. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, France: IARC Press; 2004.
2. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z 2004 WHO Classification of the Renal Tumors of the Adults Euro Urol 2006;49:798-805.
3. Lopez-Beltran A, Carrasco JC, Cheng L, Scarpelli M, Kirkali Z, Montironi R 2009 update on the classification of renal epithelial tumors in adults. Int J Urol. 2009;16(5):432-43.
4. Algaba F, Akaza H, López-Beltrán A, Martignoni G et al. Current Pathology Keys of Renal Cell Carcinoma Euro Urol 2011;60(4):634-643.
5. Chang L, Zhang S, MacLennan GT, Lopez-Beltran A, Montironi R. Molecular and cytogenetic insights into the pathogenesis, classification, differential diagnosis, and prognosis of renal epithelial neoplasms Hum Pathol 2009;40:10-29.
6. Powers MP, Alvarez K, Kim HJ, Monzon FA. Molecular classification of adult renal epithelial neoplasms using microRNA expression and virtual karyotyping. Diagn Mol Pathol. 2011;20(2):63-70.
7. Oosterwijk E, Rathmell WK, Junker K, et al. Basic Research in Kidney Cancer. Euro Urol 2011;60(4): 622-633.
8. Aydin H, Zhou M. The changing face of renal cell carcinoma pathology. Curr Oncol Rep 2008;10(3):235-44.
9. Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. Mod Pathol 2009;22(2):2-23.
10. Shen SS, Truong LD, Ayala AG, Ro JY. Recently Described and Emphasized Entities of Renal Neoplasms. Arch Pathol Lab Med 2007; 131:1234-43.
11. Leibovich BC, Lohse CM, Crispen PL, et al. Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. J Urol 2010;183:1309-15
12. Flanigan RC, Polcari AJ, Hugen CM. Prognostic variables and nomograms for renal cell carcinoma. Int J Urol. 2011;18(1):20-31
13. Zisman A, Chao DH, Pantuck AJ, et al. Unclassified renal cell carcinoma: clinical features and prognostic impact of a new histological subtype. J Urol 2002;168:950-5.
14. Karakiewicz PI, Hutterer GC, Trinh QD, et al. Unclassified renal cell carcinoma: an analysis of 85 cases. BJU Int 2007;100:802-8
15. Lopez-Beltran A, Kirkali Z, Montironi R, Blanca A, Algaba F, Marina Scarpelli M, Yorukoglu K, Hartmann A, Cheng L. Unclassified renal cell carcinoma: a report of 56 cases BJU Int 2012;110:786-793.
16. Yan BC, Mackinnon AC, Al-Ahmadie HA. Recent developments in the pathology of renal tumors: morphology and molecular characteristics of select entities. Arch Pathol Lab Med. 2009 Jul;133(7):1026-32.
17. Hagenkord JM, Gatalica Z, Jonasch E, Monzon FA. Clinical genomics of renal epithelial tumors. Cancer Genet. 2011;204(6):285-97.
18. Brunelli M, Gobbo S, Cossu-Rocca P, Cheng L, Ficarra V, Novara G, Menestrina F, Chilosi M, Martignoni G. Fluorescent cytogenetics of renal cell neoplasms. Pathologica. 2008;100(6):454-60.

19. Shen SS, Truong LD, Scarpelli M, Lopez-Beltran A. Role of immunohistochemistry in diagnosing renal neoplasms. *Arch Pathol Lab Med.* 2012;136:410-17.
20. Truong LD, Shen SS. Immunohistochemical diagnosis of renal neoplasms. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(1):92-109.
21. Al-Ahmadie HA, Alden D, Fine SW, Gopalan A, Touijer KA, Russo P, Reuter VE, Tickoo SK. Role of immunohistochemistry in the evaluation of needle core biopsies in adult renal cortical tumors: an ex vivo study. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(7):949-61.
22. Parks GE, Perkins LA, Zagoria RJ, Garvin AJ, Sirintrapun SJ, Geisinger KR. Benefits of a combined approach to sampling of renal neoplasms as demonstrated in a series of 351 cases. *Am J Surg Pathol.* 2011 Jun;35(6):827-35.
23. Skinnider BF, Amin MB. An immunohistochemical approach to the differential diagnosis of renal tumors. *Semin Diagn Pathol.* 2005;22(1):51-68
24. Abern MR, Tsivian M, Polascik TJ, Coogan CL. Characteristics and outcomes of tumors arising from the distal nephron. *Urology.* 2012 Jul;80(1):140-6. Epub 2012 May 23.
25. Procopio G, Verzoni E, Iacovelli R, Colecchia M, Torelli T, Mariani L. Is there a role for targeted therapies in the collecting ducts of Bellini carcinoma? Efficacy data from a retrospective analysis of 7 cases. *Clin Exp Nephrol.* 2012;16(3):464-7.
26. Gupta R, Billis A, Shah RB, Moch H, Osunkoya AO, Jochum W, Hes O, Bacchi CE, de Castro MG, Hansel DE, Zhou M, Vankalakunti M, Salles PG, Cabrera RA, Gown AM, Amin MB. Carcinoma of the collecting ducts of Bellini and renal medullary carcinoma: clinicopathologic analysis of 52 cases of rare aggressive subtypes of renal cell carcinoma with a focus on their interrelationship. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(9):1265-1278.
27. Amin MB, MacLennan GT, Gupta R, et al. Tubulocystic carcinoma of the kidney: clinicopathologic analysis of 31 cases of a distinctive rare subtype of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2009;33:384-92.
28. Yang XJ, Zhou M, Hes O, et al. Tubulocystic carcinoma of the kidney: clinicopathologic and molecular characterization. *Am J Surg Pathol* 2008;32:177-87.
29. Kuroda N, Naroda T, Tamura M, Taguchi T, Tominaga A, Inoue K, Shuin T, Lee GH, Hes O, Michal M. High-grade mucinous tubular and spindle cell carcinoma: comparative genomic hybridization study. *Ann Diagn Pathol.* 2010.
30. Kuroda N, Mikami S, Pan CC, Cohen RJ, Hes O, Michal M, Nagashima Y, Tanaka Y, Inoue K, Shuin T, Lee GH. Review of renal carcinoma associated with Xp11.2 translocations/TFE3 gene fusions with focus on pathobiological aspect. *Histol Histopathol.* 2012;27(2):133-40.
31. Zhong M, De Angelo P, Osborne L, Paniz-Mondolfi AE, Geller M, Yang Y, Linehan WM, Merino MJ, Cordon-Cardo C, Cai D. Translocation Renal Cell Carcinomas in Adults: A Single-institution Experience. *Am J Surg Pathol* 2012;36:654-662.
32. Ross H, Argani P. Xp11 translocation renal cell carcinoma. *Pathology.* 2010 ;42(4):369-73.
33. Armah HB, Parwani AV. Xp11.2 translocation renal cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2010 ;134(1):124-9.
34. Hedgepeth RC, Zhou M, Ross J. Rapid development of metastatic Xp11 translocation renal cell carcinoma in a girl treated for neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31(8):602-4.
35. Amin MB, Gupta R, Ondrej H, et al. Primary thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: report of 6 cases of a histologically distinctive adult renal epithelial neoplasm. *Am J Surg Pathol* 2009;33:393-400.
36. Jung SJ, Chung JI, Park SH, et al. Thyroid follicular carcinoma-like tumor of kidney: a case report with morphologic, immunohistochemical, and genetic analysis. *Am J Surg Pathol* 2006;30:411-5.
37. Arti Karpate, MDa, Santosh Menon, MDa, Ranjan Basak, PhD, Thyavihalli B. Yuvaraja, MChc, Hemant B. Tongaonkar, MSc, Sangeeta B. Desai, MDa, Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the kidney: clinicopathologic analysis of 34 cases.
38. La Rosa S, Bernasconi B, Micello D, Finzi G, Capella C. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the kidney: morphological, immunohistochemical, ultrastructural, and cytogenetic study of a case and review of the literature. *Endocr Pathol.* 2009;20(1):24-34
39. Si Q, Dancer J, Stanton ML, Tamboli P, Ro JY, Czerniak BA, Shen SS, Guo CC. Small cell carcinoma of the kidney: a clinicopathologic study of 14 cases. *Hum Pathol.* 2011;42(11):1792-8
40. Tickoo SK, dePeralta-Venturina MN, Hanik LR, et al. Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease: an experience from 66 tumor-bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2006;30:141-53.
41. Rioux-Leclercq NC, Epstein JI. Renal cell carcinoma with intratumoral calcium oxalate crystal deposition in patients with acquired cystic disease of the kidney. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:89-92.
42. Pan CC, Chen YJ, Chang LC, Chang YH, Ho DM. Immunohistochemical and molecular genetic profiling of acquired cystic disease associated renal cell carcinoma. *Histopathology* 2009;55:145-53.
43. Nouh MA, Kuroda N, Yamashita M, et al. Renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease: relationship between histological type and duration of dialysis. *BJU Int* 2010;105:620-7.