

Çocukluk çağı böbrek kitleleri

Dr. Kürşat Yıldız, Dr. Gupse Turan

Kocaeli Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

ABSTRACT

Pediatric renal masses have different characteristics than their adult counterparts for classification, staging and therapy. Although they are encountered rarely, differential diagnosis by urologist and pathologist is important. Wilms' tumor, rhabdoid tumor, clear cell sarcoma, congenital mesoblastic nephroma and pediatric renal cell carcinoma are relatively common entities. In this article, clinical and pathological properties of these tumors will be summarized. Meanwhile, checkpoints in management of them at urology and pathology departments are emphasized.

Çocukluk çağı böbrek kitleleri, ürologlar ve patoloğların nadir karşılaştıkları durumlardır. Erişkinlerde karşılaşılan böbrek kitlelerine göre türleri, evrelemeleri ve tedavileri belirgin farklılık göstermektedir. Bu nedenle tanınmaları, klinik ve radyolojik bulguların değerlendirilerek klinik ön tanılarını iyi belirlenmesi, ameliyat öncesi tanısız girişimlerin dikkatle kararlaştırılması, histopatolojik örneklemenin doğru yapılması ve Wilms tümörü örneğinde olduğu gibi hızla tanı konularak ilk üç hafta içinde erken tedavi seçeneklerinin uygulanması, hastanın sağkalımı bakımından yaşamsal önem taşımaktadır. Bu makalede çocukluk çağı böbrek tümörlerinin başlıcaları, klinik ve patolojik özellikleri gözden geçirilecektir.

Çocukluk çağı böbrek kitlelerinin listesi 1. Tablo'da sunulmaktadır (1). Bunlar içinde daha sık karşımıza çıkan Wilms tümörü, rhabdoid tümör, berrak hücreli sarkoma, mezoblastik nefroma ve böbrek hücreli karsinom üzerinde yoğunlaşacağız. Klinik, radyolojik veya histopatolojik olarak tümörleri taklit eden kitleler oluşturan böbreğin doğumsal kistik hastalıkları, ksantogranülatöz pyelonefrit ile hidatik kist ise ayırıcı tanı içinde ele alınabilir.

Çocukluk çağı böbrek tümörleri tüm çocukluk çağı malign tümörlerinin yaklaşık %7'sini oluşturmaktadır (2-4). Bunların çok büyük kısmı Wilms tümörüdür. Ülkemizde de çocukluk çağı malign tümörleri içinde Wilms tümörü oranı % 6,5 olarak bildirilmektedir. Bu nedenle çocukluk çağı böbrek tümörleri genellikle Wilms tümörü ile birlikte anılmakta, evrelendirmede Wilms tümörü özellikleri temel alınmaktadır. Ulusal Wilms Tümörü Çalışma Grubu'nun ("National Wilms Tumor Study Group") bu yaklaşımla geliştirdiği tümör evrelemesi tüm çocukluk çağı böbrek tümörlerine uygulanmaktadır (5).

Mezoblastik nefroma, çok daha iyi klinik gidiş göstermesi ile diğer böbrek tümörlerinden ayrılmaktadır. Wilms tümörü de erken evrede olduğu ve anaplazi odağı içermediği durumda çok iyi gidişlidir. Bu nedenle çocukluk çağı böbrek kitlesi ile karşılaşıldığında öncelikle Wilms tümörü olup olmadığına karar verilmeli, öyleyse odaksal veya yaygın anaplazi olup olmadığı belirlenmelidir. Wilms tümörü değilse, akla gelmesi gereken ilk olasılıklar rhabdoid tümör, berrak hücreli sarkoma, mezoblastik nefroma ve böbrek hücreli karsinomdur (5).

Wilms tümörü (WT)

Wilms Tümörü, aynı zamanda "nefroblastom" olarak adlandırılmaktadır. Embriyogenezin değişik aşamalarındaki olgunlaşmamış hücrelerden oluşur. Olguların yarısı 3 yaşından önce, % 90'ı 6 yaşından önce görülür. Nadiren doğum sırasında karşılaşılar. Ergenlikte ve erişkinlerde de nadiren görülebilir. Cinslere dağılımı eşittir. Her iki böbrekte aynı sıklıkta rastlanır. Olguların % 5 ile 10'unda eşzamanlı olarak veya daha sonra karşı böbrekte de tümör görülebilir. Wilms tümörü, böbrek dışında retroperiton, uterus, testis, inguinal kanal ve mediastende yerleşebilir. WAGR sendromu, omfalosel-makroglossi (Beckwith-Wiedemann sendromu), hemihipertrofi veya Denys Drash sendromunda WT riski belirgin olarak artmıştır. Doğumdan sonra ilk yılda veya her iki böbrekte ortaya çıkan olgularda diğer doğumsal ürogenital anomalilerin görülme sıklığı yüksektir. Zahm ve Ward'ın çalışmalarında her ne kadar özellikle tarım ilaçlarındaki pestisidlerin Wilms tümör riskini artırdığı öne sürülmüş ise de daha sonra yapılan araştırmalar bu tezi doğrulamamıştır (6,7).

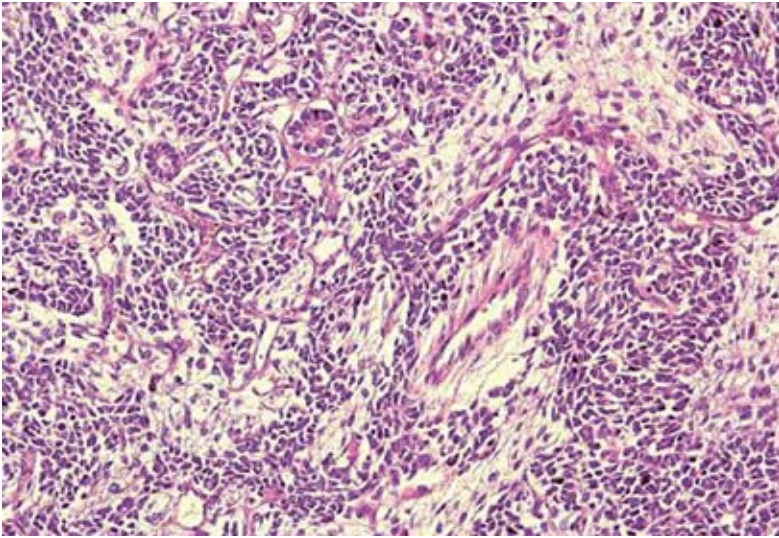
Klinik özellikler: WT genellikle bebeğin bakımı sırasında anne tarafından karında ele gelen kitle olarak fark edilir. Hematüri ve ağrı nadirdir. Olguların bir kısmında tümörün renin salgılamasına bağlı olarak hipertansiyon gelişmektedir. Tümöre ikincil glomerül hastalıkları proteinüriye yol açabilir. Bazen de ilk bulgu travmaya bağlı böbrek parçalanması olabilir. Tümör embolisi nedeniyle ani bebek ölümleri de rapor edilmiştir.

Radyoloji: İVP'de pelvisi yana iten ve distansiyona yol açan böbrek kitlesi görülür. USG, BT ve MRI tümörün sınırları ve yayılımı hakkında bilgi verir. Serumda hiyaluronik asit, von Willebrand faktörü, inaktif renin ve eritropoetin artışı tanımlanmıştır. Ancak hiçbir hastalığa özgü değildir.

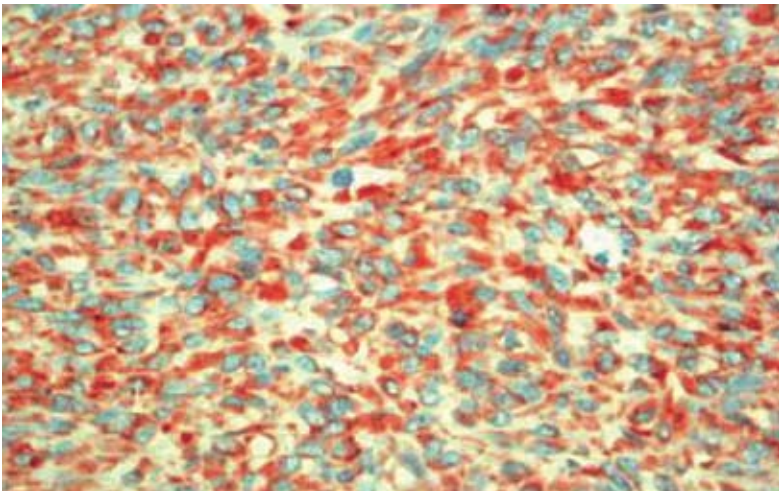
Makroskopik özellikler: Wilms Tümörü, genellikle iyi sınırlı, yuvarlak, yumuşak kıvamlı tek bir kitle olarak görülür (Şekil 1). Büyüklüğü de-



Şekil 1. Wilms tümörü kesitinde solid, balık eti görünümünde, yumuşak kıvamlı tümörün normal böbrek dokusunu kenara sıkıştırarak geliştiği görülmektedir.



Şekil 2. Mikroskopide gevşek fibroblastik stroma ile bölünmüş koyu çekirdekli blastemal adacıklar arasında seyrek olarak tübüler yapılar oluşturan epitelyal odaklar izlenmektedir.



Şekil 3. Mezoblastik nefromada herhangi bir farklılaşma göstermeyen işsi hücrelerden oluşan tümör vimentin ile yaygın sitoplazmik boyanma göstermektedir.

“Çocukluk çağı böbrek tümörleri tüm çocukluk çağı malign tümörlerinin yaklaşık %7’sini oluşturmaktadır (2-4). Bunların çok büyük kısmı Wilms tümörüdür. Ülkemizde de çocukluk çağı malign tümörleri içinde Wilms tümörü oranı % 6,5 olarak bildirilmektedir. Bu nedenle çocukluk çağı böbrek tümörleri genellikle Wilms tümörü ile birlikte anılmakta, evrelemede Wilms tümörü özellikleri temel alınmaktadır.”

ğışmekle birlikte ortalama 500 gr ağırlıktadır. Olguların % 7’sinde çok odaklıdır.

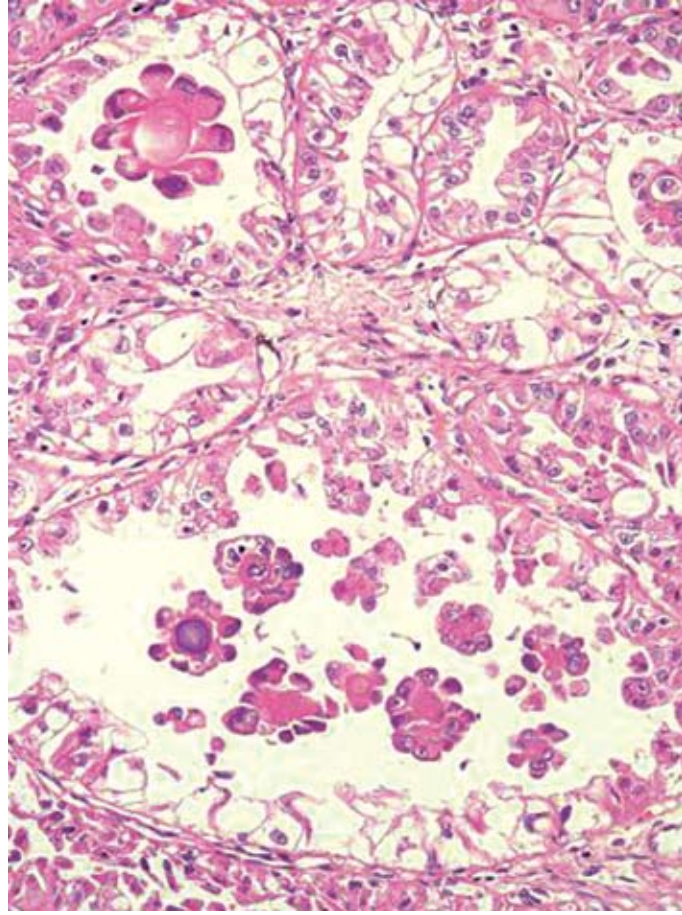
Mikroskopik incelemede değişik oranlarda farklılaşmamış blastem, stromal doku ve epitel dokusundan oluşan üç ayrı bileşen görülür (Şekil 2). Bazı tümörlerde yalnızca iki (bifazik) veya tek bir bileşen (monofazik) olabilir. Epitelyal bileşen, gelişmekte olan normal metanefrik tübüllere benzer embriyonik tübül veya glomerül yapılarına benzeyebilir. Tümör içinde olgun tipte çok farklı hücreler de bulunabilir. Bunların varlığı, teratom ile ayırıcı tanıyı zorlaştırır. Bazı nadir durumlarda da WT içinde böbrek hücreli karsinom odakları görülebilir.

İmmünohistokimyasal incelemede vimentin ile odaksal boyanma, epitelyal bileşende sitokeratin ve EMA, mezenkimal bileşende ise farklılaşmakta olan hücrenin özelliğine göre reaksiyonlar görülür. Ülkemizde Pediatrik Onkoloji Grubunun Wilms tümörü için geliştirilen rapor formu ile evreleme ölçütleri 2. Tablo’da sunulmaktadır.

Klinik gidiş: Hastalığın evresi ve histopatolojik bulgular (Anaplazi varlığı) klinik gidişi belirler. Diğer faktörler ise yaş (2 yaşın üstünde relaps riski daha yüksektir), renal ven ve vena cava inferior’da tümör trombusu olması ile karaciğer metastazıdır. Anaplazi odakları içeren ve blastemal bileşeni baskın tümörler daha kötü seyretmektedir. Anaplazi ölçütleri; belirgin ve atipik mitoz varlığı, çekirdek büyüklüğü, çekirdek hiperkromazisidir. Çok küçük bir odakta bile anaplazi gö-

1. Tablo. Çocukluk çağı böbrek kitleleri.

- Wilms Tümörü, nefroblastomatozis ve nefrojenik kalıntılar
- Rabdoid tümör
- Berrak hücreli sarkoma
- Mezoblastik nefroma
- Böbrek hücreli karsinom
 - Papiller
 - Meduller
 - Xp11.2 translokasyon karsinomu
- Diğer tümörler
 - Metanefrik stromal tümör
 - Multikistik nefroma
 - Ossifiye böbrek tümörü
 - Embriyonal sarkom
 - İntrarenal teratom
 - Desmoplastik yuvarlak hücreli tümör
 - Piritif nöroektodermal tümör
- Tümör benzeri kitleler
 - Böbreğin doğumsal kistik hastalıkları
 - Ksantogranüloamatöz pyelonefrit
 - Hidatik kist
 - İnflamatuvar myofibroblastik tümör



Şekil 4. Xp11.2 Translokasyon karsinomunun mikroskopisinde tipik papiller yapıları örten geniş berrak veya kromofob sitoplazmalı tümör hücreleri ve papiller yapıların gövde kısımlarındaki psammom cisimcikleri dikkat çekicidir.

“Rabdoid tümör, bebeklik döneminin nadir görülen kötü huylu bir tümördür. Uzun yıllar Wilms tümörünün bir türü olarak kabul edilmişse de şimdi ayrı bir tümör olarak sınıflandırılmaktadır. Ne tümörün ince yapısı, ne de diğer özellikleri düz kas kökenli olabileceği fikrini desteklemektedir. Olguların çoğunluğu küçük bebeklerde görülür ve tanı anında ortalama yaş 18 aydır. Böbrek dışı yerlerde de; özellikle beyinde görülmektedir.”

rülmesi kötü gidişi gösterir. Anaplazi varsa, olguda saptanamayan mikrometastazların var olma olasılığı yüksektir. Bu nedenle histopatolojik incelemede Wilms tümörü tanısı konulduktan sonra en önemli konu, anaplazi odağının varlığının araştırılmasıdır. Tümörün en az üçte ikisinin blastemal özellikte olduğu olgular “Blastemal bileşeni baskın” olarak nitelendirilmelidir.

Rabdoid tümör (RT)

Rabdoid tümör, bebeklik döneminin nadir görülen kötü huylu bir tümördür. Uzun yıllar Wilms tümörünün bir türü olarak kabul edilmişse de şimdi ayrı bir tümör olarak sınıflandırılmaktadır. Ne tümörün ince yapısı, ne de diğer özellikleri düz kas kökenli olabileceği fikrini desteklemektedir. Olguların çoğunluğu küçük bebeklerde görülür ve tanı anında ortalama yaş 18 aydır. Böbrek dışı yerlerde de; özellikle beyinde görülmektedir. Böbrek ya da böbrek dışı olsun, bu tümörlerin ortak özelliği 22q11 kromozomunda yerleşimli INI1 genindeki mutasyon ve delesyonlardır (8).

Genel ve klinik özellikleri: Tüm çocukluk çağı tümörlerinin %2,5’ini oluşturur, etiyojisi bi-

linmemektedir. Hastaların %95’inden fazlası 3 yaşın altındadır, 5 yaşın üzerindeki hastalarda bu tanıya kuşkuyla yaklaşılmalıdır. Orak hücreli hemoglobinopatisi olan ergenlerde görülmektedir. Erkeklerde 1,5 kat fazladır. Hastaların yaklaşık %15’inde eşlik eden beyin tümörleri gözlenir. Bunların çoğu orta hatta ve beyincikte yerleşmiştir. Morfolojik olarak medullablastom ya da piritif nöroektodermal tümör (PNET)’e benzerler. Beynin rabdoid tümörleri sıklıkla küçük yuvarlak hücreli tümör görüntüsündedirler. Böbreğin rabdoid tümörü ile aynı sitogenetik değişiklikleri içerirler.

Patolojik bulgular: Makroskopik olarak soluk renkli, yumuşak kıvamlı, büyük tümörlerdir. Komşu böbrekten ayırt edilebilmekle birlikte tümör genellikle kapsülsüzdür. Çoğunun ağırlığı 500 gr. dan azdır. Bu tümörler tek odaklı ve tek taraflıdır. Böbrekte çok sayıda nodül varsa böbrek içi ya da karşı böbrekten metastaz olarak değerlendirilmelidir. Küçük tümörler böbrek medullasında yerleşme eğilimindedir. Histolojik olarak tekdüze görünümündedirler. Sınırları belirgin, gevşek düzenlenmiş, iri hücrelerden oluşur. Hücreler sıklıkla asidofilik sitoplazmik inklüzyonlar içerir-

Tablo 2. Pediatrik onkoloji grubu wilms tümörü çalışma protokolü patolojisi değerlendirme formu

Hasta adı soyadı : Yaşı : Cinsiyeti :
Kurumun adı : Tarih :
Sorumlu Cerrah :
Sorumlu Patolog : Patoloji No:

Makroskopik değerlendirme

Cerrahi spesmenin ağırlığı: gr
Tümör boyutu: En büyük çapı: cm

Tümörün dış kapsülü

() İntakt () İnfiltrate () Belirsiz

A. Renal ven tutulumu*

() Gösterilemedi () Tümör trombusu yok () Tümör trombusu var () Belirsiz

* Tümör hücreleri endotele yapışıkça, damar lümenini dolduruyorsa veya trombus ile ilişkili ise renal damar tutulumu vardır. Damar duvarına tutunmayan, lümeninde serbest görülen hücreler varsa "belirsiz" sayılır.

B. Sinüs üzerindeki hiler düzlemde tümör var mı? (Tümör hiler düzlem ötesinde sinüs içine yayılmış mı?）**

() Evet () Hayır () Belirsiz

**Eğer tümör düzgün kapsüllü olarak hiler düzlemin ötesine geçiyor ise önemli değildir. Fakat tümör sinüsteki damar ve yumuşak dokuları infiltrate etmişse evrelendirme değişir.

Mikroskopik değerlendirme

A. Cerrahi sınırdaki tümör var mı? () Evet () Hayır
(Örneğin parsiyel cerrahide)

B. Tümörün dış kapsülü

() İntakt. Tümör invazyonu yok () İntakt değil () Penetre

() Parçalanmış () Nefrektomi öncesi biyopsi yapılmış () Belirsiz

C. İnflamatuvar psödokapsül: () Var () Yok

D. İntrarenal damarlar: () Tutulmuş () Tutulmamış () Belirsiz

E. Renal Sinüs: () İnfiltrate () İnfiltrate değil () Belirsiz

F. Renal ven (Ekstrarenal kısım)

() Lümen içinde tümör var () Yalnız duvara permeasyon var () Tutulum yok () Kesit yapılamadı

() Belirsiz*

*Damar duvarına tutunmayan ve lümeni doldurmayan tümör hücreleri "Belirsiz" olarak değerlendirilecektir.

ler. Bu inklüzyonları oluşturan ise büyük girdaplar biçiminde düzenlenen intermedier iplikçiklerdir. Hücrelerin çekirdekleri büyüktür ve merkezde yerleşmiş belirgin çekirdekçikler içerirler. Tümör infiltratif büyüme gösterir ve sıklıkla kan damarı invazyonu yapar.

RT lerin hemen tümü bu desende izlenmekle birlikte sklerozan, epitelooid, iğsi ve lenfomatoid desenler de izlenebilir. Sklerozan türünde kollajenden zengin stroma osteoide benzeyebilir veya zemin kırkardak

yönünde farklılaşmayı andıracak biçimde koyu bazofilik olabilir. Tümör hücreleri kordonlar, yuvalar ya da tek tek hücreler şeklinde dağılırlar. Epitelooid türde trabeküler bir düzenlenme gösteren koheziv tümör hücreleri Wilms tümörünü andırır. Seyrek olarak tümör farklılaşma göstermez; solid, gevşek düzendeki dar sitoplazmalı hücre tabakalarından oluşur. Bu tip tümörler büyük hücreli lenfomalara benzer ve lenfomatoid türü oluştururlar.

İğsi türde özellikle mezoblastik nefromadakin benzer hücrelerden oluşan fasiküller izlenir. Gevşek zeminde dağılan iğsi hücreler miksoid görüntüye neden olur. Diğer pek çok tümörde olduğu gibi iğsi rabdooid tümörler damarlar çevresinde öbelenerek hemanjioperisitoma benzer bir görünüm sergiler.

İmmünohistokimyasal incelemede tüm tümörlerde vimentin ile yoğun reaksiyon görülür. Buna ek olarak tümör hücreleri sitokeratin, EMA, desmin ve nörofilaman gibi

Lenf düğümleri	Makroskopi (-) Mikroskopi (-)	Makroskopi (+) Mikroskopi (-)	Makroskopi (-) Mikroskopi (+)	Makroskopi (+) Mikroskopi (+)
A. Böbrek hilusundaki LD				
B. Aynı yandaki periaortik				
C. Karşı yandaki periaortik				
D. Tarafı belirsiz periaortik				
E. Uzak lenf düğümü				
F. Yeri belirlenemeyen				
() Değerlendirilemedi				
Histolojik alt tıp	Tümörün evresi:			
() İyi histoloji (FH)	() Evre I: Tümör böbrekte sınırlı olup tümüyle çıkarılmıştır.			
() Fokal anaplazi	() Evre IIA: Tümör böbrek dışına yayılmış, ancak tümüyle çıkarılmıştır. Ayrıca ince iğne biyopsisi yapılmış olgular.			
() Diffüz anaplazi	() Evre IIB: Bölgesel lenf düğümleri veya böbrek hilusuna yayılım. Kesici iğne (Tru-kat) biyopsi yapılmış olgular.			
() Nefrojenik kalıntılar	() Evre III: Karın içinde tam olarak çıkarılmayan tümör vardır. Cerrahi öncesi açık biyopsi yapılmış olması.			
() Nefroblastomatozis	() Evre IV: Karın - pelvis dışı organlar veya lenf düğümünde yayılım.			
İmza:	() Evre V: Tanı sırasında iki taraflı böbrek tutulumu.			

belirteçlerle de reaksiyon verebilirler. Özellikle reaktif olmayan tümör hücrelerinin oluşturduğu zeminde EMA ya da sitokeratin pozitif dağınık hücre kümelerinin varlığı tanıya yardımcıdır.

Prognoz: RT çocukluk çağının en ölümcül tümörlerinden biridir. Hastaların % 80'i tanı aldıkları ilk yılda kaybedilirler. Tanı esnasında tümör genellikle yaygındır ve hastalar Evre 3 ya da 4 tümörlere sahiptir. Kemoterapi kötü klinik gidişi değiştirmez. Lenf düğümü tutulumu olmayan bazı nadir hastalarda sağkalım bildirilmiştir.

Ayırıcı tanı: Nöroblastom, WT, doğumsal mezoblastik nefroma veya böbreğin berrak hücreli sarkomundaki odaklar RT'e benzeyebilir. Rabdoid özelliklerin varlığı doğumsal mezoblastik nefromlu ve WT hastalarının klinik gidişini etkilemez. RT deki agresif tedavi bu hastalarda kontrendikedir.

Çocukluk çağının böbrek hücreli karsinomu

Çocuklarda böbreğin malign epitelyal tümörleri seyrek görülür ve tüm çocukluk çağı kanserlerinin %0,1'inden azını oluşturur. Ortalama görülme yaşı 9-10 yaşdır. Erişkindeki böbrek hücreli tümörlerin aksine çevresel faktörlerin rol oynadığı gösterilmemiştir. Ayrıca bu tümörlerin histolojik

görünümü erişkinlerdekinden farklıdır. Von Hippel Lindau sendromu gibi bir predispozan genetik durumun yokluğunda 25 yaşın

“Çocuklarda böbreğin malign epitelyal tümörleri seyrek görülür ve tüm çocukluk çağı kanserlerinin %0,1'inden azını oluşturur. Ortalama görülme yaşı 9-10 yaşdır. Erişkindeki böbrek hücreli tümörlerin aksine çevresel faktörlerin rol oynadığı gösterilmemiştir. Ayrıca bu tümörlerin histolojik görünümü erişkinlerdekinden farklıdır. Von Hippel Lindau sendromu gibi bir predispozan genetik durumun yokluğunda 25 yaşın altında görülmesi oldukça nadirdir.”

altında görülmesi oldukça nadirdir. Az sayıdaki olguda yapılan genetik çalışmalarda saptanan değişik kromozom anomalileri erişkinlerdekine benzer niteliktedir (9). Çocuklardaki en sık üç alt tür görülür: Papiller böbrek hücreli karsinom, renal medüller karsinom, Xp11.2 translokasyonlu böbrek hücreli karsinom.

a. *Papiller böbrek hücreli karsinom (PBHK):* Çocuklarda en sık görülen böbrek hücreli karsinom türüdür. Patolojik görünümü ve genetik değişiklikler erişkinde görülen türü gibidir. Epitelyal WT ve metanefrik adenomdan ayırt etmek gerekir. En değerli ipuçları şunlardır:

- Tümör çevresinde yalancı kapsül: Çoğu epitelyal Wilms Tümörü ve PBHK'un çevresinde basıya uğramış böbrek dokusu ve kollajenden oluşan belirgin bir yalancı kapsül vardır. Metanefrik adenomlarda yalancı kapsül yoktur.
- Sitoloji: WT, seyrek de olsa mitotik figürlerin izlendiği proliferatif lezyonlardır. Metanefrik adenomda mitoz yoktur, PBHK'da ise oldukça seyrek. PBHK olgularının %80'inden fazlasında köpüksü makrofaj kümeleri görülür ama bunlar metanefrik adenomlar ve epitel baskın WT'de de odak halinde bulunabilir.

- PBHK karakteristik olarak Sitokeratin 7 ile kuvvetli ve homojen pozitiflik gösterir. Oysa WT ve metanefrik adenomlarda çoğunlukla yalnızca odaksal reaksiyon görülür. Metanefrik adenomlar EMA ile negatiftir. PBHK larda ise EMA ile kuvvetli pozitiflik izlenir.

Metanefrik adenom, epitelyal WT ve PBHK gibi tümörlerin tümü fark edildiklerinde tipik olarak düşük evrededirler. Bu tümörlerde temel olan ilk cerrahi tedavidir, geride bırakılan tümör genellikle kemoterapiye yanıt vermez.

b. Renal medüller karsinom (RMK): Orak hücre anemili gençlerde görülen nadir bir tümördür. En sık Afrika kökenli Amerikalı hastalarda bildirilmektedir, ancak Avrupalı beyazlar ve Brezilyalılarda da görülmektedir. Görülme yaşı 5-32 yaş arasında olup ortalama yaş 14,8'dir. Klinik bulgular yan ağrısı, hematüri ve bantında kitledir.

Makroskopide çoğu kötü sınırlıdır ve medullayı tutar. Kan yoluyla böbrek içi yayılım sıklığıdır. Mikroskopik olarak sıklıkla kribriform yapıdadır. Mikrokistik, solid ve sarkomatoid biçimler de vardır. Stromal desmoplazi genellikle belirgindir. Diğer belirgin özellik ise akut ve kronik inflamasyondur. Çekirdekler büyük ve vezikülerdir. Çoğu olguda çekirdekçikler belirgindir. Bazı olgularda geniş asidofilik sitoplazma içinde lümenler vardır. Düşük molekül ağırlıklı sitokeratinler ve EMA homojen reaksiyon gösterir ve vimentin buna eşlik eder. Yüksek molekül ağırlıklı 34βE12 tüm olgularda negatiftir.

RMK saptandığında karakteristik olarak yüksek klinik evrededir. Kemoterapi ve radyoterapiye yanıt vermez. Ortalama sağ kalım süresi 4 aydır.

c. Xp11.2 translokasyonlu böbrek tümörleri: Çocuklar ve genç erişkinlerdeki bazı böbrek tümörleri genetik özellikleriyle anılmaktadır. Bu lezyonların çoğu diğer böbrek hücreli karsinomlardaki histolojik özellikleri taşıırken Xp11.2'de yerleşimli TFE3 gen translokasyonuna ve bir dizi ortak genetik değişikliklere sahiptirler (9). Bu tümörler ince fibrovasküler bölmelerle ayrılan asidofilik ya da berrak sitoplazmalı, keskin sınırlı hücrelerin oluşturduğu yuvalar veya tubulopapiller yapılarla karakterizedir (Şekil 3). Köpüksü hücreler ve psammom cisimlerinin çokluğu dikkat çekicidir.

Xp11.2 translokasyonlu tümörlerin immunohistokimyasal özellikleri diğer böbrek hücreli karsinomlardan farklıdır. Bu tümörlerde EMA, Sitokeratin ve Vimentin immunreaktivitesi yoktur ya da yalnızca odaksal pozitiflik gösterirler.

Berrak hücreli sarkoma

Köken aldığı hücre tam olarak bilinmeyen, genellikle hipokromatik çekirdekli oldukça berrak sitoplazmalı iğsi hücrelerden oluşan son derece kötü klinik gidişli bir tümördür. Tümör hücre trabeküllerini ayıran belirgin bir damar ağına sahiptir. Medullada yerleşimlidir, parankime infiltratif yayılım gösterir. Arada kalan tübüller, tümöre ait tübüller farklılaşma yanılıgına neden olabilir. Oldukça sakin ve tekdüze görünümüne karşın lenf düğümleri ve kemik metastazı yapma eğilimindedir. Bazı olgularda mezoblastik nefroma ve rabdoid tümörle ortak özellikler taşısa bile yukarıda sayılan belirgin morfolojisi ile tanı konulabilir.

Doğumsal mezoblastik nefroma

Klasik ve hücresele olmak üzere iki türü vardır. Klasik türü doğum sırasında ortaya çıkar, fibromatozlara benzer görünümündedir. Böbrek parankimini ayıran iğsi hücreler ve kollajenden oluşur (Şekil 4.). Hücreden çok zengin değildir. Yer yer kırdak dokusu içerebilir. Nadiren metastaz yapar, iyi çıkarılmazsa yerinde tekrar ortaya çıkabilir.

Hücreden zengin türü ise daha sık görülür. Doğumda veya bebeklik döneminde görülebilir. Sıkı düzen halindeki iğsi hücrelerden oluşur. Mitoz sıklığı ve nekroz odakları vardır. Yerinde tekrar ortaya çıkabilir veya nadiren metastaz yapar. Tekrarlandığında genellikle kemoterapiye iyi yanıt verir.

Çocukluk çağı böbrek tümörlerinde ürolojik ve patolojik değerlendirme

Çocukluk çağı böbrek tümörlerinde tanı ve tedavi, sıklıkla büyük ve parçalanabilir nitelikteki bu tümörlerin uygun çıkarımına ve doğru örneklenmesine bağlıdır. Doğru değerlendirme ve evreleme açısından önemli noktalar şöyle özetlenebilir:

- Ameliyat sırasında dondurarak incelemeyen ("Frozen section") olabildiğince kaçınılmalıdır. Nefrektomiden önce

operasyon sırasında alınan biyopsiler tümör evresinin yükselmesine neden olabilir. Ayrıca kalıcı kesitlerde bile çocukluk çağı böbrek tümörlerinin tanısında önemli oranda hata olasılığı söz konusudur.

- Tümörün parçalanmadan çıkarılması, böbreküstü bezinin değerlendirilmesi ve gerekirse nefrektomiye katılması, çevre lenf düğümlerinin örneklenmesi, karaciğerin gözden geçirilip kuşku alanların örneklenmesi, renal venin gözden geçirilmesi ve rezeksiyon sınırının ipekle işaretlenmesi özen gösterilmesi gereken diğer konulardır.
- İki taraflı tümör tutulumu olmadıkça çocukluk çağı böbrek kitlelerinde parsiyel nefrektomi önerilmemektedir. Operasyon öncesinde ve sırasında karşı böbrek özenle değerlendirilmeli, kistik lezyonların nefroblastomatozis veya çok odaklı böbrek hücreli karsinom varlığının habercisi olabileceği dikkate alınmalıdır.
- Nefrektomi materyali açılmadan gönderilmelidir. Operasyon sırasında çıkarılan böbreğe kesit atılması, tümör kapsülünün büzülmesine ve tümörün dışarı taşmasına neden olarak değerlendirmeyi ve doğru örneklemeyi olanaksız kılar.
- Değerlendirme sırasında perirenal yağ dokusu çıkarılmamalı, renal kapsül soyulmamalıdır.
- Böbreğin dış yüzeyi dikkatli incelenmeli, kesit alınmadan önce materyal dikkatlice boyanmalıdır.
- Histopatolojik inceleme için tümörün en büyük boyutunun her santimetresi için bir örnek alınmalıdır. Ayrıca makroskopik fotoğraflama ya da şemalama ile her kesitin lokalizasyonunun ayrıntılı bir şekilde ortaya konulması, anaplazi odaklarının değerlendirilmesinde önemlidir. Çok odaklı tümörlerde her tümör odağı ayrı ayrı değerlendirilip örneklenmelidir.
- Tümör örneklerinin çoğunluğu tümörün çevre kısmından alınmalıdır.
- Tümör dışı böbrek nefrojenik kalıntılar açısından dikkatli incelenmeli ve örneklenmelidir.
- Renal ven, renal arter ve üreter sınırlarından örnek alınmalıdır.
- Hiler yağ dokusu lenf düğümlerinin varlığı açısından dikkatle incelenmelidir.
- Doku kültürü, elektron mikroskopisi ve sitogenetik incelemeler için ayrıca uygun örnekler alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Zhou M, Magi-Calluzi C. (Ed. Goldblum JR) Genitourinary Pathology. Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2007; 281-340.
2. Castellino SM, McLean TW. Pediatric genitourinary tumors. Curr Opin Oncol. 2007; 19:249-253.
3. Selle B, Furtwangler R, Graf N, Kaatsch P, Bruder E, Leushner I. Population based study of renal cell carcinoma in children in Germany, 1980-2005: more frequently localized tumors and underlying disorders compared with adult counterparts. Cancer. 2006; 107:2906-2914.
4. De cassia BRK, de Camargo B. Trends in childhood renal cancer mortality in Brazil, 1980-2000. Paediatr Perinat Epidemiol. 2006; 20:323-328.
5. Weeks DA, Mierau GW. Renal Tumors of Childhood: A Pragmatic Approach. Pathology Case Reviews. Volume 2006; 11:156-160.
6. McNally RJ, Eden TO, Alexander FE, Kelsey AM, Birch JM. Is there a common aetiology for certain childhood malignancies? Results of cross-space-time clustering analyses. Eur J Cancer. 2005; 41:2911-2916.
7. Maureen AC, Daniels JL, Julie AR, Breslow NE, Pollock BH, Olshan AF. Household pesticides and risk of Wilms Tumor. Environmental Health Perspectives. 2007; 11:134-137.
8. Huang CC, Cutcliffe C, Coffin C, Sorensen PH, Beckwith JB, Perlman EJ; Renal tumor Committee of the Children's Oncology Group. Classification of malignant pediatric renal tumors by gene expression. Pediatr Blood Cancer. 2006; 46:728-738.
9. Soller MJ, Kullendorf CM, Bekassy AN, Alumets J, Mertens F. Cytogenetic findings in pediatric renal cell carcinoma. Cancer Genet Cytogenet. 2007; 173:75-80.