



Nadir Görülen Renal Tümörler

Rare Renal Tumors

Dr. Evren Süer¹, Dr. Bilge Ayça Kırmızı²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Nadir görülen böbrek tümörleri klinik pratiğimizde karşımıza çıkabilmekte ve yaklaşım açısından pek çok klinisyeni kararsız bırakabilmektedir. Bu derlemede daha sık olarak karşımıza çıkan nadir tümör tipleri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Renal tümörler, sarkom, lenfoma

Summary

Rare renal tumors can be seen in our clinical practice and may lead a clinician to a indecisive state. In this review we evaluated the most common types of these rare tumors.

Key Words: Renal tumors, sarcoma, lymphoma

Giriş

Renal parankimde renal hücreli karsinom (RHK), onkositom gibi tümörlere göre çok daha nadir görülen, ancak karşılaşıldığında klinik ve patolojik olarak ayırıcı tanı problemlerine yol açabilecek tümörlerin bir kısmını tartışmak istedik.

Malign mezenkimal tümörler: Renal sarkomlar malign böbrek tümörlerinin %0,8-2,7'sini oluşturlar. En sık leiomyosarkomlar (%50-60'ı), sonrasında liposarkomlar (%10-15'i) ve daha nadir olarak diğer sarkomlar (sinovyal sarkom, rabdomyosarkom, fibrosarkom, karsinosarkom, malign fibröz histiositom, anjiosarkom) izlenir (1). Primer renal sarkom tanısı konmadan önce; a) vücudun başka bir yerindeki sarkomun renal metastaz olasılığı, b) retroperitoneal orijinin ekartasyonu ve renal orijinin konfirmasyonu ve c) sarkomatoid renal hücreli karsinomun ekartasyonu gerekmektedir. Genel olarak renal sarkomlar agresif, oldukça kötü prognozlu tümörlerdir (2). Genellikle psödokapsül içerirler, ancak bu gerçek bir bariyer değildir ve sıklıkla çevre dokulara infiltrasyon izlenir (1).

Leiomyosarkom: Primer renal neoplazi olarak nadir görülmele birlikte, renal sarkomların %50-60'ını oluşturacak şekilde en sık görülenidir. Sıklıkla 4.-6. dekatlarda, erişkinlerde görülür (1). Kadın ve erkeklerde eşit oranda izlenir. Beş yıllık yaşam oranı %29-36 olacak şekilde agresif tümörlerdir. Küçük boyut (5 cm'nin altı), düşük histolojik derece ve böbreğe sınırlı tümör iyi prognoz ile ilişkilidir. Renal kapsül, renal parankim, pelvik kaslar doku veya renal venden gelişebilir. Kapsül veya parankimde gelişen tümörler, radyolojik olarak diğer renal kortikal tümörlerden ayır edilemez. Pelvik tümörler, patolojik inceleme yapılarına kadar transizyonel hücreli karsinoma sanılabilir. Büyük, nekrotik, kirli

beyaz renkli tümörler şeklinde izlenir. Parankimde yerleşimli tümörler parankimi ortadan kaldırıp, renal kapsül ve renal sinüse infiltrat olabilir. Renal pelvik tümörler toplayıcı sistemi kaplayıp, pelvik yağ doku veya parankime infiltrasyon gösterebilir (3).

Liposarkom: Nadir tümörlerdir. Primer renal tümör olarak kabul edebilmek için öncelikle retroperitondan infiltrasyonun ekarte edilmesi gerekir. İyi diferansiye, iğsi hücreli, pleomorfik veya dediferansiye morfolojide görülebilir. Prognoz açısından tümörün komplet çıkarımı ve düşük histolojik grade önemlidir (4).

Malign fibröz histiositom (Pleomorfik undiferansiye sarkom): Literatürde 50'den az olgu ile çok nadir görülen tümörlerdir (5). Çoğu olguda pararenal ve retroperitoneal yayılım vardır. Renal kapsülden geliştikleri düşünülmektedir. Kanama, nekroz içeren büyük tümörlerdir. Renal ven ve vena cava'ya infiltrasyon gösterebilirler. Pleomorfik, iğsi, multinükleer dev tümör hücreleri ile karakterlidir (3).

Anjiosarkom: Primer anjiosarkomlar çok nadir görülen tümörlerdir. Literatürde 23 olgu bildirilmiştir. Ortalama yaş 58'tir. Renal kapsüle yakın, düzensiz sınırlı, hemorajik, süngerimsi kitle şeklinde izlenir (6).

Şeffaf hücreli sarkom: Kemik ve beyin metastazı gösteren, nadir görülen pediatrik renal sarkomdur. Malign pediatrik renal tümörlerin %3'ünü oluşturur. Tanı anında ortalama yaş 36 aydır. Sıklıkla kemiğe metastaz göstermesi nedeniyle, "çocukluk çağının kemiğe metastaz gösteren renal tümörü" olarak da isimlendirilir. Renal medullada, büyük (ortalama uzun çap 11 cm), yumuşak doku kitlesi şeklinde izlenir (3,7). Wilms tümör, konjenital mezoblastik nefroma ve rabdoid tümörden histolojik olarak ayrımı gerekmektedir (8).

Klinik: Sarkomlar erişkin hasta grubunda görülen malign böbrek tümörünün %1-2'sini oluşturmaktadır. Böbrekte görülen bu sarkomlar oldukça ölümcül olup, sarkomatid RHK ile ayrımı hem klinik hem patolojik olarak zordur (9). En sık görülen semptomlar hematüri, abdominal kitle ve ağrıdır. Bilgisayarlı tomografide (BT) kendini RHK'ya benzer olacak şekilde böbrek kaynaklı bir yumuşak doku olarak gösterir. Özellikle büyük ve invazif bir kitle olmasına rağmen lenfadenopati (LAP) olmaması sarkom açısından şüphe uyandırmalıdır (10). Kitle içerisinde yağ ve kemik olması da sarkom lehine değerlendirilmesi gereken bulgulardır. Sarkomlar hakkında bilinmesi gereken diğer bir bilgi ise tümörlerin kökeninin mezenkim olması nedeniyle epitelyal tümörlerin sahip olduğu bariyerlere sahip olmamalarıdır. Bu nedenle yayımları erken ve çabuktur. Bir psödokapsül ile sarılı olmalarına rağmen çoğunlukla tümör hücreleri bu kapsülü invaze eder, komşu dokulara yayılır. Bu nedenle bu hastalarda gerçekleştirilecek geniş rezeksiyon durumunda bile lokal rekürrenslerle sık karşılaşmaktadır (11).

Sarkomlarda prognostik değer taşıyan iki unsur tümör grade ve cerrahi sınırdır. Yüksek gradeli hastaların özellikle başta akciğer olmak üzere metastaz eğiliminde olduğu, düşük gradeli olanların ise daha yavaş bir seyir göstermelerine rağmen lokal rekürrens nedeniyle tekrarlayan işlemlere ihtiyaç duyulabileceği bilinmelidir. Cerrahi öncesi manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikle çevre organ ve dokularla olan ilişkinin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Hastanın tedavi olmak için ana seçeneği cerrahi sınırdaki tümör bırakılmadan, gerektiğinde ek cerrahi işlemlere de başvurulacak şekilde radikal nefrektomi operasyonudur. Kemoterapide (KT) kullanılan ajanlar doksorubisin ve ifosamid'dir (12). Radyoterapi (RT) ile kombine olarak adjuvan dönemde kullanılabilir. Hastanın performans durumu el verdiği ölçüde multimodal tedavi tercih edilmektedir. Ancak bu tedavi seçeneklerine rağmen elde edilen sonuçlar başarılı değildir. Sirinivas ve ark. (10), Vogelzang ve ark.'ları (13) primer sarkom serilerinde hastaların çoğunluğu kısa bir süre içinde progresyon nedeniyle kaybedilmiştir. Özellikle düşük gradeli olan hastalarda uzun dönem sağ kalım elde edilmiştir. Anjiyoembolizasyon cerrahi öncesi cerrahi iyileştirmek için kullanılabilir (14).

Mikst Mezenkimal ve Epitelyal Tümörler

Kistik nefroma ve mikst epitelyal ve stromal tümör: Bu iki tümör aynı antitenin morfolojik spektrumu gibi durmaktadır. Aynı yaş grubunda görülürler. Epitelyal ve stromal elemanlardan oluşan, bifazik benign tümörlerdir. Otuzlu yaşlardan sonra görülürler, kistik nefroma kadınlarda 8 kat daha sıktır. Mikst epitelyal ve stromal tümör ise hemen tümüyle kadınlarda görülür. Kitle lezyonu şeklinde görülürler ve diğer kistik neoplazilerden radyolojik ve makroskopik olarak ayırt edilemezler. Kistik nefroma iyi sınırlı, tümüyle kistik görünümde, solid alan içermeyen tümörlerdir (15). Genellikle hiler bölgede yerleşimlidir, ancak büyük tümörler kortekste de izlenebilir. Mikst epitelyal ve stromal tümör ise, iyi sınırlı, genellikle hiler bölge ve renal pelviste yerleşimli, değişken oranda solid ve kistik komponent içeren tümörlerdir (16). Büyük tümörler korteksi de tutabilir. Mikroskopik olarak bu tümörlerde fokal kabara çivisi şeklinde alanlar içeren, kübik epitel ile döşeli, değişken boyutta kistler ve over stroması benzeri stroma gözlenir. Stromada kas diferansiyasyonu ve kalın duvarlı damar yapıları izlenebilir (17).

Bu iki tümörün histopatolojik olarak, multiloküler kistik renal hücreli karsinom, tübülökistik karsinom, mezoblastik nefroma ve metanefrik adenomadan ayrımı yapılmalıdır (18).

Sinovyal sarkom: Nadiren epitelyal diferansiyasyon gösteren, spesifik kromozomal translokasyon t (X;18) (p11;q11) bulunduran, mezenkimal işi hücreli malign tümörlerdir. Primer renal sinovyal sarkomlar, yumuşak dokudaki tümörler gibi SYT-SSX gen füzyonu içerirler (19). Çok nadir tümörlerdir. Literatürde 50 kadar bildirilmiş olgu bulunmaktadır. Ortalama 35 yaş civarında görülürler. Çoğu tümör soliddir, kanama, nekroz ve kist oluşumu görülebilir. En sık akciğer olmak üzere, sıklıkla metastaz yaparlar. Prognozu kötü tümörlerdir. Bifazik, monofazik işi hücreli ve az diferansiye olmak üzere 3 histolojik varyantı bulunmaktadır. Sarkomatoid RHK, metastatik sarkom, primitif nöroektodermal tümör, blastemal Wilms tümörü ve sellüler mezoblastik nefromadan ayrılmalıdır (15,20).

Nöroendokrin Tümörler

Karsinoid tümör: İyi diferansiye nöroendokrin tümörlerdir. Çok nadir görülür. Literatürde yaklaşık 80 olgu bildirilmiştir. At nalı böbrek ile ilişkili görülmektedir. Genellikle 4.-6. dekatlarda görülür. Hastalar hematüri, yan ağrısı, kitle etkisine bağlı şikayetler ile gelir. Karsinoid sendrom semptomları genellikle görülmez. İyi sınırlı, lobüle tümörlerdir, kanama, kalsifikasyon, kistik değişiklikler görülebilir (3).

Nöroendokrin karsinoma (Küçük hücreli karsinoma): Nöroendokrin diferansiyasyon gösteren, az diferansiye epitelyal tümörlerdir. Renal epitelyal malignitelerin %1'den azını oluşturur. Ortalama görülme yaşı 60'tır. Genellikle renal pelvise yakın, pelvikaliksel boşlukları çevreleyecek şekilde yerleşir. Yumuşak, nekrotik, kirli beyaz renkte kitle şeklinde görülür ve renal sinüs yağ dokusuna invazyon ve lenf nodu metastazı gösterirler (21,22).

Hematopoetik ve lenfoid tümörler: Genellikle sistemik hastalığın böbrek tutulumu şeklinde görülür. Çok nadiren primer odak olarak izlenir. Lenfoma, lösemi ve plazmasitom görülebilir. Böbrekte görülen lenfomalar ektranodal lenfomaların %5'inden azını oluşturur. Lenfomada böbrek tümüyle homojen, gri-kirli beyaz renkte tümör dokusundan oluşup böbrekte diffüz büyümeye yol açabilir, bilateral multifokal nodüller şeklinde izlenebilir veya tek kitle lezyonu şeklinde görülebilir. Mikroskopik olarak sıklıkla interstisyel büyüme paterni izlenir. Nodüler veya tümüyle intravasküler paternlerde de tümör infiltrasyonu gözlenebilir (8,15,23). Lösemi genellikle bilateral diffüz simetrik nefromegali şeklinde izlenir (8).

Hematolojik kanserlerin böbrek infiltrasyonu nadir olmayıp otopsi çalışmalarında oldukça sık bildirilmektedir. Ancak klinik olarak böbreği tutan bir lenfoma ve lösemi ile çok daha nadir karşılaşmaktadır. Üroloğun rolü bu hastalarda önemli olup ayrıca tanıda diğer tümörleri dışlamak ve gereksiz tedavilerden kaçınması gerekmektedir. Non-Hodgkin lenfomalar (NHL) Hodgkin hastalığına (HH) göre böbreği daha çok tutmakta ve histolojik olarak diffüz bir tutulum paterni göstermektedir (24). Primer lenfoma çok nadir olup bildirilen az sayıda olgu vardır (25). Bunun nedeni böbrek dokusunda lenfoid doku miktarının anlamlı olacak derecede düşük izlenmesidir. Böbrek lenfomalarının çoğu hematogen olarak yayılmakta, geri kalan sekonder retroperitoneal lenf nodlarından kaynaklanmaktadır. Makroskopik olarak böbrekte multinodüler bir tutulum

gerçekleştirmektedir. İleri aşamada tüm böbreği kaplayıp ciddi renal fonksiyon kaybına da yol açabilir. Radyolojik olarak BT ana tanı ve takip yöntemidir. BT’de çoklu kitle olabileceği gibi soliter tümör olarak görülüp RHK ile karışabilir. Bazı hastalarda böbrekte diffüz tutulum ve böbreği dışarıdan invaze eden bir kitle olarak da görülebilir (26). Böbrek lenfomasından şüphelenmemizi sağlayacak klinik bulgular büyük retroperitoneal LAP’lar, splenomegali ve böbrek ile ilişkisiz alanlarda tespit edilen LAP’lardır. Ayrıca RHK için belirlenmiş olan lenfatik alanın dışındaki lenf nodlarında mutlaka lenfoma açısından dikkat çekici olmalıdır. Daha önceden lenfoma tanısı olanlarda yeni tespit edilen bir kitle mutlaka RHK’dan önce lenfoma açısından değerlendirilmelidir (27). Löseminin renal tutulum yapması daha çok çocuk yaşlarda ve lenfositik lösemi tipleri için geçerlidir. Böbreği daha çok diffüz olarak tutar ve sitemik hastalığın ileri aşamasını temsil etmektedir.

Hastalar klinik olarak çoğunlukla semptom vermeyen, bazı hastalarda hematüri ve ağrı gibi lokal semptomların görülebileceği gibi ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi genel semptomlarla izlenebilir. Eğer lenfoma veya lösemi şüphesi varsa perkütan biyopsi yöntemine başvurarak tanı konulması önemlidir. Eğer yeterli doku elde edilemezse doku açık cerrahi aracıyla çıkarılıp frozen-section ile değerlendirilmelidir. Eğer her iki durumda da lösemi veya lenfoma şüphesi varsa böbrek mutlaka korunmalıdır. Bu hastalarda KT ve KT+RT ana tedavi olduğu için böbrek rezervinin korunması önemlidir. Ancak nadir olarak primer böbrek lenfomaları ve MALTOMA’larda nefrektomi tedavinin bir parçası olarak kullanılabilir (28). **Metastatik tümörler:** Malign renal tümörlerin %3’ünü oluşturmaktadır. Genellikle yaygın tümör yayılımının parçası olarak gözlenir. Renal tutulum genellikle bilateral ve multifokaldır. Sıklıkla damarlarda tümör embolileri görülür. Bazı olgularda tümör tek olabilir ve primer böbrek tümörünü taklit edebilir. En sık akciğer olmak üzere, kolon-rektum, mide, pankreas, uterus, deri (malign melanom) metastazları görülür (9).

Konsept: Evren Süer, **Dizayn:** Evren Süer, **Veri Toplama veya İşleme:** Evren Süer, Bilge Ayça Kırmızı, **Analiz veya Yorumlama:** Evren Süer, Bilge Ayça Kırmızı, **Literatür Arama:** Evren Süer, Bilge Ayça Kırmızı, **Yazan:** Evren Süer, Bilge Ayça Kırmızı, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Öztürk H, Prognostic features of renal sarcomas (Review). *Oncol Lett* 2015;9:1034-1038.
- Katabathina VS, Vikram R, Nagar AM, et al. Mesenchymal neoplasms of the kidney in adults: imaging spectrum with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2010;30:1525-1540.
- Tumours of the kidney. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesthernn IA, editörler. Lyon; IARC Press; 2004 :s.56, 63, 64, 76-79, 82.
- Shastri C, Kumar J, Jaiswal S, Mandhani A. Renal dedifferentiated liposarcoma with intra-caval tumor thrombus: A rare case. *Indian J Urol* 2012;28:208-210.
- Pathrose G, John NT, Manojkumar R . A rare case of malignant fibrous histiocytoma/ pleomorphic undifferentiated sarcoma of the kidney. *J Clin Diagn Res* 2015;9:27-29.
- Hiratsuka Y, Nishimura H, Kajiwara I, et al. Renal angiosarcoma: a case report. *Int J Urol* 1997; 4:90-93.
- Gooskens SL, Furtwangler R, Vujanic GM, et al. Clear cell sarcoma of the kidney: a review. *Eur J Cancer* 2012;28:2219-2226.
- Malkan AD, Loh A, Bahrami A, et al. An approach to renal masses in pediatrics. *Pediatrics* 2015;135:142-158.
- Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma: an examination of underlying histologic subtype and an analysis of associations with patient outcome. *Am J Surg Pathol* 2004;28:435-441.
- Srinivas V, Sogani PC, Hajdu SI, Whitmore WF Jr. Sarcomas of the kidney. *J Urol* 1984;132:13-16.
- Sondak VK, Economou JS, Eilber FR. Soft tissue sarcomas of the extremity and retroperitoneum: advances in management. *Adv Surg* 1991;24:333-359.
- Antman K, Crowley J, Balcerzak SP, et al. An intergroup phase III randomized study of doxorubicin and dacarbazine with or without ifosfamide and mesna in advanced soft tissue and bone sarcomas. *J Clin Oncol* 1993;11:1276-1285.
- Vogelzang NJ, Fremgen AM, Guinan PD, et al. Primary renal sarcoma in adults. A natural history and management study by the american cancer society, illinois division. *Cancer* 1993;71:804-810.
- Shirkhoda A, Lewis E. Renal sarcoma and sarcomatoid renal cell carcinoma: CT and angiographic features. *Radiology* 1987;162:353-357.
- Amin MB, McKenney JK, Tickoo SK, et al. Kidney Tumors and Tumor-like Conditions. *Diagnostic Pathology Genitourinary*. 1st ed. Hammond EH, Osborn AG, editörler. Canada: Amirsys;2010; s. 186-194, 206, 228.
- Moch H. Cystic renal tumors: new entities and novel concepts. *Adv Anat Pathol* 2010;17:209-214.
- Sun BL, Abern M, Garzon S, Setty S . Cystic nephroma/mixed epithelial stromal tumor: a benign neoplasm with potential for recurrence. *Int J Surg Pathol* 2015;23:238-242.
- Montironi R, Mazzucchelli, Lopez-Beltran A, et al. Cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumour of the kidney: opposite ends of the spectrum of the same entity? *Eur Urol* 2008;54:1237-1246.
- Abbas M, Dämmrich ME, Braubach P, et al. Synovial sarcoma of the kidney in a young patient with a review of the literature. *Rare Tumors* 2014;6:5393-5395.
- Ozkan EE, Mertsoylu H, Ozardali HI. A case of renal synovial sarcoma treated with adjuvant ifosfamide and doxorubicin. *Intern Med* 2011;50:1575-1580.
- Teegavarapu PS, Rao P, Matrana M, et al. Neuroendocrine tumors of the kidney: a single institution experience. *Clin Genitourin Cancer* 2014;12:422-427.
- Kuroda N, Imamura Y, Hamashima T, et al. Review of small cell carcinoma of the kidney with focus on clinical and pathobiological aspects. *Pol J Pathol* 2014;65:15-19.
- Ganeshan D, Iyer R, Devine C, et al. Imaging of primary and secondary renal lymphoma. *AJR Am Roentgenol* 2013;201:712-719.
- O’Riordan E, Reeve R, Houghton JB, et al. Primary bilateral T-cell renal lymphoma presenting with sudden loss of renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1487-1489.
- Pollack HM, Banner MP, Amendola MA. Other malignant neoplasms of the renal parenchyma. *Semin Roentgenol* 1987;22:260-274.
- Sheth S, Ali S, Fishman E. Imaging of renal lymphoma: patterns of disease with pathologic correlation. *Radiographics* 2006;26:1151-1168.
- Dimopoulos MA, Mouloupoulos LA, Costantinides C, et al. Primary renal lymphoma: a clinical and radiological study. *Urol* 1996;155:1865-1867.
- Garcia M, Konoplev S, Morosan C, et al. MALT lymphoma involving the kidney: a report of 10 cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol*. 2007;128:464-473.