

OLGU SUNUMU

Nadir Görülen Bir Böbrek Tümörü: Müsinöz Tubuler ve İğsi Hücreli Karsinoma*

Mine ÖZŞEN¹, Berna AYTAÇ VURUŞKAN¹, Hakan VURUŞKAN²

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma; oldukça nadir görülen renal epitelyal bir neoplazmdir. Olgu sunumumuzda müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma saptanan olgu sunulmuş ve hastalığın epidemiyolojisi, radyolojik bulguları ve histopatolojik özellikleri ilgili literatür eşliğinde kısaca tartışılmıştır. 43 yaşındaki erkek hasta, sol yan ağrısı şikayeti ile başvurduğu dış merkezde yapılan radyolojik incelemede, sol böbreğinde kitle saptanması üzerine ileri tanı ve tedavi için hastanemiz üroloji polikliniğine yönlendirildi. Yapılan fizik muayene ve tetkikler doğrultusunda renal hücreli karsinoma düşünülen olguya radikal nefrektomi operasyonu planlandı. Materyalden hazırlanan kesitlerin mikroskopik incelemesinde; miksoid stroma içerisinde, eozinofilik sitoplazmalı, iğsi şekilli, düşük gradeli nükleer özellikler gösteren hücrelerin, uzamış veya birbiri ile anastomozlaşan tubul benzeri yapılanmalarından oluşan tümöral lezyon dikkati çekti. Histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular doğrultusunda olguya müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma tanısı verildi. Tüm renal neoplazilerin %1'den azını oluşturan bu tümörlerin prognozu, diğer epitelyal böbrek tümörlerine kıyasla daha iyidir. Bu nedenle müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma olgularını ayırıcı taniya girdikleri papiller renal hücreli karsinoma olgularından ayırmak son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma. Patoloji. Renal tümör.

A Rarely Seen Renal Epithelial Tumor: Mucinous Tubular and Spindle Cell Carcinoma

ABSTRACT

Mucinous tubular and spindle cell carcinoma has recently been recognized as a rare distinctive type of renal epithelial carcinoma. In our case report, we report a case of mucinous tubular and spindle cell carcinoma and epidemiology, radiological findings and histopathologic features of the disease were briefly discussed in literature data. A 43-year-old male was referred to our urology outpatient clinic for further diagnosis and treatment after a mass on the left kidney was detected in a radiological examination at the external center with the complaint of left flank pain. Radical nephrectomy was planned for the case who was thought to have a diagnosis of renal cell carcinoma according to physical examination and tests. In the microscopic examination of the specimen, tumoral lesion consisting of elongated or anastomotic tubulus-like structures of the spindle shaped cells with eosinophilic cytoplasm indicating low-grade nuclear features consistent in myxoid stroma were observed. The patient was diagnosed as mucinous tubular and spindle cell carcinoma according to the histopathological and immunohistochemical findings. These tumors, which constitute less than 1% of all renal neoplasms, have a better prognosis than other epithelial renal tumors. Therefore, it is very important to distinguish mucinous tubular and spindle cell carcinoma cases from papillary renal cell carcinoma cases in differential diagnosis.

Key Words: Mucinous tubular and Spindle cell carcinoma. Pathology. Renal tumor.

* 28. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (Ankara, 27-30 Ekim 2018) Poster Bildiri olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 29 Eylül 2018
Kabul Tarihi: 13 Kasım 2018

Dr. Mine ÖZŞEN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,
Bursa.
Tel.:0532 160 17 37
E-posta: m.isikoglu@hotmail.com

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma; ekstraselüler müsinöz matriks içerisinde tubul formasyonu oluşturan düşük dereceli küboidal ve iğsi hücreler ile karakterize oldukça nadir görülen renal epitelyal bir neoplazmdir. İlk kez 1997 yılında MacLennan ve ark.'ları tarafından "böbreğin düşük dereceli toplayıcı kanal karsinomu" olarak tanımlanan bu tümör, "müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma" ismi ile 2004 yılında Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında yerini almıştır¹⁻³.

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinomun köken aldığı hücre gurubu net olarak aydınlatılamamakla birlikte, Henle kulpu veya distal tübülden kaynaklandığını bildiren çalışmalar mevcuttur⁴.

Tüm renal neoplazilerin %1'den azını oluşturan bu tümörlerin prognozu, diğer epitelyal böbrek tümörlerine kıyasla daha iyidir. Ancak belirgin epitelyal atipi ve yüksek gradeli sarkomatoid komponent izlenen tümörlerin daha agresif seyir gösterebileceği de bilinmektedir^{1,4-6}. Belirgin epitelyal atipi veya yüksek gradeli sarkomatoid komponent gözlemlendiğinde mutlaka patoloji raporunda belirtilmeli ve klinik olarak olgular yakın takip edilmelidir.

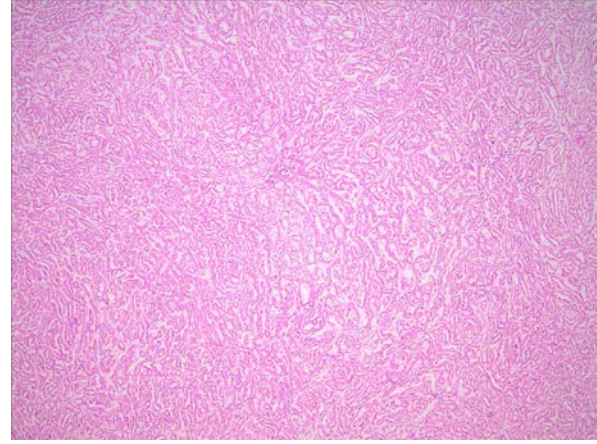
Olgu sunumumuzda müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma saptanan olgu sunulmuş ve hastalığın epidemiyolojisi, radyolojik bulguları ve histopatolojik özellikleri ilgili literatür eşliğinde kısaca tartışılmıştır.

Olgu

43 yaşındaki erkek hasta, sol yan ağrısı şikayeti ile başvurduğu dış merkezde yapılan radyolojik incelemede, sol böbreğinde kitle saptanması üzerine ileri tanı ve tedavi için hastanemiz üroloji polikliniğine yönlendirildi. Fizik muayenesinde özellik izlenmeyen olgunun, çekilen üst abdomen BT incelemesinde orta polde 6,3x4,6 cm boyutunda, solid karakterde, kontrastsız kesitlerde 25Hu ve kontrastlı kesitlerde boyanarak 42Hu'ya ulaşan, kitle lezyonu saptandı. Renal hücreli karsinoma ön tanısı ile olguya radikal nefrektomi operasyonu planlandı.

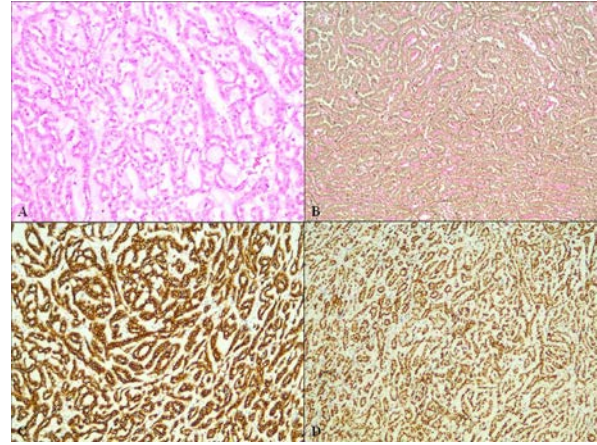
Patoloji laboratuvarımıza gönderilen nefrektomi materyalinin makroskopik değerlendirilmesinde; böbrek orta polde, 5x5x4,8 cm boyutlarında, gri beyaz renkte, nispeten düzgün sınırlı, solid yapıda, yumuşak kıvamda tümöral lezyon izlendi. Tümörde makroskopik olarak kapsül ve perirenal yağ doku invazyonu saptanmadı.

Hazırlanan kesitlerin mikroskopik incelemesinde; miksoid stroma içerisinde, eozinofilik sitoplazmalı, iğsi şekilli, Fuhrman grade 1 ile uyumlu düşük gradeli nükleer özellikler gösteren hücrelerin, uzamış veya birbiri ile anastomozlaşan tubul benzeri yapılanmalardan oluşan tümöral lezyon dikkati çekti (Şekil 1, Şekil 2A). Tümörde belirgin epitelyal atipi ve sarkomatoid komponente rastlanmazken, renal kapsül, perirenal yağ doku, renal ven ve üreter invazyonu da izlenmedi. İmmünohistokimyasal incelemede; sitokeratin 7 (CK7), paired-box 2 (PAX2), düşük molekül ağırlıklı sitokeratin (LMWCK), epitelyal membran antijen (EMA), sitokeratin 19 (CK19), AMACR ve vimentin ile diffüz, CD10 ile fokal boyanma saptanırken, CD15 negatifti (Şekil 2C-D). Histokimyasal incelemede ise, miksoid stromada müsikarmen ile pozitif boyanma izlendi (Şekil 2B). Histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular doğrultusunda olguya müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma tanısı verildi. Operasyon sonrası ek tedavi (kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi) uygulanmayan olguda, tedavi sonrası 5 aylık klinik takip süresince lokal nüks veya uzak metastaz saptanmadı.



Şekil 1:

Uzun kordonlar, anastomozlaşan tubul yapıları ve ekstraselüler müsinöz stroma (H&E x40).



Şekil 2:

A) Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinom (H&Ex400). B) Müsikarmen histokimyasal boyaması (x200). C) CK7 immünohistokimya boyaması (x400). D) PAX2 immünohistokimyasal boyası (x200).

Tartışma

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma, histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri papiller renal hücreli karsinomu anımsatan ancak prognozunun daha iyi seyretmesi nedeniyle papiller renal hücreli karsinomdan ayrılması gereken nadir bir renal hücreli karsinoma varyantıdır⁷.

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma olgularının ortalama tanı yaşı 58'dir. Genellikle yetişkinlerde görülen bu tümör, 13'den 81 yaşa kadar geniş bir yaş aralığında saptanabilmektedir. Tümör kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha fazla görülmektedir¹. Bizim olgumuz 43 yaşında erkek hastadır.

Klinik olarak olgular genellikle farklı bir nedenle yapılan radyolojik görüntülemelerde insidental olarak tümör saptanması sonucu tanı almaktadır. Semptomatik olguların ise klinik prezentasyonu, yan ağrısı ve hematüri şikayetiyledir. Literatürde bazı tümörlerin

Müsinöz Tubuler ve İğsi Hücreli Karsinoma

nefrolitiazis ile ilişkili olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur^{8,9}.

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinomanın oldukça nadir görülen bir tümör olması ve literatürde yer alan makalelerde kısıtlı veri bulunması nedeniyle radyolojik görüntüleme bulguları hakkında ayrıntılı bilgi vermek zordur¹⁰. Cornelis ve ark.'larının 17 olgudan oluşan serisinde 16 olgunun BT görüntüleme bulgularına ulaşılmıştır. Olguların tamamında tümör iyi sınırlı ve homojen görünümdedir¹¹. Zhang ve ark.'larının 6 olgudan oluşan serisinde tümörün kontrastsız BT incelemesinde, izodens solid kitleler şeklinde saptanan tümör, kontrastlı BT incelemesinde renal parankime göre hafif homojen kitle lezyonu şeklinde bulgu vermiştir¹². Bizim olgumuz BT incelemesinde solid, homojen kitle lezyonu olarak saptanmıştır.

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma makroskopik olarak; 1,8-17 cm çapında, solid, sarı, gri beyaz veya pembemsi renkte, iyi sınırlı, genellikle kortekse yerleşmiş, homojen kitle görünümündedir. Hemoraji ve nekroz beklenen bir bulgu olmamakla birlikte özellikle özellikle boyutu büyük tümörlerde görülebileceğini bildiren yayınlar mevcuttur^{13,14}.

Histopatolojik değerlendirmede tümörün, iğsi hücre morfolojisine keskin geçiş gösteren, genellikle küboidal hücrelerden oluşan uzun kordonlar veya anastomozlaşan tubul yapıları ve ekstraselüler müsinöz stromadan oluştuğu görülmektedir. Tubul hücreleri tipik olarak düşük gradeli, yuvarlak-oval nükleuslu, uniform görünümde, genellikle küboidal hücrelerdir ancak sitoplazmik vakuolizasyon ve onkositik değişiklikler gösterebileceği gibi berrak hücre morfolojisinde de olabilir^{1,15,16}. Mitoz beklenen bir bulgu değildir. Plazma hücreleri, mast hücreleri ve köpük sitoplazmalı histiyosit kümeleri gözlenebilmektedir¹⁷. Ekstraselüler müsinöz stroma eosinofilik veya bazofilik görünümde olabilmektedir. Ayrıca literatürde müsinöz fakir olgular da bildirilmiştir. Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma olguları psammomatöz kalsifikasyon, osseöz metaplazi, nöroendokrin diferansiyasyon ve sarkomatoid komponent içerebilmektedir^{5,6,18,19}. Bizim olgumuzda psammomatöz kalsifikasyon, osseöz metaplazi, nöroendokrin diferansiyasyon, belirgin epitelyal atipi veya sarkomatoid komponent gözlenmemiştir.

İmmünohistokimyasal çalışmalarda müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinomada, PAX2, PAX8, CK7, CK19, EMA ile pozitif boyanma saptanırken, RCC, vimentin, yüksek molekül ağırlıklı sitokeratinler ile değişken boyanma izlenmektedir. CD10 ve CD15 genellikle negatiftir²⁰.

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma ayırıcı tanısında histomorfolojik benzerliğinden dolayı papiller renal hücreli karsinoma yer almaktadır. İki tümörün de CK7 ve AMACR pozitifliği nedeniyle ayırıcı tanıda immünohistokimyasal çalışmalar genellikle yarar sağlamamaktadır. Ayırımın yapılamadığı olgu-

larda FISH ile kromozom analizinin yapılması en kesin ayırıcı tanı yöntemidir. Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma olgularında 1, 4q, 6, 8p, 11q, 13, 14, 15 kromozomlarında kayıp ve 11q, 17 ve 20q kromozomlarında kazanımlar bildirilmiştir. Genomik hibridizasyon verileri ortaya koymaktadır ki bu tümörlerde papiller renal hücreli karsinomada saptanan 7 ve 17 trizomi saptanmaz^{1,14,17}.

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma nadir görülen bir renal epitelyal karsinoma tipidir. Papiller karsinoma ile histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular açısından benzer özelliklere sahip olmasına rağmen prognozlarının farklı olması tümöre doğru tanı konulmasını daha da önemli hale getirmektedir.

Kaynaklar

1. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. World Health Organization classification of Tumours of Urinary System and Male Genital Organs: Mucinous tubular and spindle cell carcinoma. 4th ed. Lyon, France: IARC Press, 2016;37.
2. MacLennan GT, Farrow GM, Bostwick DG. Low-grade collecting duct carcinoma of the kidney: report of 13 cases of low-grade mucinous tubulocystic renal carcinoma of possible collecting duct origin. Urology. 1997;50:679-84.
3. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. Eur Urol. 2006 May;49(5):798-805. Epub 2006 Jan 17.
4. Sun N, Fu Y, Wang Y, Tian T, An W, Yuan T. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney: A case report and review of the literature. Oncol Lett. 2014 Mar;7(3):811-4. Epub 2014 Jan 7.
5. Simon RA, di Sant'agnese PA, Palapattu GS, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney with sarcomatoid differentiation. Int J Clin Exp Pathol. 2008;1:180-4.
6. Dhillon J, Amin MB, Selbs E, Turi GK, Paner GP, Reuter VE. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney with sarcomatoid change. Am J Surg Pathol. 2009;33:44-9.
7. Shen SS, Ro JY, Tamboli P, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of kidney is probably a variant of papillary renal cell carcinoma with spindle cell features. Ann Diagn Pathol. 2007;11(1): 13- 21.
8. Zhou M, Netto G, Epstein J. Uropathology:High-Yield Pathology: Mucinous tubular and spindle cell carcinoma. 1th ed. Philadelphia, 2012;287-8.
9. Hes O, Hora M, Perez-Montiel DM, et al. Spindle and cuboidal renal cell carcinoma, a tumour having frequent association with nephrolithiasis: report of 11 cases including a case with hybrid conventional renal cell carcinoma/spindle and cuboidal renal cell carcinoma components. Histopathology 2002;41:549-555.
10. Sahni VA, Hirsch MS, Sadow CA, Silverman SG. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney: imaging features. Cancer Imaging. 2012 Mar 5;12:66-71. doi: 10.1102/1470-7330.2012.0008.
11. Cornelis F, Ambrosetti D, Rocher L, et al. CT and MR imaging features of mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidneys. A multi-institutional review. Eur Radiol. 2017 Mar;27(3):1087-1095. doi: 10.1007/s00330-016-4469-1. Epub 2016 Jun 22.
12. Zhang Q, Wang W, Zhang S, Zhao X, Zhang S, Liu G, Guo H. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney: the contrast-enhanced ultrasonography and CT features of six cases and review of the literature. Int Urol Nephrol. 2014

- Dec;46(12):2311-7. doi: 10.1007/s11255-014-0814-y. Epub 2014 Aug 27.
13. Hussain M, Ud Din N, Azam M, Loya A. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of kidney: a clinicopathologic study of six cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 2012 Oct-Dec;55(4):439-42. doi: 10.4103/0377-4929.107776.
 14. Huimiao J, Chepovetsky J, Zhou M, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney: Diagnosis by fine needle aspiration and review of the literature. *Cytojournal.* 2015 Dec 4;12:28. doi: 10.4103/1742-6413.171135. eCollection 2015.
 15. Kenney PA, Vikram R, Prasad SR, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) of the kidney: a detailed study of radiological, pathological and clinical outcomes. *BJU Int.* 2015 Jul;116(1):85-92. doi: 10.1111/bju.12992. Epub 2015 Mar 12.
 16. Chen Q, Gu Y, Liu B. Clinicopathological characteristics of kidney mucinous tubular and spindle cell carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015 Jan 1;8(1):1007-12. eCollection 2015.
 17. Yörükoğlu K, Tuna B. Üropatoloji: Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinoma. 1th ed. Kongre Kitabevi. 2016;74-6.
 18. Jung SJ, Yoon HK, Chung JI et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney with neuroendocrine differentiation: report of two cases. *Am J Clin Pathol* 2006;125:99-104.
 19. Farghaly H. Mucin poor mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney, with nonclassic morphologic variant of spindle cell predominance and psammomatous calcification. *Ann Diagn Pathol* 2012;16:59-62.
 20. Zhao M, He XL, Teng XD. Mucinous tubular and spindle cell renal cell carcinoma: a review of clinicopathologic aspects. *Diagn Pathol.* 2015 Sep 17;10:168. doi: 10.1186/s13000-015-0402-1.