

## Böbrek Toplayıcı Tübül Kanseri: Olgu Sunumu

Fatih OĞUZ<sup>1</sup>, Ali GÜNEŞ<sup>2</sup>, Ali BEYTUR<sup>2</sup>, Haluk SÖYLEMEZ<sup>3</sup>, Bülent KATI<sup>2</sup>, Emine ŞAMDANCI<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Malatya Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Malatya, Türkiye

<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

<sup>3</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

<sup>4</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

### ÖZET

Renal hücreli karsinomlar içerisinde toplayıcı duktal karsinomlar son derece nadir görülür. Bu çalışmada son üç aydır var olan sol yan ağrısı ve pıhtılı hematüri şikâyetiyle başvuran 9 yaşında kız çocuğu sunulmuştur. Abdominal ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MRI) da sol böbrek renal pelvis düzeyinde 3 x 2,5 cm boyutunda solid kitle lezyonu tespit edildi. Hastaya sol transperitoneal radikal nefrektomi uygulandı. Histopatolojik değerlendirmede; toplayıcı duktal karsinomun papiller tübüler tipi olarak rapor edildi. İmmünohistokimyasal incelemede; sitokeratin-7 (CK-7), HMWCK ve CEA ile immünreaktivite belirlendi. Hastanın kontrollerinde başka organ yayılımı ve lokal nüks saptanmadı. Toplayıcı duktal karsinomlar, son derece ender ve tanısı zor konulan tümörlerdir ve prognozu oldukça kötü seyretmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Renal hücreli karsinom, Toplayıcı duktal karsinom, Radikal nefrektomi, Prognoz.

### ABSTRACT

#### Renal Collecting Duct Carcinoma: A Case Report

Collecting duct carcinomas are seen extremely rare. In this report, a 9 years old girl, who admitted to our clinic with hematuria and left flank pain for three months, is presented. Abdominal ultrasonography (USG), computed tomography (CT) and magnetic resonance (MRI) revealed a lobulated, hypochoic, solid mass lesion The mass was 3x2.5 cm in diameters and located at the left renal pelvis level. Left transperitoneal radical nephrectomy was performed. The histopathological diagnosis was collecting duct carcinoma (Bellini) of papillary tubular type. Immunohistochemically, neoplastic cells had positive immunoreactivity to cytokeratine-7 (CK-7), HMWCK and CEA. Reevaluation of the patient, other organs involvement and local recurrence was not detected. Collecting duct carcinomas (CDC) are seen extremely rare and have poor prognosis and their diagnosis are difficult.

**Keywords:** Collecting duct carcinomas, Renal cell carcinoma, Radical nephrectomy, Prognosis.

**B**öbrek hücreli kanserler, sıklıkla proksimal tübüllerden gelişen epitelyal hücre tümörleri olarak bilinir. Heidelberg sınıflamasına göre; böbrek hücreli kanserler dört grupta incelenir: Yaygın, papiller, kromofob ve toplayıcı duktal (Bellini) karsinomlar (1). Bellini tübül kanserleri (BDK), böbrek hücreli kanserlerin son derece nadir bir tipidir ve gelişimi tam olarak anlaşılamamıştır. Bellini tübül kanseri, toplayıcı tübül epitelyal köken alır ve böbrek tümörleri içindeki insidansı % 0,4 - 2,6 arasındadır (2). Patolojik olarak tanısı zordur ve diğer tümörlerin (papiller BHK, böbrek pelvisinin ürotelyal kanseri, metastatik adenokarsinom) ekarte edilmesi ile konabilir (3). Böbrek hücreli kanserlere göre daha farklı yerleşimlidir, daha agresiftir. Medulla yerleşimli olması nedeni ile yüksek dereceli ürotelyal kanserler ile karışabilir. Bildirilen olguların az olması nedeni ile sitogenetik özellikleri tam olarak bilinmemektedir. Az sayıda olguda

18. ve 21. kromozom monozomisi ve Y kromozom kaybı bildirilmiştir (4).

Metastazları lenfojen, hematogen ve lokal yayılım ile olmaktadır. Tamı konulduğunda, sıklıkla çok önceden metastaz yapmıştır ve prognozu oldukça kötüdür. Vakaların bir çoğunda cerrahi sonrası ilk 1-3 yıl içinde ölüm görülür. Ancak radikal nefrektomi sonrası rapor edilen en uzun yaşam süreli tek olgu 100 aydır (5). Bu yazıda; sol yan ağrısı ve sık tekrarlayan pıhtılı hematüri yakınmasıyla başvuran ve toplayıcı duktal karsinom tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

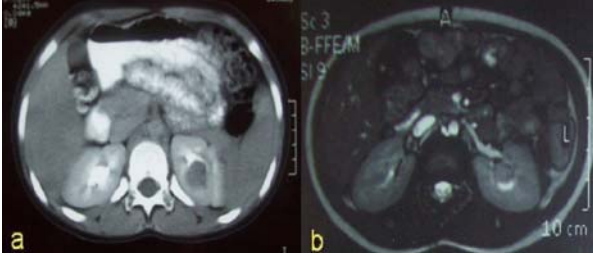
### OLGU SUNUMU

Haziran 2009 tarihinde, son üç aydır mevcut olan sol yan ağrısı ve tekrarlayan pıhtılı hematüri yakınmasıyla başvuran 9 yaşında kız çocuğu değerlendirmeye alındı. Yapılan fizik muayenede sol lomber bölgede hafif

<sup>1</sup> Yazışma Adresi: Dr. Fatih OĞUZ, Malatya Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Malatya, Türkiye  
e-mail: doktorfoguz@hotmail.com

Tel: 05054977070

hassasiyeti mevcuttu. Biyokimya ve hemogram tetkikleri normaldi. Tam idrar analizinde bol eritrosit tespit edildi. İdrar kültüründe üreme olmadı. Yapılan abdominal USG'de sol böbrek orta polde, renal pelvise komşu 32 x 21 mm boyutlu hipoekoik solid kitle tespit edildi. Her iki böbrek pelvikalisiel sistemleri normaldi. Yapılan intravenöz piyelografi (İVP)'de her iki böbrek eş zamanlı olarak fonksiyon gösteriyordu. Bunun üzerine çekilen abdominal BT'de sağ böbrek doğal sol böbrek üst pol kalikslerde yaylanmaya neden olan yaklaşık 20 mm boyutta hipodens, muntazam konturlu kitle lezyonu tespit edildi (Resim 1a). Fakat malignite açısından ayırıcı tanıyı daha iyi yapmak amacıyla çekilen abdomen MRI'da sol böbrek üst pol parankiminden başlayıp pelvikalisiel sisteme uzanan 45 x 23 x 22 mm boyutlarında, T1A hipointens, T2A intermediate intensitede, süperiorunda nekrotik ve kistik alanlar içeren, intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası yoğun kontrast tutulumu gösteren kitle tespit edildi (Resim 1b).



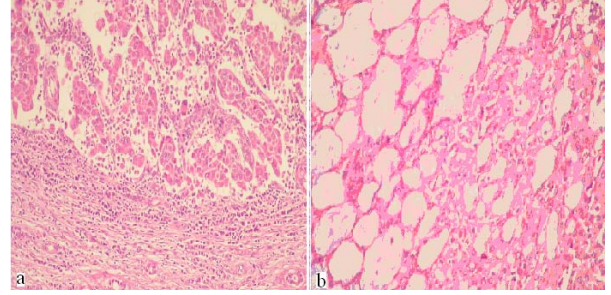
**Resim 1.** Sol böbrekteki kitlenin BT görüntüsü (a), sol böbrekteki kitlenin MRI görüntüsü (b).

Toraks ve kranial BT'de başka organ malignitesi ve metastaz saptanmadı. Bu bulgularla hastaya sol transperitoneal radikal nefrektomi uygulandı. Operasyon sonrası herhangi bir komplikasyon görülmeyen hasta ameliyat sonrası 7. gün taburcu edildi.

Patolojik değerlendirme sonucunda makroskopik olarak; 152 gr ağırlığında, 12 x 6 x 3 cm boyutlarında, dış yüzeyi düzenli görünümde sol nefrektomi materyali. Böbrek kesitinde medullada gelişmiş, böbrek üst pole yerleşmiş, kapsüle 0,3 cm uzakta ve pelvise polipoid şekilde uzanmış 6,5 x 3 x 2 cm boyutta, kirli sarı renkte kanamalı tümör izlendi. Tümoral alan dışımda özellik izlenmedi.

Mikroskopik incelemede, böbrek medullasından gelişen ve parankimini silen desmoplastik stroma içinde solid adalar, adenoid benzeri dizilimler ve yer yer papiller yapılar şeklinde gelişim gösteren, belirgin nükleollü, yer yer geniş eozinofilik sitoplazmaya sahip atipik epitelyal hücrelerden oluşan, nekroz içeren, zeminde yaygın mononükleer hakimiyetli miks inflamasyon mevcuttu (Resim 2a). Yapılan histokimyasal incelemede, PAS ve Müsakarmin ile glikojen ve müsin lehine boyanma izlenmedi. İmmünohistokimyasal olarak CK-7, HMWCK ve CEA ile reaktivite izlendi. Vimentin, S100 ve sinaptofizin ile

boyanma olmadı. Fokal alanlarda müsinöz sekret ve daha adenoid trabeküler yapılanma izlenmekteydi (Resim 2b). Fokal tümör nekroz alanları mevcut olup cerrahi sınır negatifti. Tümör hücrelerinde CD 10 (-) tümör lokalizasyon ve gelişim paterni ile birlikte değerlendirildiğinde Toplayıcı Duktal Karsinom olarak rapor edildi.



**Resim 2.** Medullada Normal Tubullere (Altta) Komşu, Küboidal Epitel İle Döşeli Dallanmış Tubul Ve Kordonlar Oluşturan Tümör (Üstte) H&E X100 (A) , Müsin İle İç İççe Tümör Hücreleri H&E X 200 (B)

Hasta postoperatif 6. ay kontrollerinde tekrar değerlendirmeye alındı. Tüm batın USG, toraks, kranial ve tüm batın tomografilerinde metastaz lehine bulguya rastlanmadı. Tam idrar analizinde ve biyokimyasal tetkikleri normal sınırlarda izlendi.

## TARTIŞMA

Çocukluk çağı böbrek kitleleri çok nadir karşılaşılan durumlardır. Yetişkin böbrek tümörleriyle karşılaştırıldığında türleri, evrelemeleri ve tedavileri belirgin farklılık göstermektedir. Bu nedenle tanınmaları, klinik ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi aşamalarında daha dikkatli olunmalıdır.

Çocukluk çağı böbrek tümörleri tüm çocukluk çağı malign tümörlerinin yaklaşık %7'sini oluşturmaktadır. Bunların çok büyük kısmı Wilms tümörleridir. Ülkemizde de çocukluk çağı malign tümörleri içinde Wilms tümörlerinin oranı % 6,5 olarak bildirilmektedir. Wilms tümörü dışında, akla gelmesi gereken öncelikli olasılıklar rhabdoid tümör, berrak hücreli sarkoma, mezoblastik nefroma ve renal hücreli karsinomlardır (6,7).

Toplayıcı duktal karsinomlar renal hücreli karsinomların son derece nadir bir biçimidir. Böbrek tümörleri içerisinde % 0,4 – 2,6 arasında görülmektedir (2). Yaş dağılımı 13 ile 83 arasında olup 2. ve 3. dekadta daha sıklıkla görülmektedir (8). Olgumuz literatürdeki en genç hasta özelliği taşımaktadır.

Bu hastada yaş grubunu değerlendirdiğimizde çocukluk yaş grubunda makroskopik hematuri ve yan ağrısı şikâyetiyle başvuran hastalarda ağırlıklı olarak renal taş hastalığı, üriner sistem enfeksiyonu veya renal glomerüler hastalıklar ilk olarak akla gelmektedir ve bu patolojilere yönelik tetkikler yapılmaktadır. Diven ve

ark. (9) makroskopik hematüri hastaların %56'sında hematüri nedeninin kolaylıkla belirlenebildiğini belirtmişlerdir. Yazarlar %26 oranında idrar yolu enfeksiyonu, %11 perineal irritasyon, %7 travma, %7 meatal stenoz ve laserasyon, %3 koagülasyon bozuklukları, %2 taş saptamışlardır. Hastaların %44'ünde kolaylıkla tanı konulamayan ve ileri araştırma gerektiren hastalıklar olduğunu ifade etmişlerdir. Bu tanıları arasında rekürren makroskopik hematüri (%5), akut nefrit (%4), üreteropelvik bileşke darlığı (%1), ve %1'den daha az sistitis sistika, epididimit ve üriner sistem tümörleri yer almaktadır. Olguların %23'ü kanıtlanmamış üriner enfeksiyon tanısı alırken %9 olguda neden saptanamamıştır.

Hastaların başvuru şikâyetleri yan ağrısı, hematüri, genel durum bozukluğu ve kaşeksidir. Olguların yarısından fazlasına son evrede tanı konulabilmektedir ve çok önceden oluşmuş metastazlarla karşımıza çıkmaktadırlar. Prognozu oldukça kötüdür (3). Radikal nefrektomi sonrası rapor edilen en uzun yaşam süreli tek olgu 100 aydır (5). Lokal yayılım, akciğer, kemik, karaciğer ve cilt metastazı görülebilir (10). Olgumuzun ilk değerlendirildiği andan post operatif 6. aya kadar kontrollerinde başka organ metastazına rastlanmamıştır.

Toplayıcı duktal karsinomlar, renal medullanın toplayıcı tübül epitelinin köken alır ve histolojik olarak papiller ve mikst olmak üzere iki tipe ayrılırlar. Papiller tip, krem-gri-beyaz renkte ve mikroskobik olarak tümör hücreleri, eozinofilik sitoplazması olan, nükleer pleomorfizm gösteren, papiller veya tübülöpapiller yapıdadır ve distal toplayıcı tübül epiteline benzer (11).

Mikst tip, makroskobik olarak gri-beyaz renktedir. Mikroskobik olarak, transizyonel hücre diferansiyasyon alanlarına ve tübulo-papiller adenokarsinom özelliklerine sahiptir. Tümör hücreleri, yüzük şeklinde dizilim gösterir, mezonefrik kanalı taklit ederler (12). Olgumuz toplayıcı duktal karsinomların papiller tipi olarak bildirilmiştir.

Toplayıcı duktal karsinomlar, immünohistokimyasal ve genetik çalışmalar sonucunda, histogenetik olarak renal hücreli kanserlerden ayrılırlar. Toplayıcı duktal karsinomlar mezonefrondan gelişen medüller toplayıcı kanallardan köken alırken, renal hücreli

karsinomlar, metanefrojenik blastemden gelişen böbreğin tübüler yapılarından köken alırlar (13). Fibrovasküler sap etrafında papiller yapılar oluşturan neoplastik hücreler papiller renal hücreli karsinomun özelliğidir. Ayrıca bu tümörlere papiller-trabeküler, papiller-solid yapılanmalar ve glomerüloid büyüme paterni eşlik edebilir. Hücreler kolumnar, küboidal ya da poligonal şekillidir. Ürotelyal karsinomda; fibrovasküler sap etrafında tabakalanma artışı, polarite kaybı gösteren veya invaziv solid, trabeküler bazen glandüler paternli atipik ürotelyal hücrelerin proliferasyonu dikkati çeker. Toplayıcı duktal karsinomlar, renal medüller karsinom ile benzer morfolojik özellikler gösterdiğinden, histopatolojik olarak ayırımı güçtür. Medulla yerleşimi, yüksek nükleer dereceli hücrelerin oluşturduğu düzensiz tübüler yapılar, inflamatuvar hücrelerin eşlik ettiği desmoplastik stroma, yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin (HMWCK) ve ulex europaeus antijen (UEA) pozitifliği toplayıcı duktal karsinom lehine majör tanı kriterleridir. Tübülökistik karsinom düşük dereceli toplayıcı duktal karsinomun varyantıdır. Belirgin kistik komponent mevcuttur. Düşük dereceli nükleer atipi, kabara çivisi görünümünde ve berrak sitoplazmalı epitel ve ekstrasellüler mürin birikimi önemli histolojik özellikleridir (14).

Rapor edilen toplayıcı duktal karsinomların çoğu tanı esnasında ileri evre ve yüksek grade'dedir ve tek standart küratif tedavi seçeneği cerrahidir. Lokal nükslerin tedavisinde radyoterapi kullanılabilir. Metotrexat, vinblastin, doksorubisin ve sisplatin içeren adjuvan kemoterapi kombinasyonları da cerrahi sonrası kullanılmış fakat prognoz üzerine çok faydalı olmadığı gözlenmiştir (15). Alfa interferon (INF- $\alpha$ ) ve interlökin 2 (IL-2) ile daha iyi sonuçlar elde edilmişse de daha büyük hasta serilerine ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (16).

Sonuç olarak, toplayıcı duktal karsinomlar nadir görülen ve son derece agresif seyreden böbrek tümörleridir. Diğer böbrek tümörlerinden ayırıcı tanı gerektirir. Erken tanı ile hastalığın klinik seyrini daha olumlu yönde etkileyebiliriz. Bu nedenle yaş grubu gözetmek sizin her hasta daha dikkatli değerlendirilmeli ve bulgular daha iyi gözden geçirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, et al. The Heidelberg Classification of renal tumors. *J Pathol* 1997; 183: 131-135.
2. Antonelli A, Portesi E, Cozzoli A, et al. The collecting duct carcinoma of the kidney: A cytogenetical study. *Eur Urol* 2003; 43: 680-685.
3. Kirkali Z, Çelebi I, Akan G, Yörükoğlu K. Bellini duct (collecting duct) carcinoma of the kidney. *Urology* 1996; 47: 921-923.
4. Gregori-Romero MA, Morell-Quadreny L, Llombart-Bosch A. Cytogenetic analysis of three primary Bellini duct carcinomas. *Genes Chromosomes Cancer* 1996; 15: 170-172.
5. Mejean A, Roupert M, Larousserie F, Hopirtean V, Thiounn N, Dufour B. Is there a place for radical nephrectomy in the presence of metastatic collecting duct (bellini) carcinoma? *J Urol* 2003; 169: 1287-1290.

6. Castellino SM, McLean TW. Pediatric genitourinary tumors. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 249-253.
7. Weeks DA, Mierau GW. Renal Tumors of Childhood: A Pragmatic Approach. *Pathology Case Reviews* 2006; 11: 156-160.
8. Olivere JW, Cina SJ, Rastogi P, RO YJ. Collecting duct meningeal carcinomatosis. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 638-641.
9. Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 65-72.
10. Carter MD, Tha S, McLoughlin MG, Owen OA. Collecting duct carcinoma of the kidney: A case report and review of the literature. *J Urol* 1992; 147: 1096-1098.
11. Lack EE, Cassady JR, Sallan SE. Renal cell carcinoma in childhood and adolescence. A clinical and pathological study of 17 cases. *J Urol* 1985; 133: 822-828.
12. Fleming S, Lewi HJE. Collecting carcinoma of the kidney. *Histopathology* 1986; 10: 1131-1141.
13. Kennedy SM, Merino MJ, Linehan WM, Roberts JR, Robertson CN, Neumann RD. Collecting duct carcinoma of the kidney. *Hum Pathol* 1990; 21: 449-456.
14. Srigley JR, Eble JN. Collecting duct carcinoma of kidney. *Semin Diagn Pathol* 1998; 15: 54-67.
15. Hart AP, Brown R, Lechago J, Truong LD. Collision of transitional cell carcinoma and renal cell carcinoma. An immunohistochemical study and review of the literature. *Cancer* 1994; 73: 154-159.
16. Dimopoulos MA, Logothetis CJ, Markovitz A, Sella A, Amato R, Ro J. Collecting duct carcinoma of the kidney. *Br J Urol* 1993; 71: 388-391.

*Gönderilme Tarihi: 19.02.2011*