

BİR İNEKTE RENAL CELL CARCINOMA

Zabid Yener 1@

Renal Cell Carcinoma in a Cow

Summary: A case of renal cell carcinoma in a 11 years old cow was described. Grossly, whitish-grey coloured, 1-2 cm in diameter and well-circumscribed masses were seen in the cortex and medulla of one lobule of the right kidney. Tumour was primarily cortical, and extended into the renal calix. Microscopically tumour was diagnosed as renal cell carcinoma.

Key words: Renal Cell Carcinoma, Cow.

Özet: Bu raporda, 11 yaşındaki bir inekte belirlenen renal cell carcinoma tanımlandı. Makroskobik olarak, sağ böbreğin bir lobçuğunda beyazımtırak-gri renkte, 1-2 cm çapında ve iyi sınırlı tümöral kitleler görüldü. Daha çok kortekste yerleşmiş olan bu kitleler, kaliks renalise kadar yayılmıştı. Mikroskobik incelemelerde tümörün renal cell carcinoma olduğu saptandı

Anahtar kelimeler: Renal Cell Carcinoma, İnek.

Giriş

Renal cell carcinoma, proksimal konvolut tubulus epitel hücrelerinden köken alan malign bir tümördür (Ashley, 1990; Maxie, 1985). Bu tümör en fazla köpek (Baskin ve De Paoli, 1977), sığır (Sato ve ark.,1986; Naghshineh ve ark.,1991; Kelley ve ark.,1996) ve atlarda (Haschek ve ark.,1981; Brown ve Holf, 1985) daha az olarak da deve (Vitovec, 1982), kedi (Nielsen ve ark. 1974), koyun (Bastianello, 1982), domuz (Sandison ve Anderson, 1969) ve maymundada (Greenwood, 1995) bildirilmiştir.

Tümör genellikle yaşlı hayvanlarda görülür ve ırk predispozisyonu bilinmemektedir. Daha çok erkek köpeklerde rastlanan tümörün insidensinin 100.000'de 2.1, mezbahada kesilen yaşlı sığırlarda ise milyonda 8.5 olduğu kaydedilmektedir (Nielsen ve Moulton, 1990; Maxie, 1985).

Makroskobik olarak, tümör çoğunlukla tek böbrekte ve böbreğin bir kutbunda, yuvarlak ya da oval, multinodüler veya soliter olarak kortekste yerleşir (Nielsen ve ark. 1974; Nielsen ve Moulton, 1990; Maxie, 1985). Genellikle expansif olarak gelişen tümör, bazen uydu nodüller de oluşturmaktadır. Tümörün sıklıkla böbrek venalarına, daha sonra da vena cava'ya invazyonu sonucu ak-

ciğere metastaz görülür. Metastazlar ayrıca, diğer böbrek, bir çok organın lenf düğümleri, karaciğer, adrenler, kemikler, deri ve pankreas'ta da bildirilmiştir (Nielsen ve Moulton, 1990; Maxie, 1985). Tümörün metastaz oranının insanlarda ve köpeklerde yüksek (Nielsen ve Moulton, 1990), sığırlarda ise düşük (Kelley ve ark., 1996) olduğu kaydedilmiştir. Yapılan bir çalışmada (Kelley ve ark., 1996) renal cell carcinoma saptanan 20 inekten sadece birisinde ekstrarenal metastazlar belirlenmiştir.

Evcil hayvanlarda primer böbrek tümörlerinin seyrek olması ve incelenen literatürlerde ülkemizde renal cell carcinoma ile ilgili rapor bulunmaması nedeniyle olgunun tanımlanması amaçlanmıştır.

Olgunun Tanımı

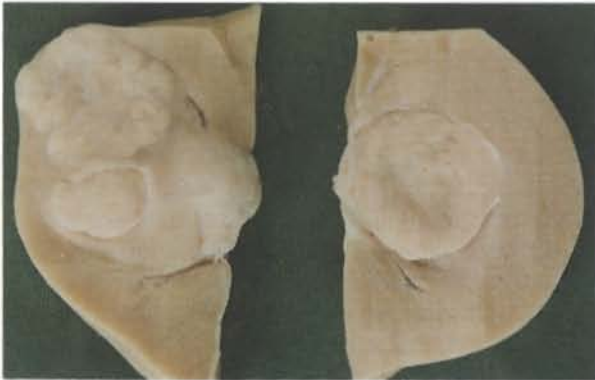
Konya KONET mezbahasında kesilen sığırlarda böbrek bozukluklarının incelendiği ve 3743 sığıra ait böbreklerin gözden geçirildiği bir çalışma sırasında 11 yaşında (hayvan sahibinden alınan bilgiye göre) montafon melezi bir ineğin sağ böbreğinde tümöral bir kitle belirlendi. Makroskobik olarak sağ böbreğin kaudal ucunun bir lobçuğunda, gri-beyaz renkte, pürüzlü ve sert kıvamlı bir kitle görüldü. Bu kitleden ve böbrek dokusundan alınan doku örnekleri, % 10'luk tamponlu formalin so-

lüsyonunda tespit edildikten sonra parafin bloklar hazırlanarak 5 mikron kalınlığında kesitler alındı ve hematoxilen-eozin ile Periodic Acid Schiff yöntemleriyle boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

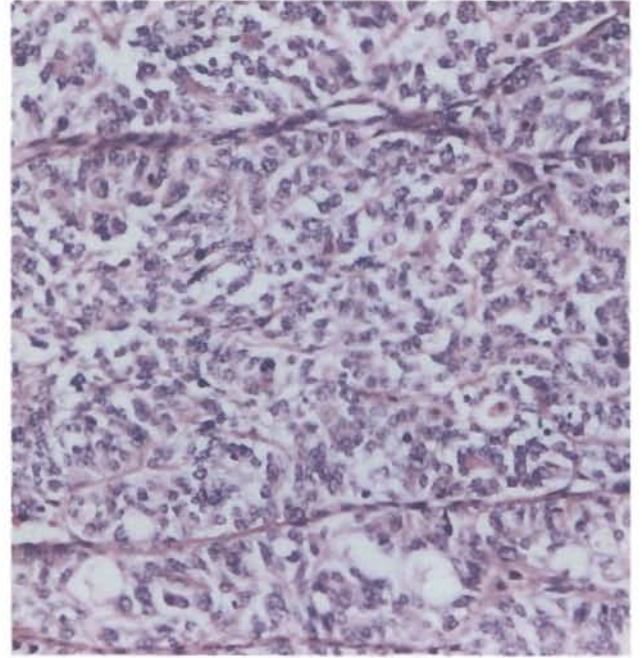
Makroskopik olarak böbrek yüzeyinden çıkıntı oluşturan, dış yüzeyi pürüzlü görünümdeki kitlenin kesit yüzünde, kortekste biri 1 cm, diğeri 2 cm çapında iki ayrı kitle, medullada ise kaliks renalse kadar uzanan 2 cm çapında gri-beyaz renkte bir tümöral kitle görüldü (Şekil-1). Yapılan seri kesitlerde bu odakların birbirleriyle ilişkili olduğu saptandı. Tümöral kitleler böbrek dokusundan yer yer ince bir kapsülle sınırlanmıştı. Ayrıca korteksteki büyük tümöral kitle, yer yer ince beyazımtırak renkli fibröz dokuyla lopçuklara ayrılmıştı. Diğer iki tümöral kitlenin kesit yüzü ise daha homojen görünümdeydi.

Mikroskopik olarak, tümör dokusu kompresyona uğramış böbrek dokusundan bazı alanlarda fibröz bir kapsül ile sınırlanmış olup, bu kapsülden ayrılan ve içerisinde hiperemik kan damarlarının da bulunduğu bağ doku trabekülleri ile değişen büyüklükte lobüllere ayrılmıştı. Bu trabeküller korteksteki büyük tümöral kitlede yer yer kalın ve sklerotik, diğer iki tümöral odak da ise daha inceydi. Bu fibrovasküler stroma içinde neoplastik hücreler kimi sahalarda alveoler ve tubuler, bazen sıkıca paketlenmiş solid yapılar oluşturmuş (Şekil 2), daha az olarak da papiller ve kistik yapılar şekillendirmişti.

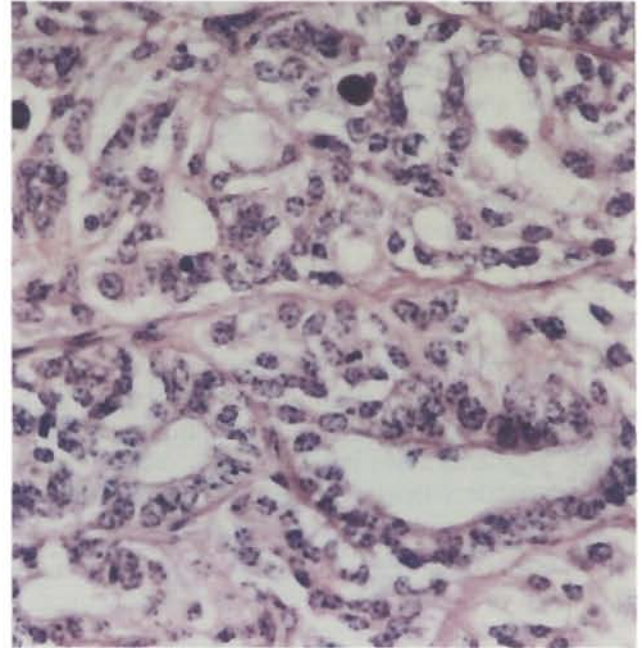
Tümör hücreleri genellikle kübik ya da kolumnar, bazen de poligonal şekilli olup, incegranüler, eozinofilik sitoplazmalı, oval veya yuvarlak çekirdeklidir. Kimi sahalarda tümör hücrelerinin çekirdek kromatini küçük noktalar şeklinde dağılmış ve nükleolus belirgin değildir (Şekil 3). Ancak genellikle veziküler olan çekirdeklerin bazısı, sayıları 2-5 arasında değişen belirgin nükleolusa sahiptir.



Şekil 1. Kortikal ve medullar yerleşimli tümörün yer yer lobüler yapı gösteren kesit yüzünün görünümü.



Şekil 2. Solid tubulo-alveoler yapılar. H.E. x200.



Şekil 3. Tümör hücrelerinde çekirdek kromatinin dağılımı. H.E. x400.

Tümör hücrelerinde medulladaki tümör kitlesinde daha belirgin olmak üzere orta derecede pleomorfizm ile bazen mitotik figürlere rastlandı. Tümör hücrelerinin oluşturduğu bazı alveoler ve tubuler yapıların lümeninde PAS pozitif bir materyal ya da konsantrik lamellasyon gösteren corpora

amylaceum'lar görüldü. Tümör hücrelerinin yer yer böbrek kapsülüne invazyon yaptığı ve bazı kan damarlarında tümör hücresi kitlelerinin bulunduğu dikkati çekti. Ayrıca tümör dokusunda fokal nekroz ve küçük kanama odakları vardı. Tümöre yakın bölgelerdeki böbrek intersitisyumunda lenfoplazmasiter hücre infiltrasyonları ve bağ doku artışı, bazı tubuluslarda ise kistik genişlemeler dikkati çekti.

Tartışma ve Sonuç

Siğirlarda böbrek tümörlerinin çoğunluğunu metastatik tümörler oluşturur, primer böbrek tümörleri ise nadirdir (Maxie, 1985). Sandison ve Anderson (1969), yaptıkları mezbaha çalışmasında primer böbrek tümörlerinin insidensini siğirlarda milyonda 3.5, koyunlarda 0.9 ve domuzlarda 4.3 olarak bildirmiş, siğirlarda gözlenen primer böbrek tümörlerinin tüm tümörlere oranının da % 3,6 olduğunu ifade etmişlerdir. Monlux ve ark. (1956) ise, primer böbrek tümörlerinin oranını siğirlarda milyonda 4, koyunlarda 1 ve domuzlarda 13 olarak saptamışlardır.

Renal cell carcinoma, değişik evcil hayvan türlerinde bildirilmiş olmakla beraber seyrek görülen bir böbrek tümörüdür (Nielsen ve Moulton, 1990). Nitekim, Naghshineh ve ark. (1991), inceledikleri 140 siğir tümöründen sadece 3'ünün renal cell carcinoma olduğunu kaydetmişlerdir. Ülkemizde ise bu tümörle ilgili bir kayıda rastlanamamıştır. Sunulan olguda mezbahada kesilen 3743 siğirdan birinde saptanan bu tümörün rastlantısal olduğu, buradan hareketle siğirlarda böbrek tümörlerinin insidensi hakkında bir yargıya varmanın zor olacağı söylenebilir.

Renal cell carcinoma insidensinin yaşla birlikte arttığı, köpeklerde tümörün görülme yaşının ortalama 8 olduğu kaydedilmiştir (Baskin, 1977). Kelley ve ark. (1996), siğirlarda da benzer bir yaş ortalaması olduğunu belirtmişlerdir. Nielsen ve Moulton (1990), yaşlı ineklerin mezbahada sıklıkla kesilmesi nedeniyle siğirlarda böbrek karsinomunun genellikle mezbaha çalışmalarında rapor edildiğini kaydetmişlerdir. Sunulan olgumuzdaki siğirin yaşı ve mezbahada kesilmiş olması bu genel kaniye uygundur.

Renal cell carcinoma'nın böbrek korteksinden orijin aldığı kaydedilmiştir (Ashley, 1990). Sunulan olguda, hem korteks, hem de medullada yerleşmiş olan tümör başlangıçta 3 ayrı odak gibi algılanmış, ancak böbrek lobçuğuna yapılan seri kesitlerde odakların birbirleriyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgular ışığında tümörün korteksten orijin aldığı ve

ilerleyerek kaliks renalise kadar yayıldığı düşünülmüştür.

Renal cell carcinoma, baskın histolojik yapısına göre; solid, tubuler veya papiller olarak sınıflandırılmaktadır (Nielsen ve ark., 1974). Evcil hayvanlarda en yaygın morfolojik tipin tubulo-papiller adenokarsinom olduğu, daha çok siğirlarda görülen saydam hücreli adenokarsinom tipinin ise ender görüldüğü kaydedilmiştir (Nielsen ve Moulton, 1990). Sunulan olguda, genellikle kübik veya kolumnar tipte olan tümör hücrelerinin daha çok solid veya tubulo-alveoler yapılar, seyrek olarak da papiller uzantılar oluşturduğu saptanmıştır. Bu mikroskopik özelliklerine göre tümörün solid tubulo-alveoler tipte olduğu görülmüştür.

İnsanlarda böbrek karsinomunda tümörün sıklıkla böbrek kapsülü, perirenal yağ dokusu, böbrek venaları vena cava ve lenfatiklere invazyon yaptığı, bazen de uzak organlara metastaz görüldüğü bildirilmiştir (Ashley, 1990). Tümörün, böbrek kapsülüne invazyonu veya uzak metastazları görülmediğinde sadece histopatolojik olarak böbrek karsinomu ile böbrek adenomunun ayırımının zor olduğu da kaydedilmiştir (Nielsen ve Moulton, 1990). Bazı araştırmacılar (Ashley, 1990, Nielsen ve Moulton, 1990) böbrek adenomunu, böbrek tubuluslarından köken alan ve çapı 2-3 cm den daha az olan iyi sınırlanmış bir tümör olarak tanımlamışlardır. Ancak bazı araştırmacılar (Talamo ve Shonnard, 1980; Kelley ve ark., 1996), çapı 2 cm den daha küçük olan ve metastaz yapan tümörlerin çok sayıda olduğunu, bu nedenle böbrek adenomu ile karsinomunun ayırıcı tanısında büyüklük kriterinin yeterli olmayacağını vurgulamışlardır. Ayrıca böbreğin küçük hacimli bir çok adenomlarının gerçekte henüz metastaz yapmamış adenokarsinomlar olduğu da bildirilmiştir (Talamo ve Shonnard, 1980; Kelley ve ark., 1996).

Mikroskopik incelemelerde tümörün böbrek kapsülüne invazyon yaptığı ve metastazın işareti olabilecek intravasküler tümör hücreleri tespit edilmiştir. Ancak kesim sırasında diğer organlar incelenemediğinden tümörün metastaz yapıp yapmadığı konusunda kesin bir sonuca varılamamıştır.

Mikroskopik benzerlikleri nedeniyle böbreğe metastaz yapmış pulmoner ve endometrium adenokarsinomlarının primer böbrek karsinomlarından ayırımının yapılması gerekir. Renal cell carcinoma'da sunulan olguda da gözlenen corpora amylaceumlar veya kalsifiye odakların bulunmasının ayırıcı tanıda önemli olduğu vurgulanmıştır (Kelley ve ark., 1996).

Sonuç olarak, makroskopik ve mikroskopik

özellikleri ile renal cell carcinoma tanısı konulan bu olgu, ülkemizdeki hayvanlarda primer böbrek tümörlerinin ilki olması bakımından önemli bulunmuştur.

Kaynaklar

- Anderson, L.S.J., Sandison, A.T., Jarrett W.F.H. (1969). A British abattoir survey of tumours in cattle, sheep and pigs. *Vet. Rec.*, 84, 547-551.
- Ashley, J.B.(1990). Epithelial tumours of the liver. In : "Evan's histological appearances of tumours." 4th Ed. pp. 677-686, Churchill Livingstone, London.
- Baskin, G.B., DePaoli, A. (1977). Primary renal neoplasms of the dog. *Vet. Pathol.*, 14, 591-605.
- Bastianello, S.S. (1982). A survey on neoplasia in domestic species over a 40-year period from 1935 to 1974 in the republic of South Africa. II. Tumours occurring in sheep. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 49, 205-209.
- Brown, P.J., Holf, P.E. (1985). Primary renal carcinoma in four horses. *Equine Vet. J.*, 17, 473-477.
- Greenwood, A.G., Lowe, J.W., Gaunt, L. (1995). Renal carcinoma in a chimpanzee (*Pan troglodytes*). *Vet. Rec.*, 137, 380-381.
- Hashek, W. M., King, J.M., Tennant, B.C. (1981). Primary renal cell carcinoma in two horses. *J.Am. Vet. Med. Assoc.*, 179, 992-994.
- Kelley, L.C., Crowell, W.A., Puette, M., Langheinrich, K.A., Self, A.D. (1996). A retrospective study of multicentric bovine renal cell tumours. *Vet. Pathol.*, 33, 133-141.
- Maxie, M.G.(1985). The urinary system. In "Pathology of Domestic Animals". Vol.2, 2nd, Ed. pp. 343-400, K.V.F. Jubb, P.C, Kennedy, N. Palmer (editors), Academic Press Inc., San Diego.
- Monlux, A.W., Anderson, W.A., Davis, C.L. (1956). A survey of tumours occurring in cattle, sheep, and swine. *Am. J. Vet. Res.*, 17, 646-677.
- Naghshineh, R., Hagdoost, I.S., Mokhber, M.R. (1991). A retrospective study of the incidence of bovine neoplasms in Iran. *J. Comp. Pathol.*, 105.
- Nielsen, S.W., Mackey, L.J., Misdorp, W. (1974). Tumours of the kidney. *Bull WHO*, 53, 237-240.
- Nielsen, S.W., Moulton, J.E. (1990). Tumours of the urinary system. In: "Tumours in Domestic Animals", Ed. J.E. Moulton, University of California Press, Berkeley.
- Sandison, A.T., Anderson, L.J. (1968). Tumours of the kidney in cattle, sheep and pigs. *Cancer*, 21, 727-742.
- Sato, S., Suzuki, T., Yokoyama, R., Ohshima, K., Okada, K. (1986). Renal cell carcinoma in a cow. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 48, 1007-1010.
- Talamo, T.S., Shonnard, J.W (1980). Small renal adenocarcinoma with metastasis. *J. Urol.*, 124, 132-134.
- Vitovec J. (1997). Carcinomas of the renal pelvis in slaughter animals. *J.Comp.Pathol.*, 87