

Sarkomatoid Renal Hücreli Karsinom (3 Olgu Sunumu)*

*Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma (Report of 3 Cases)**

Kismet Bildirici Ülkü Öner Serap Işıksoy
Emine Dünder Emine Kara

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Meşelik/Eskişehir

Özet: Sarkomatoid renal hücreli karsinom, renal parenkimin az görülen bir tümörüdür. Klinik ve radyolojik olarak hiçbir patognomonik belirtisi olmayan bu tümörün teşhisi sadece patolojik değerlendirmeyle yapılabilir. Sarkomatoid renal hücreli karsinom, klasik renal hücreli karsinom ile birlikte sarkom benzeri sahalar içeren yüksek gradeli, prognozu oldukça kötü bir malignensidir. Burada, sarkomatoid renal hücreli karsinomlu 3 olgunun klinik ve patolojik bilgileri sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Sarkomatoid renal hücreli karsinom, histopatoloji

* XIV. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (11-17 Nisan 1999, Kuşadası) poster olarak sunulmuştur.

Summary: Sarcomatoid renal cell carcinoma is an uncommon tumor of the renal parenchyma. Clinically and radiologically neither shows any pathognomonic signs. The diagnosis of a sarcomatoid renal cell carcinoma can only be made by pathologic examination. This tumor consists of ordinary renal cell carcinoma associated with a sarcoma-like component. Sarcomatoid renal cell carcinoma is a high grade malignancy with a poor prognosis. Herein, the clinical and pathological data of 3 patients with sarcomatoid renal cell carcinoma are presented.

Key Words: Sarcomatoid renal cell carcinoma, histopathology

* Presented in the XIVth National Pathology Congress (11-17 April 1999, Kuşadası).

Renal tümörler karsinomatöz ve sarkomatöz komponentleri birlikte içeriyorsa sarkomatoid renal hücreli karsinom (SRHK) olarak tanımlanır. Bu tümör, böbrek parenkiminin çok az görülen bir tümörüdür (1-3). İlk kez 1968 yılında Farrow ve ark.(4) tarafından tanımlanmıştır. Ayrıca, "karsinosarkom", "mikst tümör", "sarkomatoid stroma ile birlikte karsinom" olarak da adlandırılır (5). Renal hücreli karsinomların (RHK) %1-%6.5'ni oluşturur (3,6). Sarkomatoid renal hücreli karsinom olgularında renal sarkomlardan ayrı olarak sarkomatoid alanlar immünodokü kimyasal (İDK) ve ultrastrüktürel olarak epitelial differansiyasyon özellikleri gösterirler (6). Sarkomatoid renal hücreli karsinom, klinik olarak agresifdir, kötü prognoz ve yüksek metastaz oranı vardır (3,5-7).

Bu çalışmada, az görülmeleri nedeniyle ilginç bulunan üç SRHK olgusu ilgili kaynakların ışığında sunulmuştur.

Bulgular ve Olgu Sunumu

Bu dizide yer alan 3 hastanın klinik ve patolojik bulguları özetle Tablo I ve Resim 1-6'da verilmiştir.

Tartışma

Sarkomatoid renal hücreli karsinom, klinik ve radyolojik olarak klasik renal hücreli karsinoma benzer. En sık görülen semptomları hematurî ve yan ağrısıdır. Renal hücreli karsinom, erkeklerde daha sık görülür. Sarkomatoid renal hücreli karsinomların kimi çalışmalarda kadınlarda (5), bazı çalışmalarda ise erkeklerde (6) daha çok

görüldüğü bildirilmektedir. Akhtar ve ark. (6) 1997 yılında yaptıkları çalışmada bu oranı E/K=1/1.2 olarak saptamışlardır. Sarkomatoid renal hücreli karsinomlar, ilerlemiş yaşla (59 yaş üzeri) daha yüksek oranda görülmektedir (5). Kendi olgularımızdan ikisi erkek, birisi kadın idi ve üçü de 60 yaş üzerindedir.

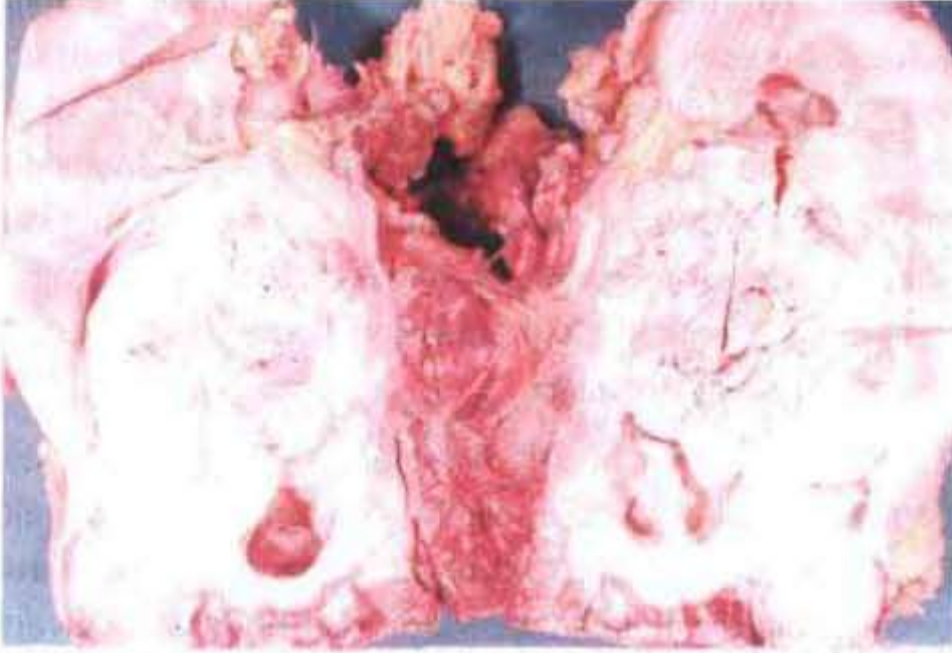
Sarkomatoid renal hücreli karsinomun klinik ve radyolojik olarak özel bir patolojik belirtisi bulunmadığından tanı yalnız histopatolojik değerlendirmeyle yapılabilir (1,8). Olgularımızın arşiv bilgilerinden bulunabilen abdominal ultrasonografi, abdominal bilgisayarlı tomografi ve intravenöz ürografi bulguları Tablo I'de sunulmuştur. Işık mikroskopunda karsinomatöz ve sarkomatoid olmak üzere iki komponent tanımlanır. Karsinomatöz komponentte klasik RHK'a benzer saydam ve koyu granüler

hücreler gözlenir. Sarkomatoid komponentte pleomorfik nüveli, oval-yuvarlak, bir kısmı dev hücre büyüklüğünde malign iğsi hücreler, yüksek mitotik indeks izlenir ve bu alanlar sarkoma benzer (1,2). Renal hücreli karsinomların tüm türlerinde (saydam hücreli, granüler hücreli gibi...) sarkomatoid transformasyon görülmektedir (6). Ayrıca SRHK'ların bir kısmında osteojenik differansiyasyon bildirilmiştir (9).

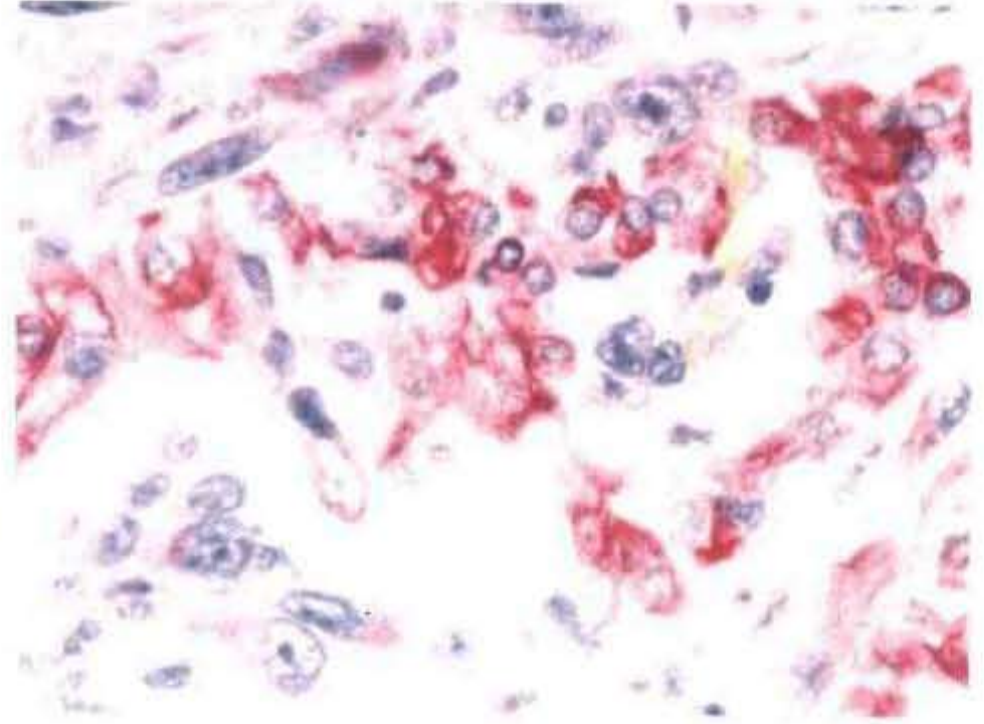
İmmün dokü kimyasal ve ultrastrüktürel çalışmalarda sarkomatoid komponentte epitelyal derivasyon bulguları gözlenmiştir. Olguların büyük bir kısmında sarkomatoid alanlarda epitelyal diferansiyasyon belirleyicileri olan keratin ya da EMA ile immün dokü kimyasal olarak pozitif boyanır. Ultrastrüktürel olarak desmozomlar, belirgin mikrovillus ve bazal lamina formunda epitelyal differansiyasyon bulguları gösterilmiştir. Olguların küçük bir

Tablo I. Dizide yer alan 3 olgunun klinik ve patolojik özellikleri.

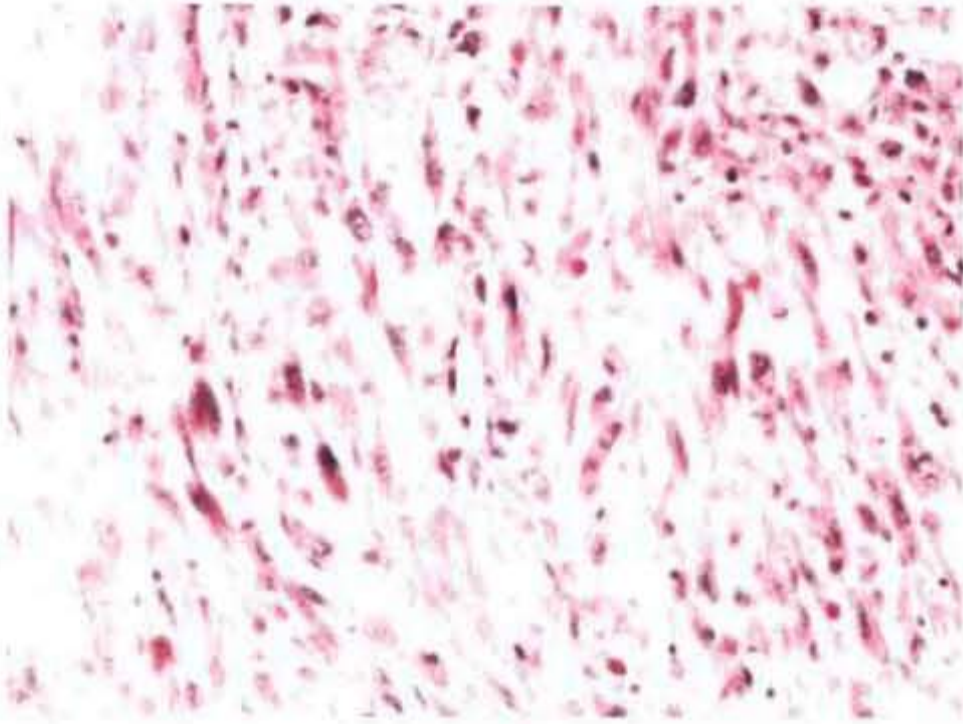
Bulgular	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş / Cins	60 / Kadın	63 / Erkek	71 / Erkek
Biopsi No	5233/98	2738/96	3779/95
Klinik bulgular	1 aydır sol böğür ağrısı ve kanlı idrar	8 aydır güçsüzlük, kilo kaybı, böğür ağrısı ve kanlı idrar	1 yıldır devam eden sağ böğür ağrısı, 1 aydır süren iştahsızlık
Öykü	17 yıl önce AC kist hidatik operasyonu Hipertansiyon	4 yıl önce prostat TUR Peptik ülser ve hipertansiyon	3 yıl önce açık prostatektomi
Fizik bakı	Doğal	Doğal	Sağ böbrek palpabl
Ultrasonografi	Sol böbrekte ortası kalsifiye heterojen dansitede kitle ve sol böbrek hilusunda LAP	-	Sağ böbreğin büyük bölümünde hipoeoik 210x154x88 mm solid tümöral doku
Batın Tomografi	-	Sağ böbrek üst polde 4x4x3 cm boyutlarında kitle	-
Intravenöz piyelografi	Sol böbrek alt polde 10x8 cm kitle, fonksiyon gözlenmedi. Sağ böbrek doğal.	-	-
Renal anjiyografi	-	Sağ böbrek üst polde böbrek konturları silik ve düzensiz	-
Operasyon	Sol radikal nefrektomi+paraaortik lenf düğümü ve kolon mezosunda lenf düğümü eksizyonu	Sağ nefrektomi + torakal 8 ve çevresinden biopsi	Sağ nefrektomi
Makroskopi	Sol nefrektomi materyali 604 gr ağırlığında 10x11x8.5 cm boyutlarındadır.	Sağ nefrektomi materyali 530 gr ağırlığında 14x9x7 cm boyutlarındadır.	Sağ nefrektomi materyali 334 gr ağırlığında 19x13x4 cm boyutlarındadır
Materyalin kesit yüzeyi	Alt polde 8.5x7x5.5 cm boyutlarında tümöral doku (Resim 1)	Üst polde 3.7x3x3 cm boyutlarında tümöral doku	Orta polde 12x8x4 cm boyutlarında tümöral doku
Mikroskopik tanı	Oval-iğsi, büyük, pleomorfik nüveli hücrelerin meydana getirdiği değişik yönlerde birbirlerini çaprazlayan şitler şeklindeki karsinomatöz alanlar (Resim 2) ve büyük granüler hücrelerin meydana getirdiği tubuler yapılar şeklinde karsinomatöz alanlar (Resim 3)	Atipik, pleomorfik nüveli, bir kısmının nüveciği belirgin, sitoplazma sınırları seçilebilen, bir kısmı dev hücre formunda hücrelerin yer yer sarkomatoid yer yer ise tubulus benzeri yapılar yaparak meydana getirdiği tümöral doku	Oval-iğsi, büyük, pleomorfik nüveli hücrelerden oluşan şitlerin değişik yönde çaprazlaşmasıyla oluşan sarkomatoid tümöral doku ve küçük alanlarda tubuler yapılar şeklinde karsinomatöz alanlar
Ortalama AgNOR sayısı	Sarkomatoid alanlarda: 7.8 Karsinomatöz alanlar: 4.25	Sarkomatoid alanlarda: 7.6 Karsinomatöz alanlar: 5.4	Sarkomatoid alanlarda: 7.8 Karsinomatöz alanlar: 4.25
Keratin	olumlu (+) (Resim 4)	olumlu (+)	minimal olumlu (+)
Epitelyal membran antijen	olumlu (+) (Resim 5)	-	-
Vimentin	olumlu (+) (Resim 6)	minimal olumlu (+)	olumlu (+)
P53	minimal olumlu (+)	minimal olumlu (+)	minimal olumlu (+)



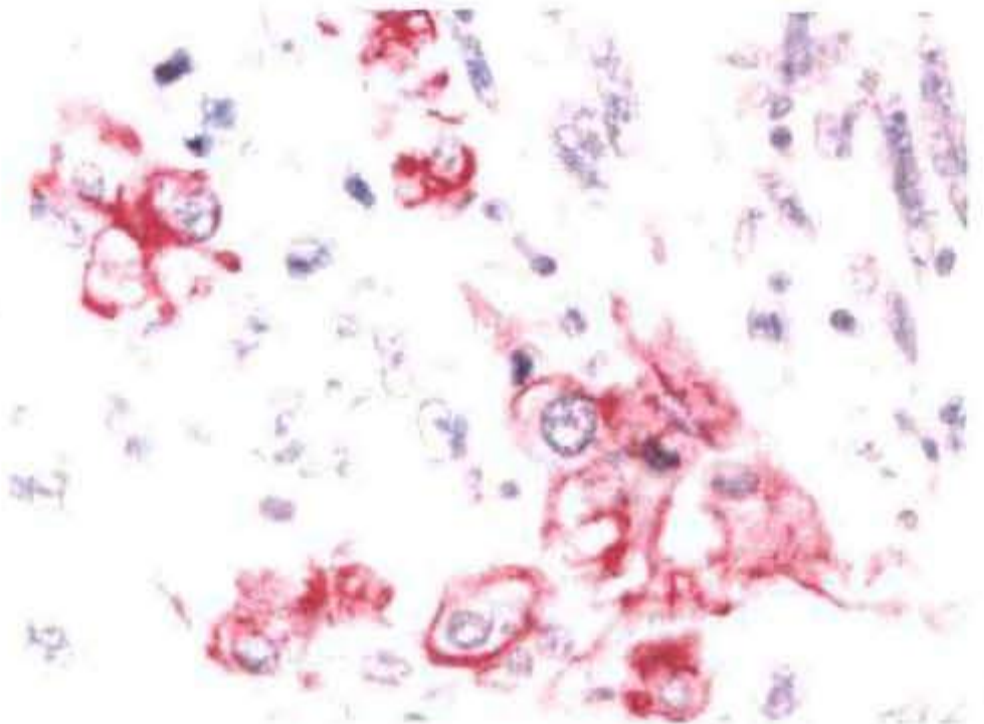
Resim 1. Alt polde yerleşimli, gri-beyaz, geniş alanlarda nekrotik görünümde tümöral doku (5233/98).



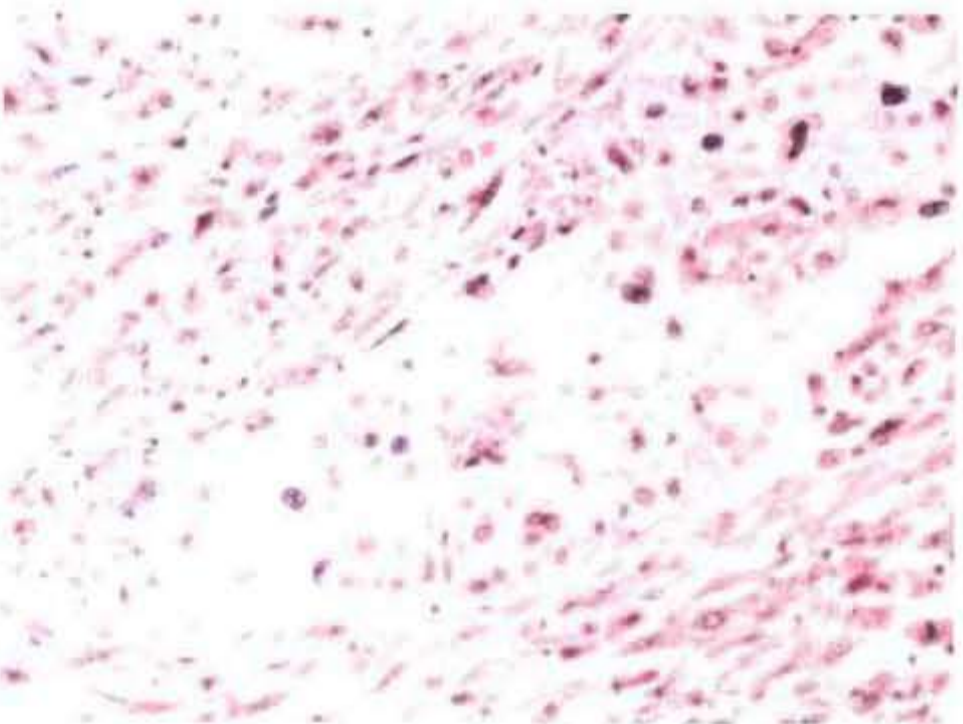
Resim 4. Sarkomatoid alanlarda keratin boyası ile pozitif boyanan hücreler (Keratin x 400).



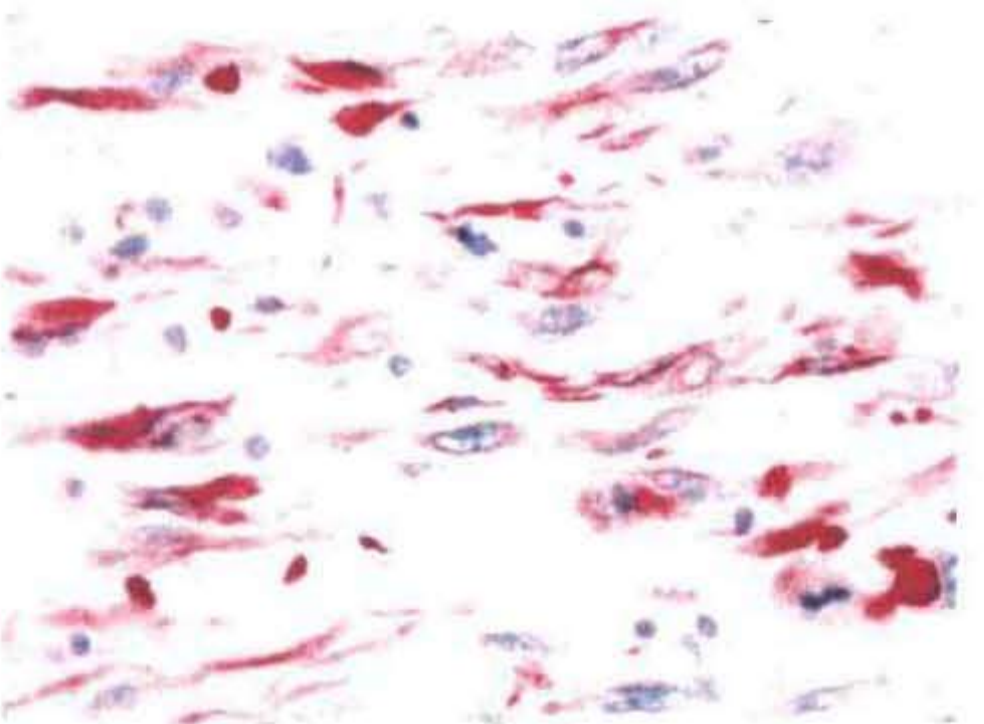
Resim 2. Oval-iğsi, büyük, pleomorfik nüveli hücrelerin meydana getirdiği değişik yönlerde birbirlerini çaprazlayan çitlerden oluşan tümöral doku (H+E x 200).



Resim 5. Sarkomatoid alanlarda EMA boyası ile pozitif boyanan hücreler (EMA x 400).



Resim 3. Sarkomatöz komponent ile birlikte büyük granüler hücrelerden meydana gelen karsinomatöz komponent (H + E x 200).



Resim 6. Sarkomatoid alanlarda vimentin boyası ile pozitif boyanan hücreler (Vimentin x 400).

kısımında ise sarkomatoid komponentte immün dokü-kimyasal ve ultrastrüktürel olarak yalnız mezenkimal diferansiyasyon bulguları görülür (1,6,9). Kendi olgularımızda immün dokükimyasal çalışmalarda sarkomatoid komponentte keratin ve vimentin ile olumlu boyanma gözlemlendi.

Oda ve ark.'ları (10) SRHK olgularında sarkomatoid komponentte P53 için %78.5 (11/14) oranında yüksek mutasyon oranı saptamışlar, buna karşın karsinom komponentinde ise P53 immünoreaktivitesi izlememişlerdir. P53 mutasyon ve sarkomatoid transformasyon arasında yakın birliktelik bulunmaktadır (10). Olgularımızın üçünde de P53 ile minimal derecede boyanma gözlemlendi. Oda ve Machinami 1993 yılında yaptıkları çalışmada (7) AgNOR yöntemi ve immundokükimyasal olarak PCNA boyanmasını kullanarak RHK olgularında proliferatif aktiviteyi araştırmışlardır. Bu çalışmada RHK'lar arasında en yüksek proliferatif aktivite SRHK olgularında gözlenmiştir. Ayrıca bu olgularda agresif biyolojik davranış ve kötü prognoz saptanmıştır. Olgularımıza uyguladığımız AgNOR boyasında 100 nüve sayılarak ortalaması alındı. AgNOR sayısını, sarkomatoid alanlarda karsinomatöz alanlara göre daha yüksek oranda saptadık.

Sarkomatoid renal hücreli karsinomların ayırıcı tanısı öncelikle böbreğin primer sarkomları ile yapılmalıdır. Böbreğin primer sarkomları az görülmekte olup tüm malign renal tümörlerin %1.1'ini oluşturmaktadır. Primer sarkomların en sık görülenleri leiomyosarkom, fibrosarkom ve liposarkomdur. Böbrekte çok az rabdomyosarkom, primer osteosarkom, kondrosarkom, saydam hücreli sarkom, anjiosarkom bildirilmiştir (8). Ayırıcı tanıda malign fibröz

histiositoma, renal parenkime yaygın infiltrasyon yapmış yüksek dereceli transizyonel hücreli karsinom, erişkin Wilms tümörü de düşünülmelidir. Bu nedenle İDK çalışmaları doğru tanıya ulaşılmasında oldukça önemlidir (1,3). Olgularımızda sarkomatoid komponentle birlikte karsinom alanları görülmüştür. İmmün dokükimyasal çalışmalarımızda sarkomatoid alanlarda keratin ve vimentin ekspresyonu gözlenmiştir.

Sarkomatoid renal hücreli karsinom sağaltımı öncelikle cerrahi olmakla birlikte, radikal nefrektomi seyrek olarak küratif olmaktadır. Çünkü tanı sırasında hastaların yarısında subklinik metastazlar vardır. Bu nedenle adjuvan kemoterapinin tedaviye eklenmesi gereklidir (3,5). Bazı olgularda kemoterapi ile sağkalımda uzama gözlenebilir (1). Sağaltımda bugün için radyoterapinin değeri tartışmalıdır (3).

Sarkomatoid renal hücreli karsinomda agresif klinik davranış ve kötü prognoz gözlenir (3,5,7). Sarkomatoid komponentin %5'den daha az olduğu olgularda prognoz daha iyidir (3). Sarkomatoid renal hücreli karsinom olgularının yaşam süresi RHK olgularına göre daha kötüdür (1). Sella ve ark. 1987'de yaptıkları çalışmada SRHK'da ortalama yaşam süresini 6.6 ay, BHK'da ise 19 ay olarak saptamışlardır. Bunsib ve ark.1987'deki raporlarında üç SRHK olgusunun tümü nefrektomiden 1-9 ay sonra ölmüşlerdir (2). Sarkomatoid renal hücreli karsinom olgularının Mayo Klinik Grup tarafından %38.5'i, Sella ve ark. tarafından ise %56.8'i Evre IV olarak bildirilmiştir (5). Kendi olgularımızdan ikisi Evre IV, birisi Evre III olarak değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Staelens L, Van Poppel H, Vanuytsel L, Van Oosterom A, Van Damme B, Baert L. Sarcomatoid renal cell carcinoma: case report and review of the literature. *Acta Urologica* 1997; 65: 39-42.
2. Bonsib SM, Fischer J, Plattner S, Fallon B. Sarcomatoid renal tumors (Clinicopathologic Correlation of Three Cases). *Cancer* 1987; 59: 527-532.
3. Bertoni F, Ferri C, Benati A, Baahini P, Corrado F. Sarcomatoid carcinoma of the kidney. *J Urol* 1987; 137: 25-28.
4. Farrow GM, Harrison EG, Utz DC, Remine WH. Sarcomas and sarcomatoid and mixed malignant tumors of the kidney in adults- Part III. *Cancer* 1968; 22: 556.
5. Sella A, Logothetis CJ, Ro JY, Swanson DA, Samuels ML. Sarcomatoid renal cell carcinoma. *Cancer* 1987; 60: 1313-1318.
6. Akhtar M, Tulbah A, Kardar AH, Ali MA. Sarcomatoid renal cell carcinoma: The Chromophobe Connection. *Am J Surg Pathol* 1997; 21(10): 1188-1195.

7. Oda H, Machinami R. Sarcomatoid renal cell carcinoma. *Cancer* 1993; 71: 2292-2298.
8. Shirkhoda A, Lewis E. Renal sarcoma and sarcomatoid renal cell carcinoma: CT and angiographic features. *Radiol* 1987; 162: 353-357.
9. Macke RA, Hussain MB, Imray TJ, Wilson RB, Cohen SM. Osteogenic and sarcomatoid differentiation of a renal cell carcinoma. *Cancer* 1985; 56: 2452-2457.
10. Oda H, Nakatsura Y, Ishikawa T. Mutations of P53 gene and P53 protein expression are associated with sarcomatoid transformation in renal cell carcinoma. *Cancer Res* 1995; 55: 658-662.

Yazışma Adresi:

Uz.Dr. Kısmet Bildirici
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı
Meşelik / Eskişehir