

# Böbrek onkositomları (3 olgunun sunumu)

## *Renal oncocytomas (Report of 3 cases)*

Muharrem Bitiren<sup>1</sup> Z. Füsün Baba<sup>3</sup> H. İlyas Özardalı<sup>1</sup> Ercan Yeni<sup>2</sup>

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Şanlıurfa

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı <sup>2</sup>Üroloji Anabilim Dalı <sup>3</sup>Devlet Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

**Özet:** Böbrek onkositomları, parankim hücreleri ya da kök hücrelerinden gelişen, birincil böbrek tümörlerinin yaklaşık %7'sini oluşturan neoplazmlardır. Bu tümörler, granüler eozinofilik sitoplazmalı üniform hücreler olan onkositlerden oluşur. Histolojik olarak klasik organoid, tübülökistik ve mikst türleri tanımlanmıştır. Bu tümörlerin klinik ve radyolojik olarak böbreğin diğer kitlelerinden ayırımı zordur. Histopatolojik olarak da granüler hücreli malign böbrek tümörleriyle karışabilir. Mikroskopik olarak bazı alanlarda atipik morfolojik değişiklikler bulunmasına karşın, bu görünüm klinik olarak böbrek onkositomlarının benign davranışını ve çok iyi prognozlu olmasını değiştirmez. Ender olarak invaziv gelişme ve uzak metastaz görülebilmekle birlikte, histolojik bulgulara dayanarak hangi tümörün böyle agresif davranacağını öngörmek hemen hemen olanaksızdır. Bu çalışma ikisi organoid, biri tübülökistik tür olan üç böbrek onkositomunu kapsamaktadır. Bir hastada nükleer pleomorfizm ve nükleol belirginliği görülen fokal atipik değişikliklere rastlanmış, fakat komşu dokulara invazyon ve metastaz saptanmamıştır. Onkositomların seyrek görülen tümörler olmaları nedeniyle bu çalışmada, olgularımızın klinik ve histopatolojik özelliklerini ilgili kaynaklar ışığında tartışarak sunduk.

**Anahtar Sözcükler:** Böbrek, neoplazm, onkositom

**Summary:** Renal oncocytomas are uncommon tumors of the kidney, originated from parenchymal cells or stem cells, accounting for approximately 7% of primary renal tumors. These tumors are composed of oncocytes, which are uniform granular eosinophilic cells arranged in organoid, tubulocystic or mixed pattern. To differ these tumors from other renal tumors is difficult based solely on clinical and radiological findings. Histologically sometimes it may be confused with other malign granular renal cell tumors. Although atypical morphologic changes may be found in some areas, microscopically these appearances don't alter clinically benign behaviour and excellent prognosis of this tumor. Rarely, invasive growing and distant metastasis may be seen, but it is almost impossible to prognosticate which one would exhibit such an aggressive behaviour based on histologic features. This report includes three cases of renal oncocytomas which are two of them organoid pattern and one tubulocystic pattern. In only one case focal atypical findings including nuclear pleomorphism and prominent nucleoli were found, but there were no adjacent tissue invasion or distant metastasis. In this review, because of its rarity, we presented and discussed clinical and histopathological features of our renal oncocytoma cases under the light of current literature.

**Key Words:** Kidney, neoplasm, oncocytoma

**O**nkositoma terimi ilk olarak 1932 yılında Jaffe tarafından parotis bezinin adenolenfoması için kullanılmış, böbrek onkositomu ise ilk kez 1942 yılında Zippel tarafından bildirilmiştir. Renal adenoma, proksimal tübül adenoma, oksifilik adenoma bu lezyon için kullanılmış diğer adlandırmalardır. Tümör hücrelerinin köken olarak proksimal tübül hücreleri, distal tübül hücreleri ya da kök hücrelerinden kaynaklanabileceği belirtilmektedir (1-4). Bu tümörler onkosit adı verilen geniş eozinofilik granüler sitoplazmalı üniform nükleuslu hücrelerden oluşmaktadır. Işık mikroskopunda sitoplazmada gözlenen bu granüler görünüm, çok sayıda bulunan mitokondriler nedeniyle (1, 2). Onkositomların tanısal ayırımı, kromofob renal hücreli karsinom, granüler renal hücreli karsinom, papiller renal hücreli karsinom ve toplayıcı duktus karsinomu gibi böbreğin diğer granüler sitoplazmalı tümörleriyle yapılmalıdır (5-10). Çalışmamızda, az görülmesi nedeniyle ilginç bulunan böbrek onkositomlarının makroskopik ve mikroskopik özelliklerini belirleyerek tanı ve ayırıcı tanı özelliklerini kaynak bilgileri eşliğinde tartıştık.

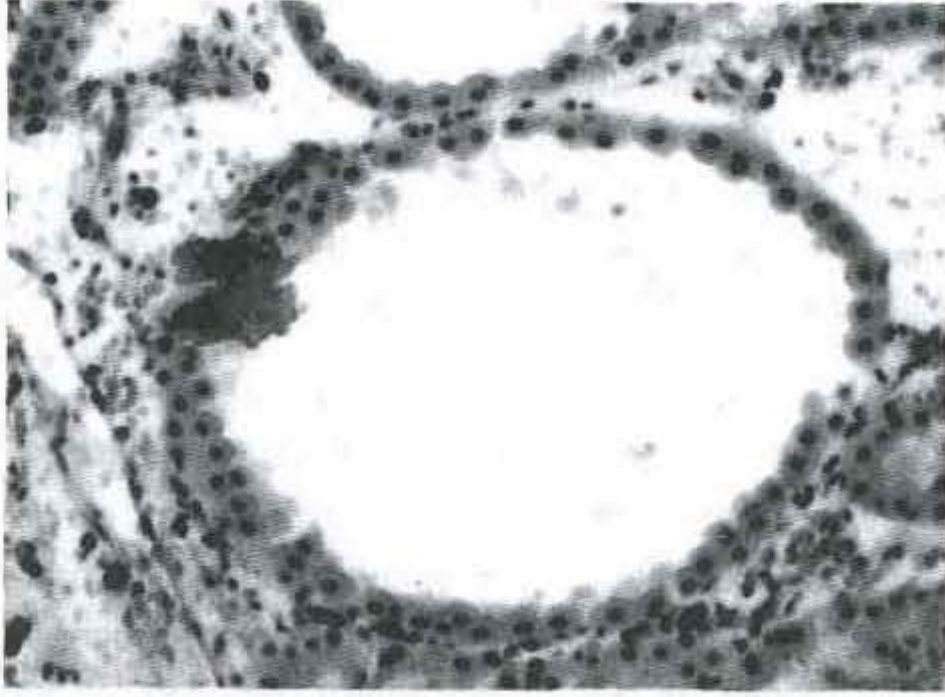
### Patolojik bulgular ve olguların sunumu

**Olgu 1:** 64 yaşında erkek hasta (AN, 695/96), son üç aydır, idrarının koyulaşması ve sağ böğür ağrısı yakınmalarıyla Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniğine başvurmuş. Fizik bakıda sağ kostovertebral açı duyarlılığı belirlendi. Öz ve soy geçmişinde 10 yıllık hipertansiyon öyküsü dışında özellik yoktu. İdrar mikroskopisinde yoğun eritrosit saptandı. USG' de sağ böbrek orta-üst pole yerleşimli 3 cm çapında yer yer çevre dokudan kesin bir sınırla ayrılamayan soliter kitle imajı; İVP'de üst ve orta polde kalisiyel yaylanmaya ve deformiteye yol açan kitle imajı saptandı. Hastaya renal kitle ön tanısı ve kitlenin ana renal vasküler yapılarla birlikteliği nedeniyle sağ radikal nefrektomi uygulandı. Makroskopik incelemede nefrektomi materyali 140 gr ağırlığında 11x5x4 cm ölçülerde olup, kesildiğinde orta polden başlayıp üst pole doğru büyüyen 3 cm çapında kırmızı-kahverengi, ortasında gri beyaz alan bulunan, böbrekten düzgün bir sınırla ayrılmış tümöral kitle izlendi. Mikroskopik incelemede gevşek miksoid bir stromada, geniş eozinofilik granüler sitoplazmalı pleomorfizm ve mitoz izlenmeyen üniform yuvarlak nükleuslu hücrelerin çoğu alanlarda kistik genişlemiş tübüler yapılar oluşturduğu görüldü (Resim1). Renal ven ve kapsüle invazyon saptanmadı. Uygulanan immün

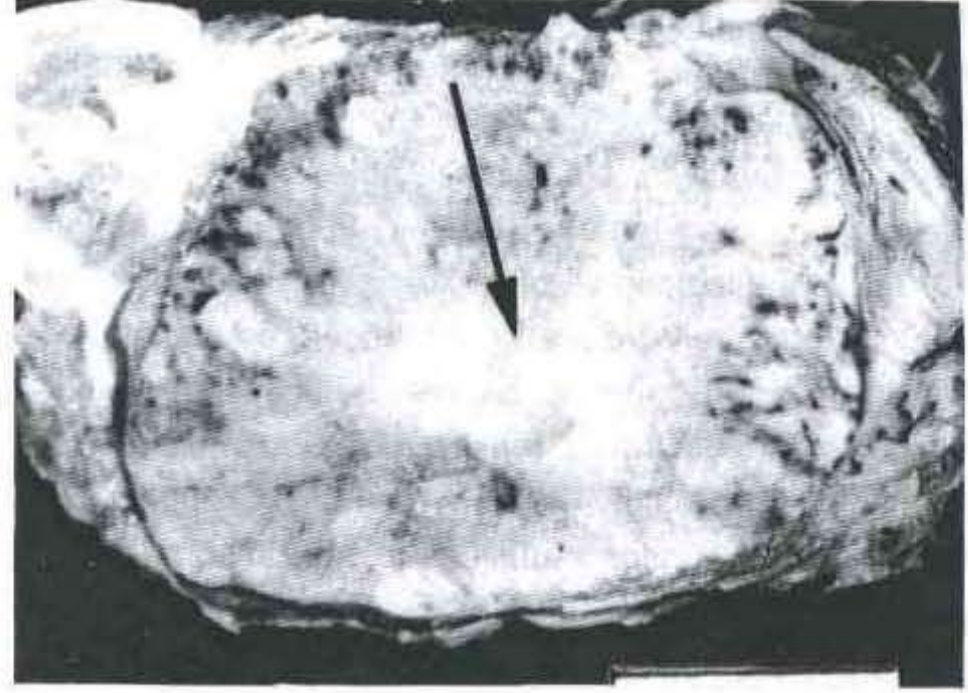
dokukimyasal (İDK) boyalardan sitokeratin olumlu, vimentin olumsuz idi. Bu mikroskopik bulgularla olgu, tübülokistik tür böbrek onkositomu olarak değerlendirildi. Hasta 3 yıldır izlemde olup, rekürrens ve metastaza rastlanmadı.

**Olgu 2:** 56 yaşında erkek hasta (K.T., 547/97), sol böğür ağrısı, kırmızı renkli idrar yapma, kum dökme yakınmalarıyla Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniğine başvurmuş. Öz geçmişinde taş düşürme öyküsü dışında bir özellik yoktu. Fizik bakıda sol lomber bölgede palpasyon ve perküsyon ile duyarlılık saptandı. Hastaya yapılan USG'de sol böbrekte 2 adet taş ve böbreğin üst kutbunda 4 cm çapında yuvarlak soliter kitle saptandı. İVP'de sol böbrekte üst pol kalisiyel yapılarında yaylanma ve deformasyon, taşa bağlı olarak değerlendirilen grade 3 hidronefroz belirlendi. BT'de sol böbrek üst polde 4 cm'lik tümöral kitle, parankimde ileri derecede inceltme saptandı. Böbrekte soliter kitle, ürolitiazis ve hidronefroz ön tanılarıyla sol radikal nefrektomi yapıldı. Materyalin makroskopik değerlendirmesinde, nefrektomi materyali 180 gr ağırlığında ve 12x7x5 cm ölçülerinde olup, açıldığında böbrek parankiminin 0,5 cm'ye kadar incelendiği, genişlemiş pelvikalisiyel yapılarda büyüğü 2x1,5x1 cm ölçülerde düzensiz görünümde 2 adet taş ve renal kapsülün çevrelediği 4 cm çapında, kırmızı-kahverengi, ortasında fokal sarı-beyaz alanlar görülen tümöral kitle saptandı. Mikroskopik incelemede, böbrek kapsülünün çevrelediği böbrek dokusu komşuluğunda, geniş eozinofilik sitoplazmalı onkositlerin ödemli, miksoid, yer yer fibrötik bir stromada solid alanlar (Resim 2), yuvalar, organoid asiner yapılar oluşturduğu gözlemlendi (Resim 3). Renal kapsül ve vende invazyon saptanmadı. Uygulanan İDK'sal boyalardan sitokeratin olumlu, vimentin olumsuz idi. Bu bulgularla olgu, klasik organoid tür onkositom olarak değerlendirildi. Hasta 2 yıldır izlemde olup rekürrens ve metastaza rastlanmadı.

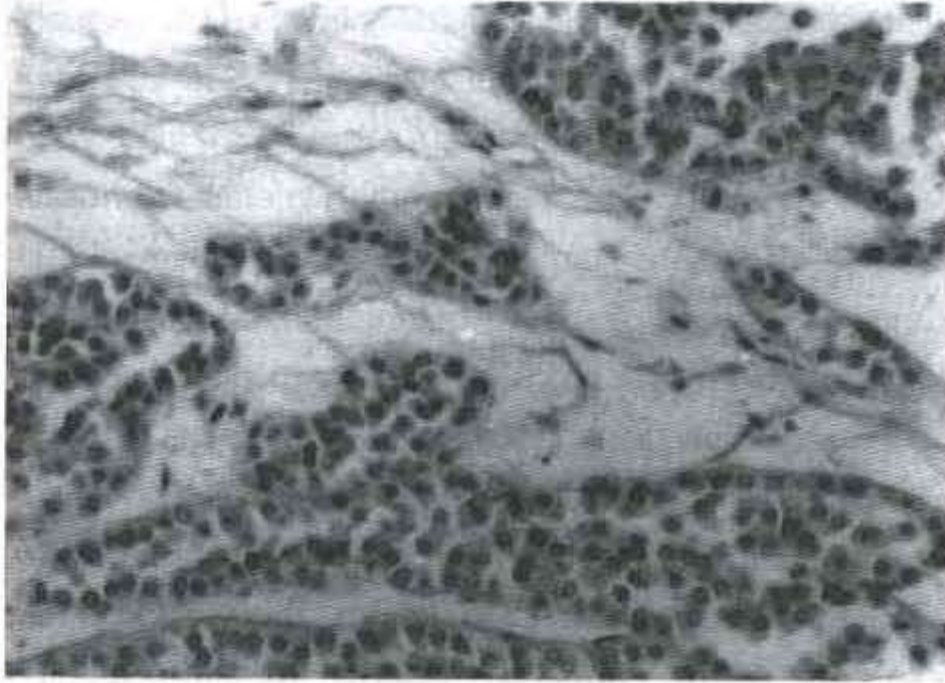
**Olgu 3:** 45 yaşında kadın hasta (H.A., 206/99), 3 aydır aralıklarla süren kırmızı renkli idrar çıkarma yakınmasıyla Şanlıurfa Devlet Hastanesi Üroloji Polikliniğine başvurmuş. Fizik bakıda sol lomber bölgede palpasyonda derin inspiyumda ele gelen kitle ve kostovertebral açı duyarlılığı belirlendi. İdrar mikroskopisinde yoğun eritrosit izlendi. USG'de sol böbrek orta polde yerleşen, alt ve üst polleri laterale sıkıştıran, 7 cm çapında, düzenli kapsüler yapısı olmayan, renal parankim ile hafif hipoekoik soliter kitle imajı; İVP'de sol



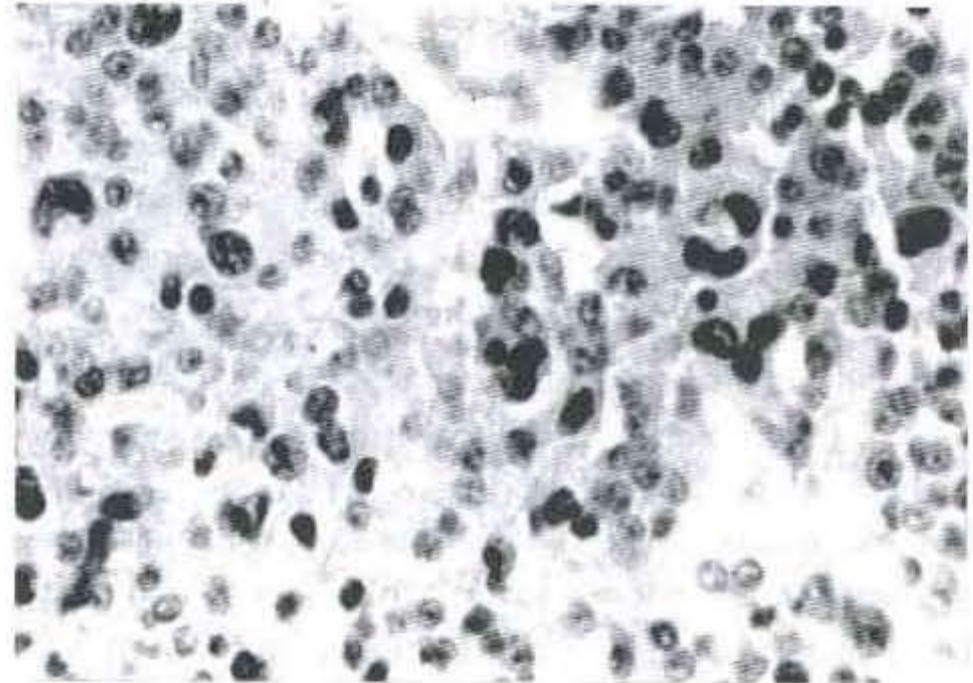
Resim 1. Tübülökistik tür onkositomda, çeşitli büyüklüklerde kistik tübüller (695/96, H+E x100).



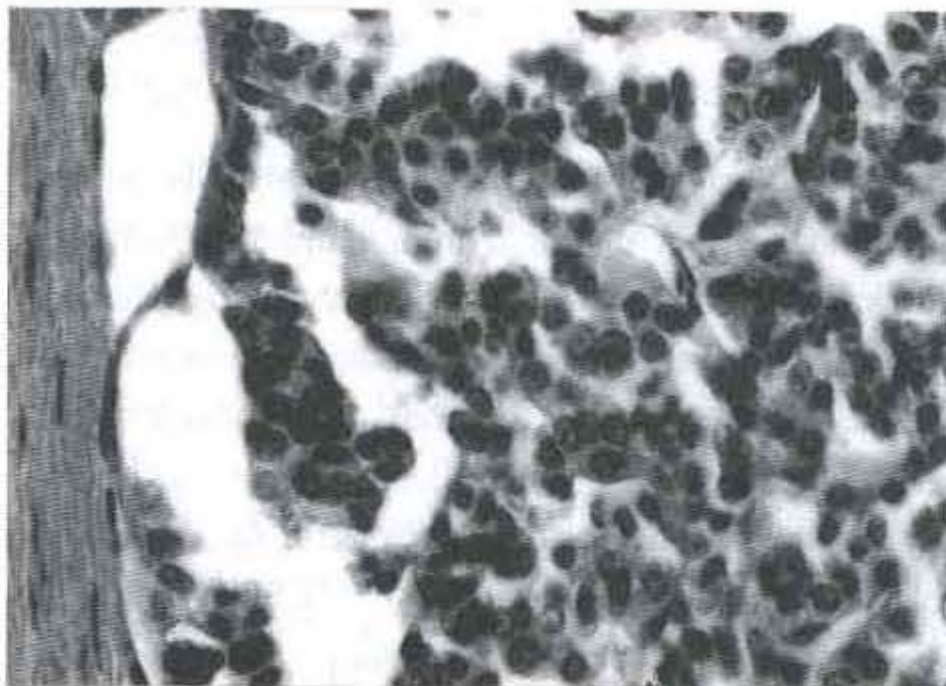
Resim 4. Sınırları belirgin, santral skar dokusu (ok) görülen böbrek onkositomu (206/99).



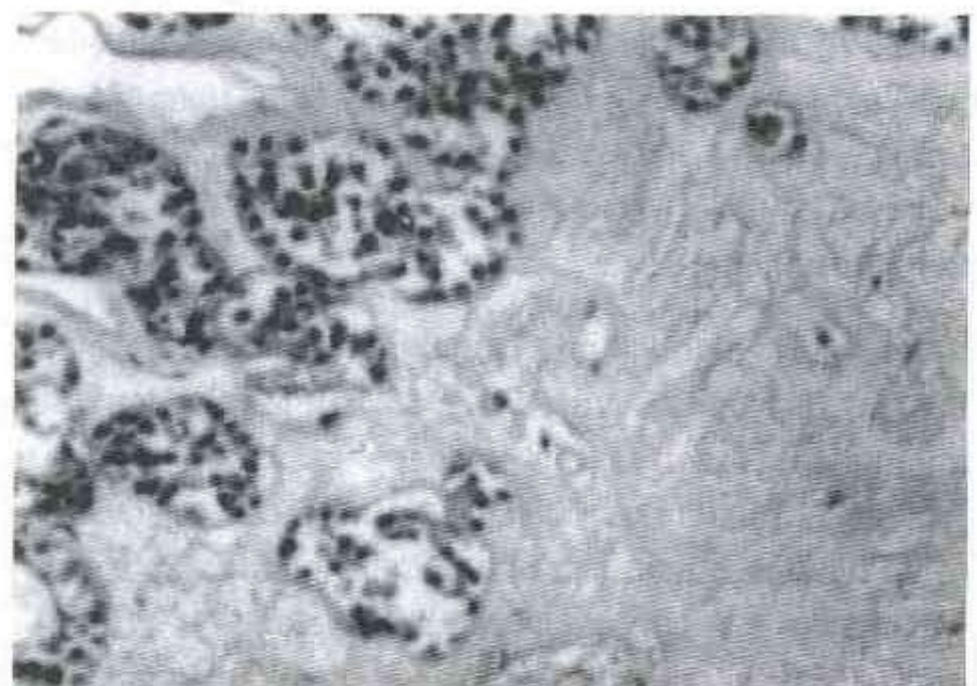
Resim 2. Ödemli, miksoid bir stromada onkositlerin yuvalar oluşturduğu organoid türde böbrek onkositomu (547/97, H+E x100).



Resim 5. Nükleuslarında belirgin derecede pleomorfizm görülen onkositlerin ince bir stromada oluşturduğu tümör hücre yuvaları (206/99, H+E x400).



Resim 3. Böbrek kapsülü komşuluğunda, ince fibröz stromada yer alan, onkositlerin oluşturduğu solid alan (547/97, H+E x400).



Resim 6. Organoid tür onkositomda tümör hücre yuvaları ve stromada hiyalinize alan (206/99, H+E x100).

renal alt ve üst pollerde deforme kalisiyel yapılarda sınırlı fonksiyona yol açan kitle imajı; BT'de santralize skar doku görülen iyi sınırlı kitle saptandı. Hastaya renal tümör ön tanısıyla sol radikal nefrektomi uygulandı. Makroskopik incelemede böbrek 200 gr ağırlığında 13x7x6 cm ölçülerinde olup, kesildiğinde böbrek orta polünü tutan, alt ve üst polü küçük adalar halinde sıkıştıran, 7 cm çapında, sınırları belirgin, açık kahverenkte, santralde beyaz renkli alanlar bulunan tümöral yapı görüldü (Resim 4). Tümörün mikroskopik değerlendirilmesinde, üniform nükleuslu onkositlerin kordon, yuvalar ve bazı alanlarda solid adalar oluşturduğu görüldü. Fokal olarak bir alanda onkositlerde belirgin nükleer atipi ve pleomorfizm dikkati çekti, ancak mitotik aktivite yoktu (Resim 5). Tümör stroması gevşek miksoid özellikte olup, yer yer fibrötik (Resim 6) ve hiyalinize alanlar içeriyordu (Resim 7). Böbrek paran-kimi, kapsül ve renal vende invazyon belirlenmedi. İDK' sal olarak tümör dokusu sitokeratin ile olumlu, vimentin ile olumsuz idi. Bu mikroskopik bulgularla olguya klasik organoid tür onkositom tanısı verildi. Hasta 6 aydır izlemde olup, invazyon ya da metastaz saptanmadı.

## Tartışma

Böbrek onkositoları seyrek rastlanan ve değişik dizilerde primer böbrek tümörlerinin % 3-10'unu oluşturan neoplazmlardır. Yüzde 10-16'sı aynı böbrekte çok odaklı olarak ve %2-4'ü her iki böbrekte birlikte görülmektedir (9-11). Ortalama görülme yaşı 65 dir (10). Erkeklerde kadınlardan 3 kez daha sık görülür (12). Yaklaşık % 58 ile %82'si asemptomatik olup, insidental olarak ya da otopsi sırasında saptanır. Karşılaşılan belli başlı yakınmalar yan ağrısı, kitle bulgusu ve hematüridir (9-13). Kendi olgularımızın ikisi erkek biri kadın olup yaşları sırası ile 56, 64, 45 ve tüm olgular semptomatik idi.

Makroskopik olarak tümör kırmızı-kahverenginde olup, 1/3'ü ile 1/2'sinde santralde skar dokusu izlenir. Hemoraji çok seyrek ve küçük odaklar halindedir. Nekroz çoğunlukla bulunmaz. Bildirilen en küçük tümör 0,3 cm ve en büyüğü 20 cm çapında olup, ortalama tümör çapı 3,2 cm ile 8,1 cm arasında değişmektedir (1,10-12). Böbrek onkositoları mikroskopik olarak miksoid, yer yer hiyalinize ve fibröz alanlar içeren stromada, geniş eozinofilik sitoplazmalı, yuvarlak nükleuslu üniform onkositlerden oluşur. Histolojik olarak klasik organoid

tür, tübülökistik tür ve mikst türleri tanımlanmıştır (9,10). Amin ve ark. (10) histolojik tür sıklığının belirtilen sırayla %57,5, %6,3 ve %36,2 oranlarında görüldüğünü bildirmişlerdir. Kendi olgularımız ise ortalama 4,6 cm çapında, ikisi organoid ve biri tübülökistik türdedir, bulgularımız kaynaklarla uyumludur.

Böbrek onkositolarında %30'lara ulaşan hücresel atipi odakları ve %16 mitotik figürler, %10-20 perinefrik yağ dokuya invazyon, %4 vasküler invazyon (9,10), ayrıca seyrek olarak metastaz ve bunun sonucu eks bildirilmektedir (9,14). Bu nedenle onkositoların hücresel görünümüne göre I-III basamaklı bir dereceleme yapılmış, derece I dışında yer alan olguların malign kabul edilmeleri gerektiği savunulmuştur (14). Az sayıda malign onkositom olguları da bildirilmiştir (15). Ancak, yakın zamanlarda yapılan ve ortalama 5-7, 6 yıl izlemi kapsayan geniş dizilerde (8-10), renal ven invazyonu olan iki hastada karşılaşılan organ metastazlarından biri dışında eks bildirilmemiştir (9). Önceki yayınlarda ölümle sonlanan olguların bulunması, böbrek onkositolarının bazı renal hücreli karsinom alt türlerinden ayrılamaması ile açıklanmıştır (7-10). Ayrıca, onkositlerde görülen atipik ve pleomorfik değişikliklerin fokal, mitozların ise az ve atipik olmadığı belirtilmekte, bu özelliklere bakılarak onkositoların derecelendirilmesinin son derece sübjektif olduğu vurgulanmaktadır (8-10). Kendi olgularımızda kapsül, perinefrik yağ doku ve damar invazyonu yoktu. Klasik organoid tür onkositom tanısı alan kadın hastada, fokal olarak bir alanda büyük, düzensiz nükleuslu, belirgin pleomorfizm gösteren onkositler izledik, ancak mitoz saptamadık.

Böbrek onkositolarının böbreğin diğer kitlesel lezyonlarından klinik olarak ayırımı sınırlıdır. Radyolojik olarak İVP ve USG ile ortaya konulan böbrek kitlesinin solid yapısı ve yerleşimine ilişkin bulgular, onkositoları böbrek karsinomundan ayırmak için patognomonik özellikler değildir (12). Ayrıca, kitlenin dansitesi hakkında edinilen ek bulgulara karşın, BT ile de böbrek onkositolarında doğru tanı oranı %12,5 dir (16). İğne biyopsileri de böbrek karsinomlarının onkositik hücre odakları içerme olasılığı nedeniyle kuşku kalmaktadır. Bu bakımdan böbrek onkositolarında kesin tanı, histopatolojik incelemeyle olanaklıdır (10,12).

Böbrek onkositomlarının ayırıcı tanısında böbreğin malign granüler sitoplazmalı tümörleri düşünülmelidir (9). Bunlardan kromofob renal hücreli karsinom, onkositomlardan ayırımı en güç olmaktadır. Makroskopik olarak her ikisi de sınırları belirgin homojen kitleler olup, onkositomlar kırmızı-kahverengi, kromofob hücreli renal karsinomlar parlak kahverengi ve bej rengindedir; fakat zıt olarak onkositomlarda santral skar dokusuna sık, nekroza çok seyrek rastlanır. Ayrıca onkositomlardan farklı olarak kromofob renal hücreli karsinomlar, trabekül yapıları ve adalar oluşturan geniş sitoplazmalı eozinofilik hücreler ile sitoplazmalarında çok sayıda küçük vezikül içeren clear hücrelerden oluşur. Dokukimyasal boyalardan Hale's koloidal demir boyası ile de veziküllerin müsin içeriği gösterilerek onkositomlardan ayırımı sağlanır (7). Granüler renal hücreli karsinomda ise alveol yapıları, hücrelerde ileri derecede pleomorfizm, sık ve atipik mitozların görülmesi, onkositomlardan ayırmada önemlidir (4). Papiller renal hücreli karsinomda nekroz odakları oldukça sıktır. Onkositomlarda papiller yapıların bulunmaması ya da fokal alanlarda olması, oysa bunda tüm alanlarda görülmesi ile ayrılır (6). Toplayıcı duktus karsinomu ise en az rastlanan tür olup, bu tümörlerde desmoplazik bir stromada ön planda tübülöpapiller yapıların bulunması tipiktir (5). Ayırıcı tanıda İDK'sal boyalar da yararlıdır. Böbrek onkositomlarında sitokeratinin olumlu ancak böbrek karsinomlarında olumlu boyanma özelliği gösteren vimentinin

olumsuz boyanması ayırıcı tanıyı kesinleştirir. Her üç olgumuza da uygulanan sitokeratin olumlu, vimentin ise olumsuz boyanmıştır. Ayrıca onkositomların aynı ya da karşı böbrekte eş zamanlı olarak bir karsinomla ya da aynı böbrekte anjiomyolipomla birliktelik olasılıkları ayırıcı tanıda bilinmektedir (11, 17, 18).

Böbrek onkositomlarında tanının kuşkulu kalması nedeniyle seçilecek yöntem radikal nefrektomidir. Ancak kesin tanı operasyon öncesinde açık biyopsi ile ya da operasyon sırasında frozen ile konulursa nefron koruyucu girişimlerin yapılması önerilmektedir (10, 12). Kendi olgularımızın birinde böbrekteki tümöral kitlenin ana vasküler yapılarla sıkı komşuluğu, diğerlerinde ise hidronefroz ve kitle basısına bağlı fonksiyonel parankimal dokunun ileri derecede azalması nedeniyle sağaltım olarak radikal nefrektomi uygulandı.

Sonuç olarak, onkositomlar böbreklerin seyrek görülen, çok iyi prognoza sahip, benign davranış gösteren tümörleridir. Koşullara göre seçilecek radikal ya da parsiyel nefrektomi sağaltım için yeterlidir. Buna karşın, makroskopik özellikleri, mikroskopik olarak atipik ve pleomorfik değişikliklerin tanısız sorun oluşturması, ayrıca çevre dokulara invazyon ve çok seyrek olarak metastaz görülmesi nedeniyle özenli klinik izlemin gerekli olduğu tümörlerdir.

## Kaynaklar

1. Chio H, Almagro UA, McManus JT, Norback DH, et al. Renal oncocytoma: A clinicopathologic study. *Cancer* 1983; 51: 1887-1896.
2. Cohen C, Mc Cue PA, Derose PB. Histogenesis of renal cell carcinoma and renal oncocytoma: An immunohistochemical study. *Cancer* 1988; 62: 1946-1951.
3. Küçükali T, Kartal B, Doğan A, Özbay G, Kendi S. Bir böbrek onkositoma olgusu nedeniyle böbrek tümörlerinin gözden geçirilmesi. *Önol B (Ed): VIII. Ulusal Patoloji Kong Kit, Cilt I. Ankara: Ankara Üni Basımevi, s 377, 1989.*
4. Hartwick RW, Naggar AK, Ro JY, Srigley JR. Renal oncocytoma and granular cell carcinoma: A comparative clinicopathologic and DNA flow cytometric study. *Am J Clin Pathol* 1992; 98: 587-592.
5. Lyzak JS, Farhood A, Verani R. Intracytoplasmic lumens in renal oncocytoma and possible origin from intercalated cells of the collecting duct. *J Urol Pathol* 1994; 2: 135-152.
6. Amin MB, Corless CL, Renshaw AA, Tickoo SK, et al. Papillary (chromophil) renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 62 cases. *Am J Surg Pathol* 1997; 21(6): 621-635.
7. Akhtar M, Kardar H, Linjawi T, Mc Clintock J, Ali MA. Chromophobe cell carcinoma the kidney. A clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 1245-1256.
8. Davis CJ, Sesterhenn IA, Mostofi FK, Ho CK. Renal oncocytoma: A clinicopathologic study of 166 patients. *J Urogenital Pathol* 1991; 1: 41-52.
9. Perez Ordonez B, Hamed G, Campbell S, et al. Renal oncocytoma: A clinicopathologic study of 70 cases. *Am J Surg Pathol* 1997; 21(8): 871-883.
10. Amin MB, Crotty TB, Tickoo SK, Farrow GM. Renal oncocytoma :a reappraisal of morfologic features with clinicopathologic findings in 80 cases. *Am J Surg Pathol* 1997; 21(1): 1-12.

11. Dechet CB, Bostwick DG, Blute ML, Bryant SC, Zincke H. Renal oncocytoma: multifocality, bilateralism, metachronous tumor development and coexistent renal cell carcinoma. J Urol 1999; 162: 40-42.
12. Uygur MC, Usubütün A, Özen H, ve ark. Renal onkositomalar: Klinik ve patolojik özellikleri. Üroloji Bülteni 1996; 7: 111-114.
13. Kural AR, Yalçın V, Akaydın A, Özbay G, Öner A, Turan T, Talat Z. Renal onkositoma. Türk Üroloji Dergisi 1989; 15(1): 39-46.
14. Lieber MM, Tomera KM and Farrow GM. Renal oncocytoma. J Urol 1981; 125: 481-485.
15. Psiramis KE, Dal Cin P, Dretler SP, Prout GR, Sandberg AA. Further evidence that renal oncocytoma has malignant potential. J Urol 1988; 139: 585-589.
16. Wildberger JE, Adam G, Boeckmann W, Munchau A, et al. Computed tomography characterization of renal cell tumors in correlation with histopathology. Invest Radiol 1997; 32 (10): 596-601.
17. Uysal V, Çek M, Kılıçaslan I, Kapran Y, Çelebi F. Tuberoz skleroz vakasında böbrekte onkositom ve anjiomyolipom. Türk Patoloji Dergisi 1995; 11-2: 149-150.
18. Pea M, Bonetti F, Martignoni G, Henske EP, et al. Apparent renal cell carcinomas in tuberous sclerosis are heterogeneous: the identification of malignant epithelioid angiomyolipoma. Am J Surg Pathol 1998; 22: 180-184.

---

**Yazışma Adresi:**

Dr Muharrem BİTİREN  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Patoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa  
Tel : 0 414 - 314 11 70  
Faks : 0 414 - 314 11 70

---