

OLGU YAZISI/CASE REPORTS

**ASEMPTOMATİK HEMODİYALİZ HASTASINDA RENAL HÜCRELİ KARSİNOM
ONKOSİTİK HÜCRELİ TÜMÖR BİRLİKTELİĞİ**

RENAL CELL CARCINOMA WITH ONCOCYTIC CELL TUMOR IN ASEMPTOMATIC DIALYSIS PATIENT

Rüya MUTLUAY¹, Ali Kaan EREN², Tülay BAKAR³, Hatice Dilek SARAL⁴, Eylem BAHADIR³

¹Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Nefroloji Birimi

²Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Üroloji Birimi

³Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Radyoloji Birimi

⁴Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Patoloji Birimi

ÖZ

Kronik böbrek yetmezlikli ve renal replasman tedavisi gören hastalarda kardiyovasküler hastalıklar (%56), infeksiyonlar (%11.2) ve maligniteye (%8) bağlı artmış mortalite oranları söz konusudur. Diyaliz süresi uzadıkça malignite görülme oranı da artar. Diyaliz hastalarında renal hücreli karsinom (RCC) prevalansının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. Edinilmiş kistik böbrek hastalığı (ACKD) sıklığı diyaliz süresi ile artar; CKD ile ilişkili RCC erkeklerde daha sık görülür; sıklıkla bilateral ve multisentriktir. Renal hücreli tümörlerden olan onkositom varyant bir tümör olarak kabul edilmesine rağmen histopatolojik olarak malign tümör özellikleri gösterebilir. Bu yazıda uzun süreden beri hemodiyaliz tedavisi gören ve yakınması olmayan hastada rastlantısal olarak saptanan renal kitleler anlatılmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Hemodiyaliz, edinilmiş kistik böbrek hastalığı, renal kitle, renal hücreli karsinom

ABSTRACT

Chronic kidney disease in both predialysis patients and renal replacement therapy patients is connected with an increased risk of death, mainly due to cardiovascular diseases (56%), infections (11.2%) and neoplastic diseases (8%). The longer the dialysis duration, the greater incidence of malignancy. The prevalence of renal cell carcinoma (RCC) in patients with end stage renal disease on dialysis is reported to be higher than in the general population. The frequency of acquired cystic kidney disease (ACKD) increases with the duration of dialysis. ACKD-associated RCC tumors tend to be more common in males and often bilateral and multicentric. Oncocytoma from renal cell tumors is regarded as a variant tumor and may be histopathologically malignant although it is accepted as a benign tumor. This article will describe a renal mass that has been routinely detected in a patient who has been on dialysis treatment for a long time and who has no complaints.

KEYWORDS: Haemodialysis, acquired cystic kidney disease, renal mass, renal cell carcinoma

Geliş Tarihi / Received: 27.07.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 06.11.2018

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç. Dr. Rüya MUTLUAY

Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Nefroloji Birimi

E-mail: ruyamutluay@yahoo.com

Orcid No: 0000-0002-7159-0082

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda üreminin yarattığı immünsüpresyon nedeniyle sağlıklı popülasyona göre artmış malignite oranları bildirilmektedir (1). Diyaliz süresi uzadıkça malign tümör görülme oranı da artmaktadır; bu oran başlangıçta % 4.3 iken 3 yıldan sonra % 10.4' e yükselmektedir (2,4), bu maligniteler arasında üriner kanal (böbrekler, mesane), sindirim sistemi organları (karaciğer, kolon, rektum), vulval karsinoma, lenfoma, lösemi, meme, akciğer ve tiroid sayılabilir (2,5).

Böbrek ve renal pelvis kanserleri sağlıklı popülasyonda sık görülen tümörlerdendir; tüm renal maligniteler içerisinde yaklaşık % 85'i renal cell karsinoma (RCC) olarak tanı almaktadır(6). Genel popülasyonda görülen tüm kanserler içerisinde RCC'nin görülme oranı % 2-3 tür (7). RCC farklı histolojik alt gruplar ile tanımlanır; en sık görülen alt tip Clear cell RCC (%70) olup özellikle proksimal toplayıcı tubullerden orjin alır; diğer tipler papiller RCC (%10-15) ve kromofob RCC (% 5) olarak bilinmektedir (6,8).

Diyaliz hastalarında yıllar içerisinde artan oranlarda edinilmiş renal kistik hastalık söz konusudur; üç yıldan uzun süredir diyalize giren hastaların yarısından fazlasının böbreklerinde kistik değişiklikler gözlenmektedir (6,7,9,10). Bir literatür verisine göre diyaliz tedavisi gören hastalarda ilk üç yıl içinde edinilmiş kistik hastalık oranı yaklaşık % 10-20 iken 5. yılda bu oran % 40-50'ye çıkmakta ve 10 yıllık diyaliz hastalarında ise % 90 edinilmiş kistik hastalık gözlenmektedir (11). Diyaliz hastalarında bu edinilmiş renal kistler zemininde RCC gelişme oranının sağlıklı popülasyona göre belirgin bir şekilde arttığı ve gelişen tümörlerin de bilateral (%9) ve multisentrik (%50) olmaya eğilimli oldukları tıbbi literatürden bilinmektedir (10).

Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasında yer alan renal hücreli tümörlerden onkositom % 3.2-7 sıklığında görünebilen eozinofilik sitoplazmalı solid tümörlerdir (12) . Böbreğin eozinofilik ve granüler sitoplazmalı tümörleri arasında sayılan onkositom, RCC'nin kromofob, papiller ve clear cell tiplerinin bir eozinofilik varyantı olarak sayılabilir (13) .

Benign bir tümör olarak kabul görmesine rağmen ışık mikroskopisinde nükleer pleomorfizm, nükleol belirginliği, fokal mikroskopik perirenal yağ dokusu invazyonu gibi malign tümör özellikleri sergileyebilmektedir (13).

OLGU SUNUMU

Altmışbir yaşında kadın hasta; primeri bilinmeyen renal yetmezlik nedeniyle 1996 yılından bu yana haftada 3 seans hemodiyaliz tedavisi alıyor. Hasta anürik. İki bin üç yıldan bu yana anti-HCV pozitifliği biliniyor; 5 yıl önce kısa bir süre tedavi almış ancak tedavinin yan etkileri nedeniyle tedavi hastanın isteği doğrultusunda durdurulmuş. Transplantasyon öyküsü yok.

Diyabetes mellitus ve hipertansiyon yok. Sigara kullanımı tanımlanmıyor. Esansiyel aminoasit tablet, kalsiyum asetat ve sinacalcet tablet kullanımı mevcut. Herhangi bir yakınması ve aylık laboratuvar testlerinde anlamlı farklılık olmayan hastanın Eylül 2016 tarihinde kontrol amacı ile yapılan abdominal ultrasonografisinde sağ böbrek üst-polde 66x40 mm boyutunda lobule konturlu solid lezyon saptanması üzerine hastaya kontrastlı abdominal tomografi çekildi ve tomografide: Sağ böbrek üst pol-orta kesim medialde yaklaşık 70x60x60 mm boyutlarında, üst kesimde karaciğer sağ lob posterior segmenti ile medial-inferiora psoas kası ile yakın komşuluğu bulunan, toplayıcı sisteme doğru uzanan düzensiz sınırlı, patolojik kontrastlanması olan heterojen hipodens yer kaplayan oluşum ile birlikte yine sağ böbrekte üst pol lateral kesimde yaklaşık 28x26 mm boyutlarında benzer özelliklerde (RCC?) ayrı bir yer kaplayan oluşum saptandı (**Resim 1**).



Resim 1: Hastanın tomografi görüntüsü

Hastanın Eylül 2016 tarihindeki tetkikleri önceki aylar ile benzerlik gösteriyordu (**Tablo 1**).

Tablo 1: Hastanın tetkik sonuçları

Tarih	Hg (g/dl)	Lökosit (10 ⁹ /µL)	Trombosit (10 ⁹ /µL)	BUN/Cre (mg/dl)	Ca/P (mg/dl)	Albumin (g/dl)	ALT (U/L)
2-9-2016	10,3	6,04	148	59/9,06	9,6/4,8	3,6	6
3-8-2016	10,2	5,99	133	69/10	9,4/4,7	3,5	8
4-7-2016	10,1	6,00	127	65/9,5	9,4/4,6	3,5	9

Hastanın geçmiş tetkikleri incelendiğinde geçen yıl yapılmış olan abdominal ultrasonografisinde; Her iki böbrek boyutlarında ve parankim kalınlıklarında azalma ile birlikte sağ böbrekte büyüğü 39 mm, sol böbrekte büyüğü 28 mm çapında olmak üzere her iki böbrekte çok sayıda kist izlenmiştir olarak rapor edilmiş idi.

Hastanın abdominal ultrasonografisinde renal kitle saptanması üzerine bakılan akut faz reaksiyonlarından sedimentasyon: 42 mm /h ve CRP: 9.09 mg/L (0-8) olarak ölçüldü.

Hasta medikal onkoloji ve üroloji bölümlerine konsülte edildi; lenfatik ve organ tutulumuna yönelik olarak ileri tetkikleri planlanarak ileri yayılım görülmemesi üzerine hastaya sağ radikal nefrektomi operasyonu gerçekleştirildi. Patolojik değerlendirmede; çapı 2.5 cm olan ikinci tümörün Clear Cell Renal hücreli karsinoma, çapı 7.3 cm olan birinci tümörün ise onkositik hücreli tümör ile uyumlu olduğu rapor edildi.

Operasyon sonrası medikal onkoloji bölümünün takibinde olan hastanın kontrolleri yapılmakta olup birinci yıl kontrol tetkiklerinde tümör lehine herhangi bir bulgu izlenmemiş olup; ünitemizde diyaliz tedavisine devam etmektedir.

TARTIŞMA

Diyaliz hastalarında sağlıklı popülasyona göre artmış malignite oranları bildirilmektedir. Yine diyaliz hastalarında nativ böbreklerde edinilmiş kistik hastalık oranı diyaliz süresi ile korele bir biçimde artış göstermektedir. Edinilen bu kistlerde zaman içerisinde kanser görülme oranı da artmaktadır. Diyaliz hastalarında görülen RCC tıpkı bizim hastamızda olduğu gibi literatür verilerine göre birden fazla odakta ve birden fazla histopatolojik tipte gelişim gösterme eğilimindedir; yine bu hastalarda lokal nüks ihtimali de yüksek olma eğilimindedir (14).

Adamy ve ark. tarafından 1995 ile 2009 yılları arasında parsiyel ya da total nefrektomi yapılarak takip edilen hastaların patolojik tanıları incelendiğinde renal onkositomanın özellikle kronik böbrek yetmezlikli hastalarda daha sık görüldüğü ve multiple ya da bilateral olma eğiliminin fazla olduğu bildirilmiştir (15). Bu çalışmada hastaların önemli bir kısmında patolojide hibrid tümör görünümünün olduğu ve özellikle de onkositoma ile birlikte kromofob RCC görüntüsünün birlikteliği gözlenmiştir. Nishihara ve ark. tarafından bildirilen olgu ise uzun süreli bir hemodiyaliz hastası olup edinilmiş kist zemininde onkositik neoplazm ile birlikte kromofob RCC patolojisi gösteren tümör nedeniyle opere edilen bir hasta olup kromofob RCC'nin sık görülemeyen bir patoloji olması ve kitlenin edinilmiş kist üzerine onkositik değişiklikler temelinde gelişmiş olması nedeniyle ilginç özellik taşımaktadır (16). Kromofob RCC hemodiyaliz hastalarında sık görülen bir patoloji olmayıp bizim olgumuzda da histopatolojik olarak Clear Cell Renal hücreli karsinoma ile birlikte onkositoma gözlendi.

Kim ve ark. tarafından 2015 yılında yayımlanan olgu sunusunda kronik böbrek yetmezliği nedeniyle 9 yıldır periton diyalizi uygulayan 52 yaşındaki erkek hastada tomografik olarak görüntülenen renal kitle nefrektomi ile alınmış ve tümör dokusu histopatolojik olarak incelendiğinde tubulopapiller büyüme paterni içeren onkositik renal hücreli karsinoma ile uyumlu bulgular saptanmıştır (17).

Diyaliz hastalarında artmış olan bu malignite yüzdesine yönelik ne tipte bir takip programının olması gerektiği klinik pratikte çok da netleşmiş bir konu değildir. Değişik literatür verileri olmasına ve bu riskin bilinmesine rağmen diyaliz hastalarında kanser tarama tetkiklerinin yapılması ülkemizde zorunluluk değildir. Literatürde özellikle 3 yıldan uzun süredir diyaliz tedavisi gören veya bekleme listesinde olan hastalarda yıllık tomografi ya da MRI ile renal cell karsinomanın ekarte edilmesi gerektiği önerilmektedir (11,18).

Hali hazırda ülkemizde takip görmekte olan diyaliz hastalarında belirli aralıklarla yapılması

zorunlu olan tetkikler içerisinde kanser taramasına yönelik olarak önerilen tetkikler mevcut değildir. Dolayısıyla bu hastaların takibinde kanser taraması takip eden ekibin insiyatifinde ya da hastanın isteği doğrultusunda yürüme-ktedir. Yukarda sunduğumuz hasta klinik pratikte kansere yönelik olarak yakınması olmayan ve tetkiklerinde kanser şüphesi uyandırmayan bir hasta olup tamamen rastlantısal olarak malignitesi saptanmıştır.

Uzun yıllardır diyaliz tedavisi gören hastalar zamanla hastalık ve tetkik yığınlığı göstermekte olup zaman içerisinde bu hastaları yeni bir tetkik yaptırmaya ikna etmek klinik pratikte bazen oldukça güç olabilmektedir. Diyaliz tedavisi ile uğraşan tıbbi ekip ve sağlık otoriteleri günümüzde sayıları giderek artan renal replasmanlı hastalarda artmış olan malignite riskini unutmamalı ve uygun tetkiklerle hastalıkların zamanında yakalanabilmesi için üstün performans sergilemelidir.

KAYNAKLAR

1. Cengiz K. Increased incidence of neoplasia in chronic renal failure (20-year experience). *International Urology and Nephrology* 2002; 33(1): 121-26.
2. Herr H, Kim JU, Kang GH, Moon KC, Koh JK. Kaposi's sarcoma occurring during short-term dialysis: report of two cases. *J Korean Med Sci* 2001; 16: 130-4.
3. Pecqueux JC, Schwarz A, Dieckmann KP, Offermann G. Cancer incidence in patients on chronic dialysis and in renal transplant recipients. *Urol Int* 1990; 45: 290-2.
4. De Sala OE, Morey MA, Ferrutxe FJ, et al. Cancer of the bladder and hemodialysis. *Arch Esp Urol* 1990; 43: 359-63.
5. Fairley CK, Sheil AG, McNeil JJ, et al. The risk of ano-genital malignancies in dialysis and transplant patients. *Clin Nephrol* 1994; 41: 101-5.
6. Kabaria R, Klaassen Z, Terris MK. Renal cell carcinoma: links and risks. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2016; 9: 45-52.
7. Lee HH, Choi KH, Yang SC, Han WK. Renal cell carcinoma in kidney transplant recipients and dialysis patients. *Korean J Urol* 2012; 53(4): 229-33.
8. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol* 2010; 7(5): 245-57.
9. Heinz-Peer G, Schoder M, Rand T, Mayer G, Mostbeck GH. Prevalance of acquired cystic kidney disease and tumors in native kidneys of renal transplant recipients: a prospective US study. *Radiology* 1995; 195: 667.
10. Truong LD, Krishnan B, Cao JT, Barrios R, Suki WN. Renal neoplasm in acquired cystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 1-12.
11. Kade G, Lubas A, Bodnar L, Szczylik C, Wankowicz Z. Malignant tumors in patients with end stage renal failure undergoing renal replacement therapy. *Wspolczesna Onkol.* 2012; 16 (5): 382-87.
12. Şen S, Sarsık B. Sınıflandırılmayan böbrek tümörü ne demektir ve önemi nedir. *Üroonkoloji Bülteni* 2010; 3: 63-67.
13. Mete Ö, Kılıçaslan I, Uysal V. Onkositom ile eozinofilik hücreli kromofob tipte böbrek hücreli karsinom ayırımında histomorfolojik özelliklerin önemi. *Türk Patoloji Dergisi* 2005; 21 (3-4): 62-66.
14. Przybycin CG, Harper HL, Reynolds JP, et al. Acquired Cystic Disease-associated renal cell carcinoma (ACD-RCC). A multiinstitutional study of 40 cases with clinical follow-up 2018; May 30; 1-4.
15. Adamy A, Lowrance WT, Yee DS, et al. Renal Oncocytosis: Management and Clinical Outcomes. *J Urol* 2011; March; 185(3): 795-801.
16. Nishihara K, Shomori K, Nagashima Y, et al. Chromophobe renal cell carcinoma and 'capsulomas' with acquired cystic disease of the kidney in long-term hemodialysis patient. *International Journal of Urology* 2008; 15: 543-45.
17. Kim N R, Cho H Y. Oncocytic renal cell carcinoma with tubulopapillary growth having a fat component. *Journal of Pathology and Translational Medicine* 2015; 49: 413-17.
18. Holley J L. Screening, Diagnosis, and Treatment of Cancer in Long-term Dialysis patients. *Clinical Journal of The American Society of Nephrology* 2007; 2(3): 604-610.