

Böbrek Tümörleri – Boşaltım Yolları Tümörleri

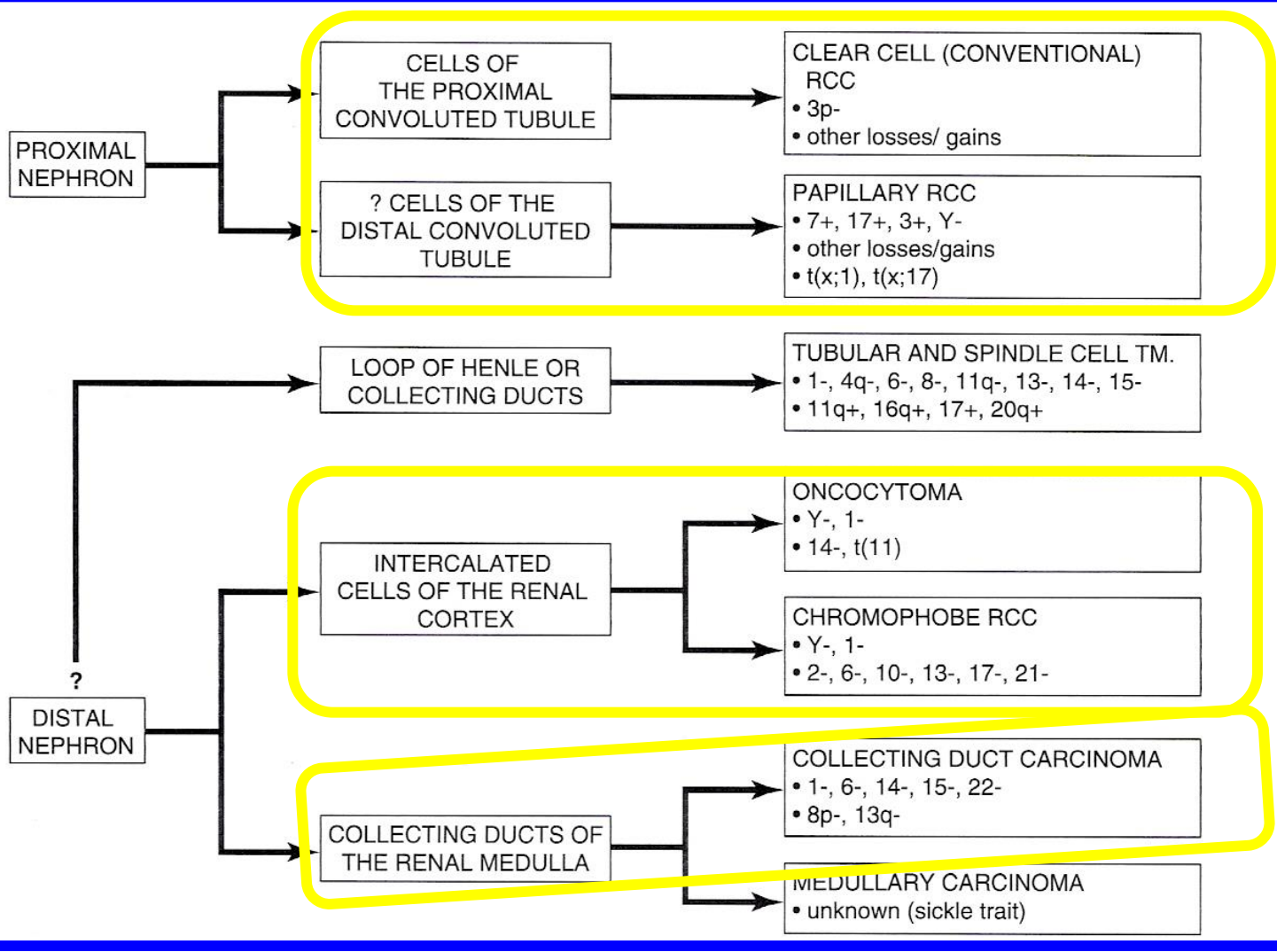
Dr. Saba Kiremitci

BÖBREK TÜMÖRLERİ

WHO- 2016

- **Renal hücreli tümörler (%99)**
 - Renal hücreli karsinomalar
 - Clear RCC (%70)
 - Multiloküler kistik Renal Neoplazi Düşük Malign Potansiyelli
 - Papiller RCC (%10-15)
 - Kromofob RCC (%5)
 - Toplayıcı Kanal Ca (%1)
 - Herediter Leomyomatozis ilişkili RCC
 - Renal medüller Ca
 - MIT Family translokasyonlu RCC
 - Nöroblastoma ilişkili Ca
 - Müsinöz Tubuler ve Spindl hücreli Ca
 - RCC, sınıflandırılmayan
 - Papiller adenoma**
 - Onkositoma**
- Metanefrik tümörler
 - Metanefrik adenoma
 - Metanefrik adenofibroma
 - Metanefrik stromal tümör
- Nefrojenik tümörler
 - **Nefroblastoma**

- **Mezanzaşimal tümörler**
 - Çocuklarda
 - Rabdoid tümör
 - Clear hücreli sarkoma
 - Konjenital mesoblastik nefroma
 - İnfantın kemikleşen renal tümörü
 - Erişkinde
 - Leimyosarkoma
 - Anjiosarkoma
 - Rabdomyosarkoma
 - Malign fibröz histiyositoma
 - Hemanjioperisitoma
 - Osteosarkoma
 - **Anjiomyolipoma**
 - Jukstaglomerüler hücreli tümör
 - Renomedüller interstisyel hücreli tümör
 - Schwannoma
- Mikst mezanzaşimal ve epitelyal tümörler
 - Kistik nefroma
 - Mikst epitelyal stromal tümör
 - Synovial sarkom
- Nöroendokrin tümörler
- Hematopoetik ve lenfoid tümörler
- Germ hücreli tümörler
- Metastatik tümörler

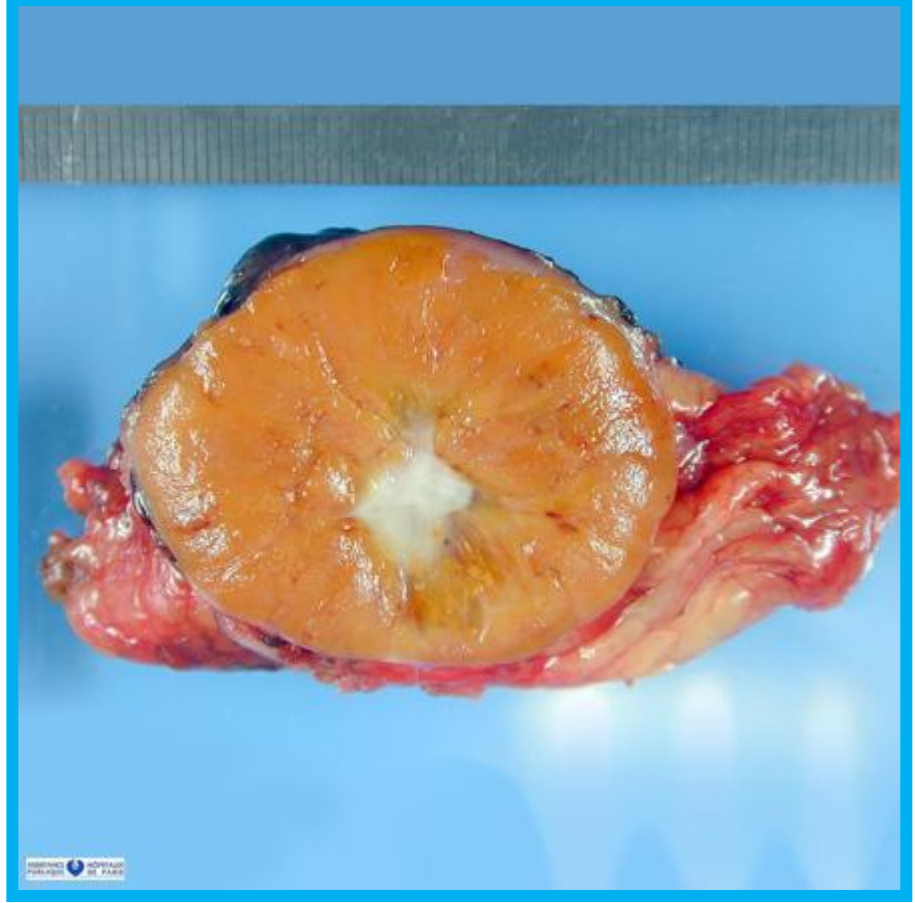


RENAL ONKOSİTOMA

- Benign bir neoplazi
- Toplayıcı tubullerin interkalat hücrelerinden köken aldığı düşünülüyor.
- Sıklıkla insidental ve başka sebepli radyografide ortaya çıkar. Santral skar ↑ (spesifik değil).

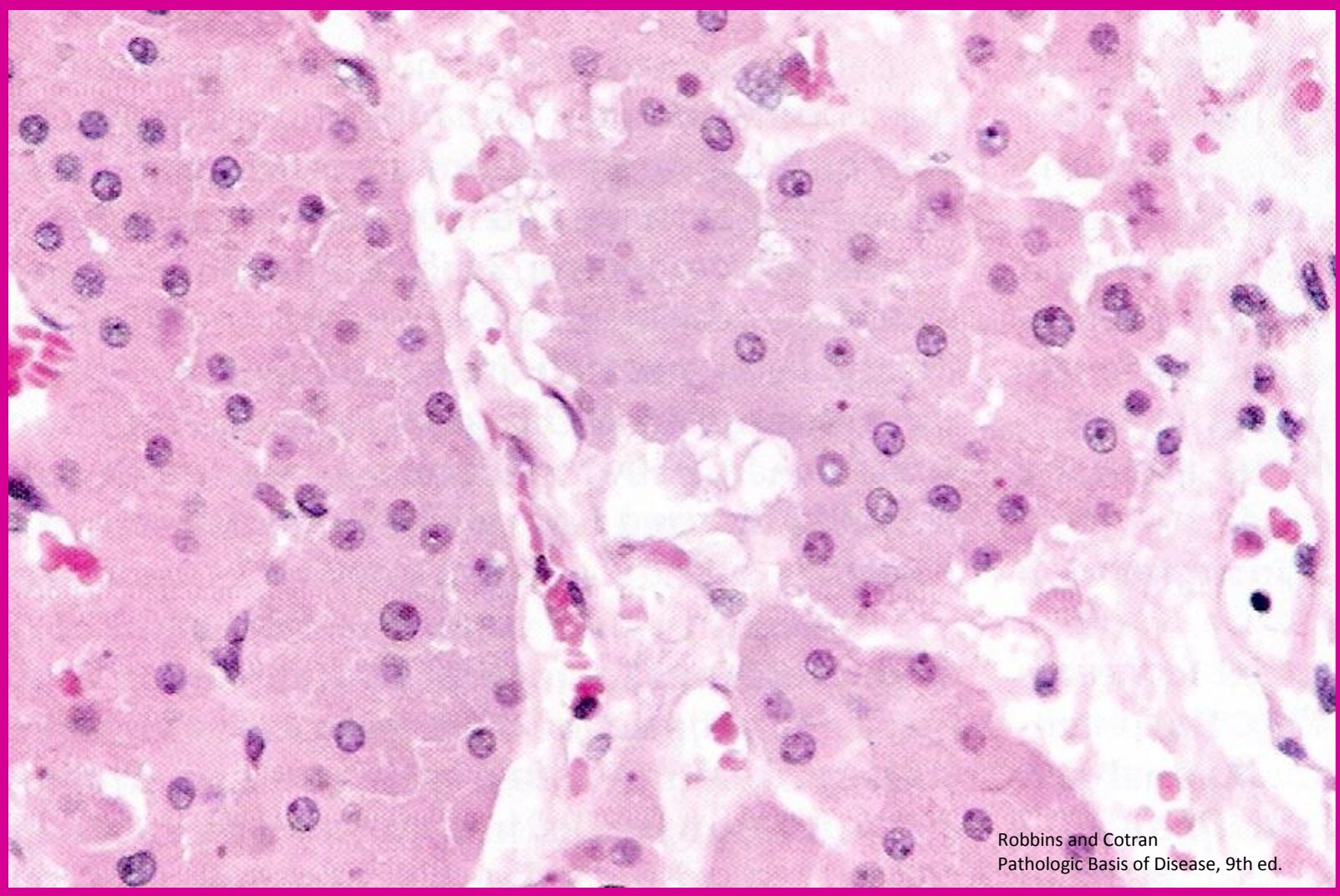


Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.



Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.

Kapsülle çevrili
Ten rengi / Mahagoni kahverengisi kesit yüzü
1/3'ünde santralde skar görünümü



Geniş eozinofilik sitoplazmalı hücreler
(Sitoplazması mitokondriden zengin)

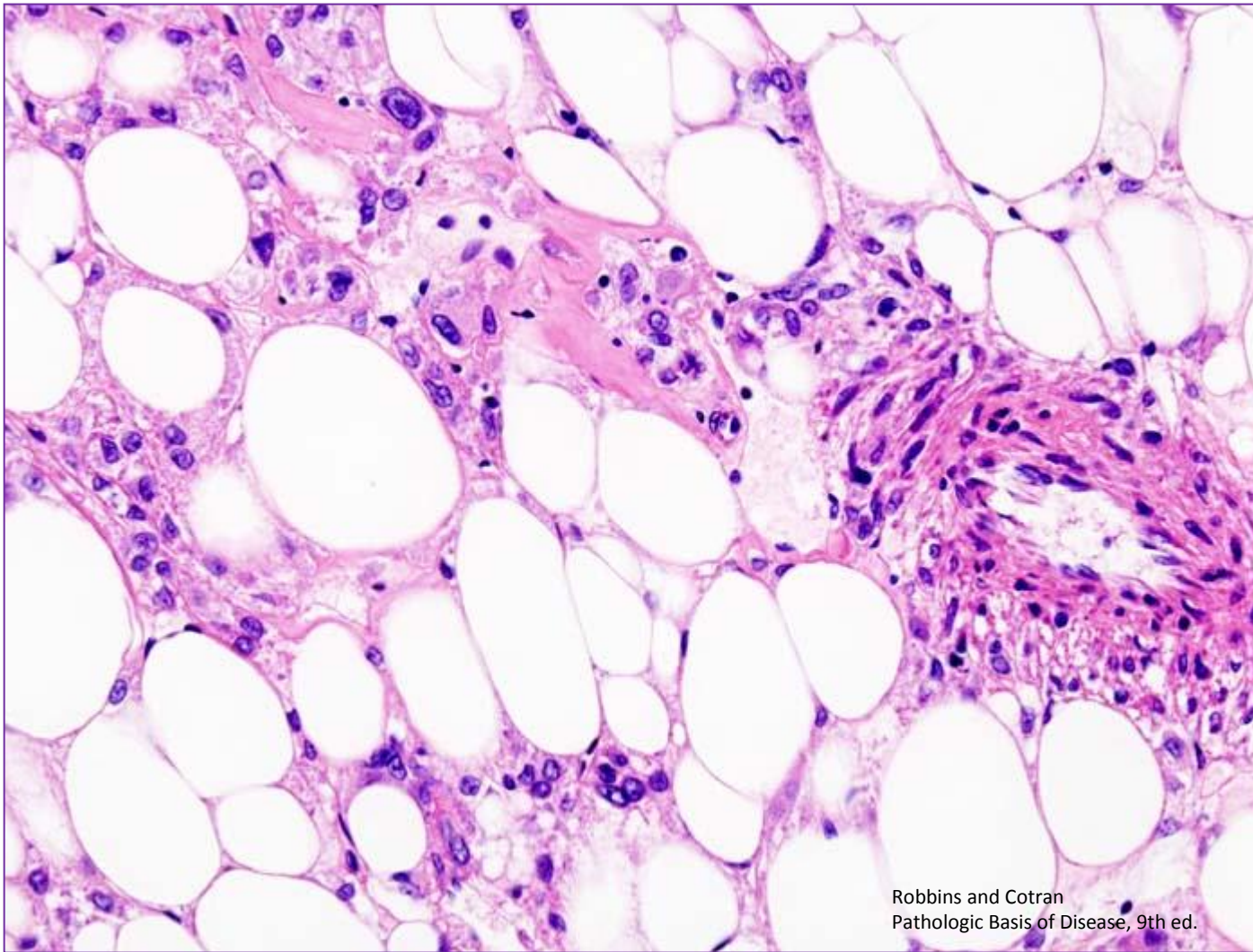
RENAL ANJİOMYOLİPOMA (AML)

- Perivasküler epitelioid hücrelerden (PEC) köken alan benign mezanşimal tümör
- Tüm renal tümörlerin \approx %1
- Ort. 40-45 yaş, K/E: 4
- Sporadik / Tuberoz skleroz sendromu ilişkili (<%50)
 - TSC1 (9q34) ve TSC2 (16p13.3) tümör süpresör genlerinde değişiklikler

KLİNİK:



- Küçük tümörler asemptomatik (insidental)
- **Benign seyir**
- **Büyük tümörlerde (sıklıkla >4cm) retroperitoneal hemoraji ve şok**
- Böbrekte yaygın multifokal tutulum- Böbrek yetmezliği



Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.

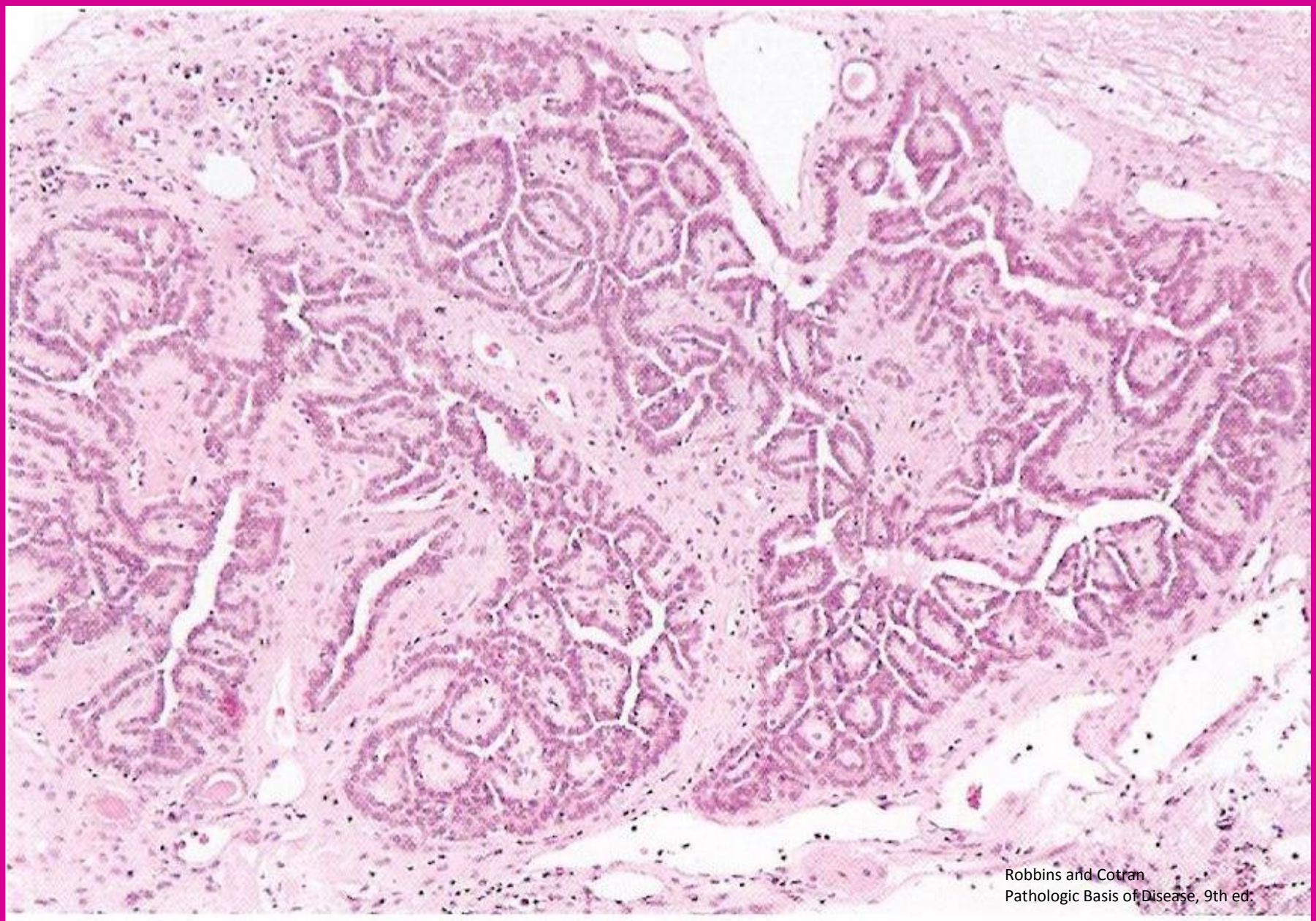
3 komponentten oluşur.

1. Adipö doku
2. Düz kas hücreleri
3. Kalın duvarlı vasküler yapılar

PAPİLLER ADENOMA

- Kortekste lokalize, iyi sınırlı gri-sarı nodüler yapılar (sıklıkla ≤ 5 mm)
- Tubuler veya papiller organizasyon.
- Uzun süreli hemodiyaliz hastalarında veya kazanılmış kistik böbrek hastalığı olanlarda \uparrow .
- Papiller RCC ile benzer morfolojik ve sitogenetik özellikler
(Kr. 7-17 trizomisi, Y kr. kaybı)
- Potansiyel malign tümörler





RENAL HÜCRELİ KARSİNOMALAR

- Böbreğin en sık görülen malign tümörü
- E/K=2
- 6-7. dekada pik yapar.
- Büyük kısmı sporadik.
- **Hereditör olanlar daha erken yaşta, bilateralite ve multifokalite**
↑.
 - Von Hippel Lindau Hastalığı (Klasik Clear hücreli Ca)
 - Birt-Hogg-Dube Sendromu (Onkositoma, Kromofob hücreli Ca veya hibrid tümörler)
 - Papiller renal hücreli Ca hereditör formları

Etiyoloji:

- Tütün kullanımı en önemli risk faktörü
- Obezite, hipertansiyon, dengelenmemiş östrojen maruziyeti, asbestoz, petrol ürünleri veya ağır metal maruziyeti
- Kazanılmış kistik böbrek hastalığı, son dönem böbrek hastalığı zemininde risk artar

Klinik:

- Ağrısız hematüri, böğür ağrısı, palpabl abdominal kitle
- En sık görülen semptom **hematüri**
(Sürekli bir mikroskopik hematüri zemininde aralıkla makroskopik hematüri)
- Sıklıkla büyük kitle oluşturana kadar semptom vermez

- Sıklıkla tanı alındığında metastaz yapmıştır.
- En sık metastaz akciğere 2. kemik
- Paraneoplastik sendroma neden olur.
 - Polisitemi, hiperkalsemi, Hipertansiyon, Cushing sendromu, feminizasyon /maskulinizasyon, reaktif amiloidozis
- Renal veni invaze edip, vena cava inferiora buradan da sağ kalbe doğru yayılabilir.

Prognostik Faktörler:

- Evre (en önemli prognostik faktör)
- Nükleer grade
- Histolojik tip
- Nekroz
- Lenf nodu metastazı
- Vasküler invazyon

	10 yıllık survival
Gr 1	%88-90
Gr 2	%75-82
Gr 3	%40
Gr 4	%18

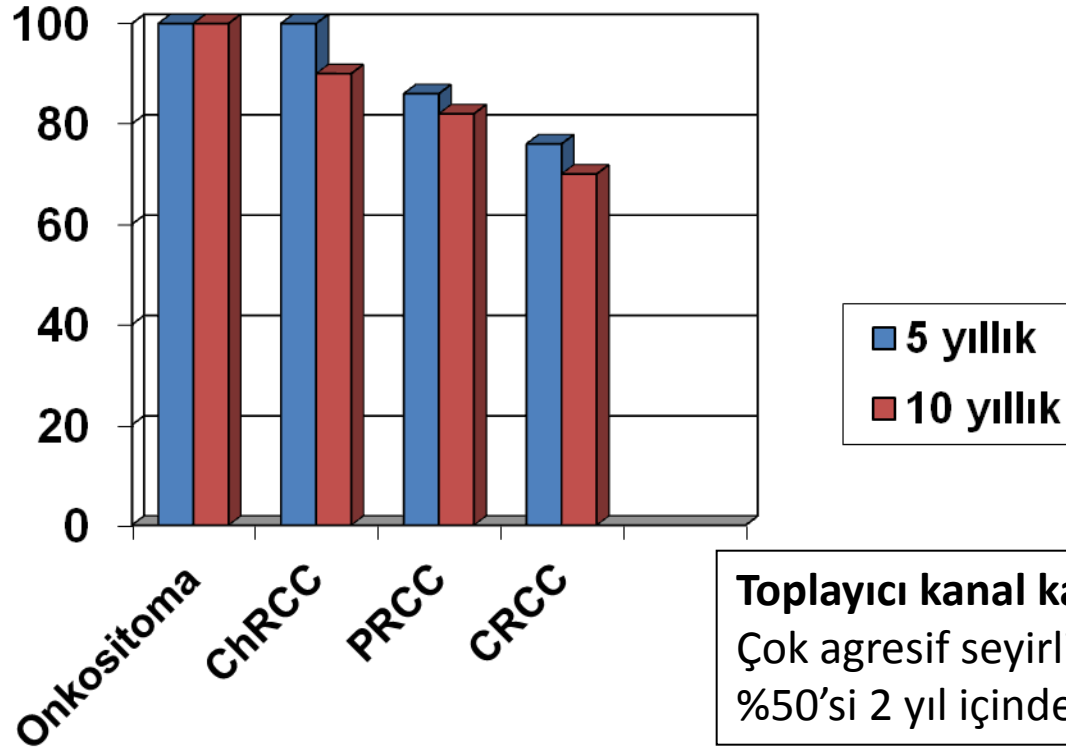
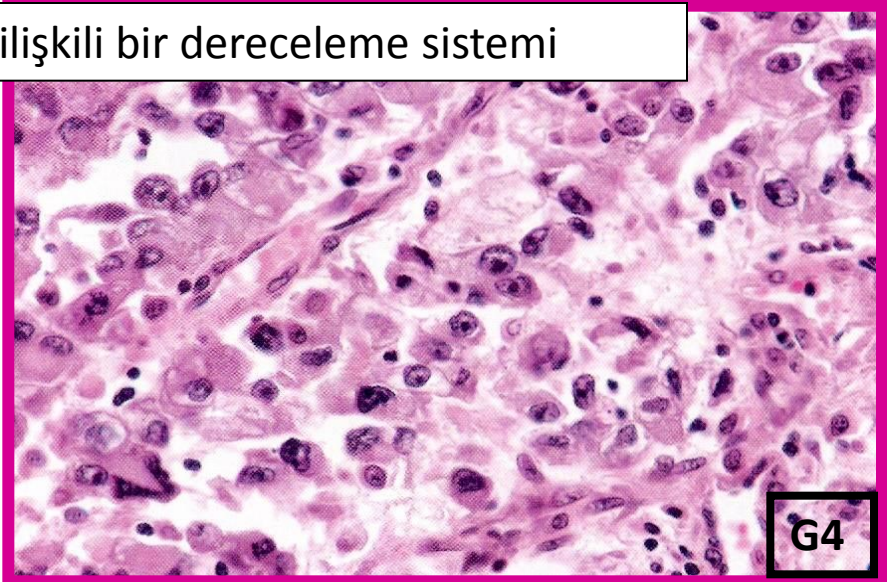
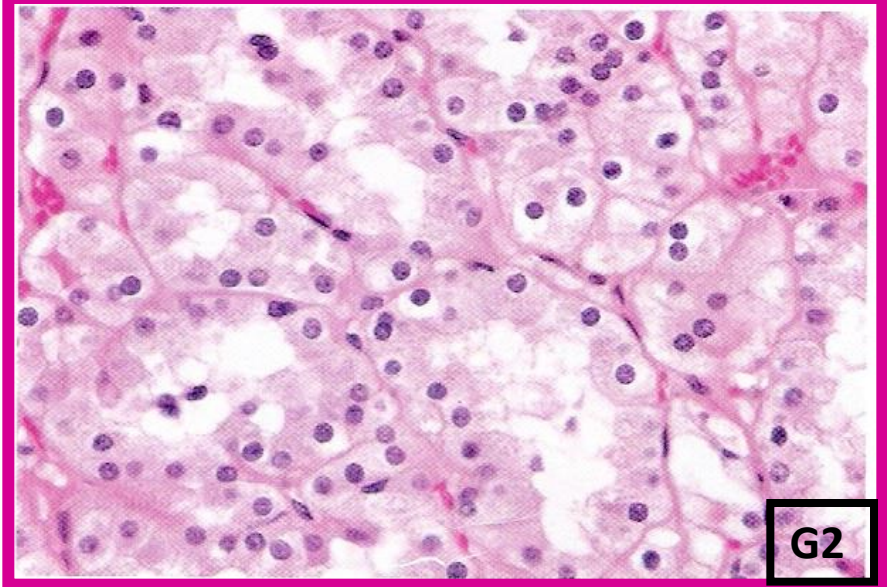
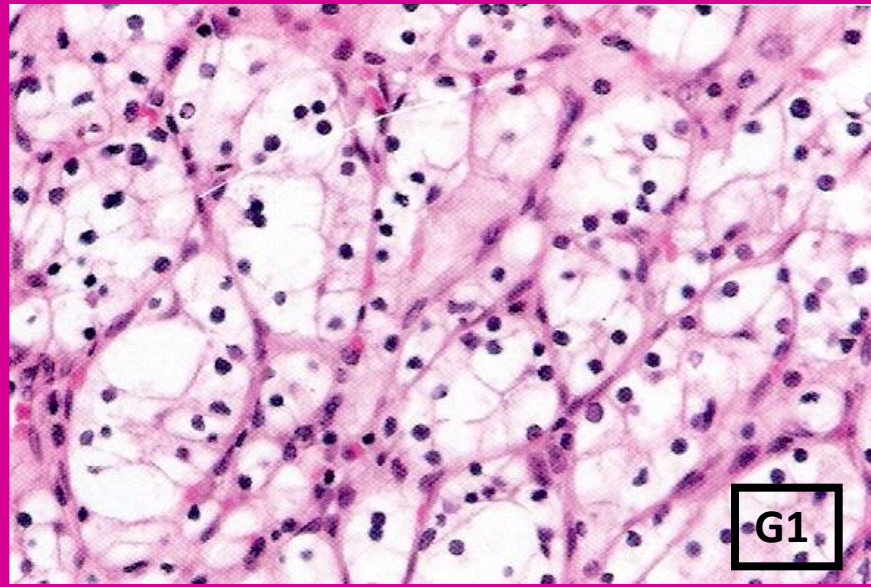


TABLE 42-6. RENAL EPITHELIAL NEOPLASMS: CLINICOPATHOLOGIC FEATURES AND SURVIVAL^a

Feature	C-RCC	Papillary	Chromophobe	Oncocytoma
Cases studied	410	156	84	97
Male:female	1.3:1	2.4:1	1.2:1	1.5:1
Multifocal	9.5%	35.2%	10.7%	14.4%
Age (y)	61	60	59	66
Size (cm)	7.1	6.3	8.3	5.1
pT1-pT2	57.1%	81.4%	70.2%	80%
Outcome (DOD)	29.3%	12.2%	5.5%	0%
Disease-specific Survival (5/10 y) ^b	76/70%	86/82%	100/90%	100/100%

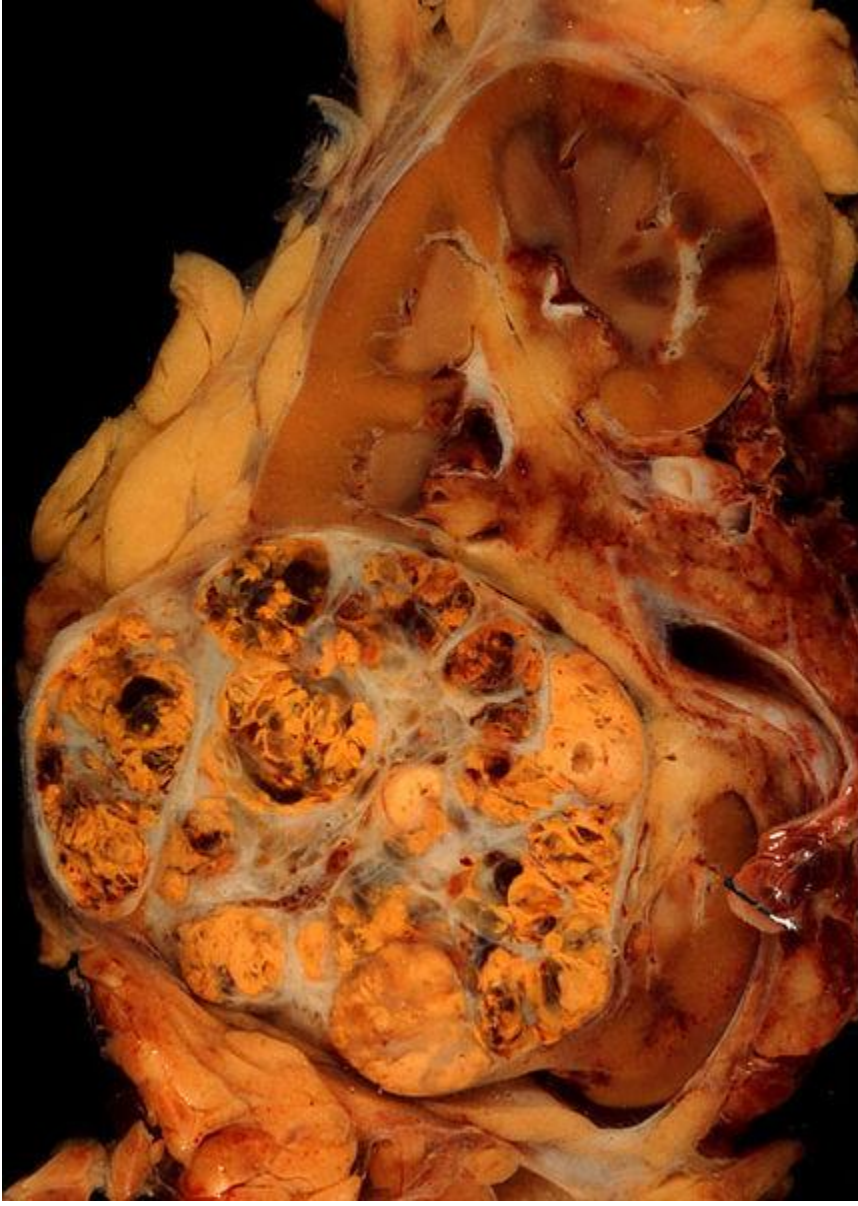
NÜKLEER DERECELEME (FUHRMAN DERECELEME SİSTEMİ)



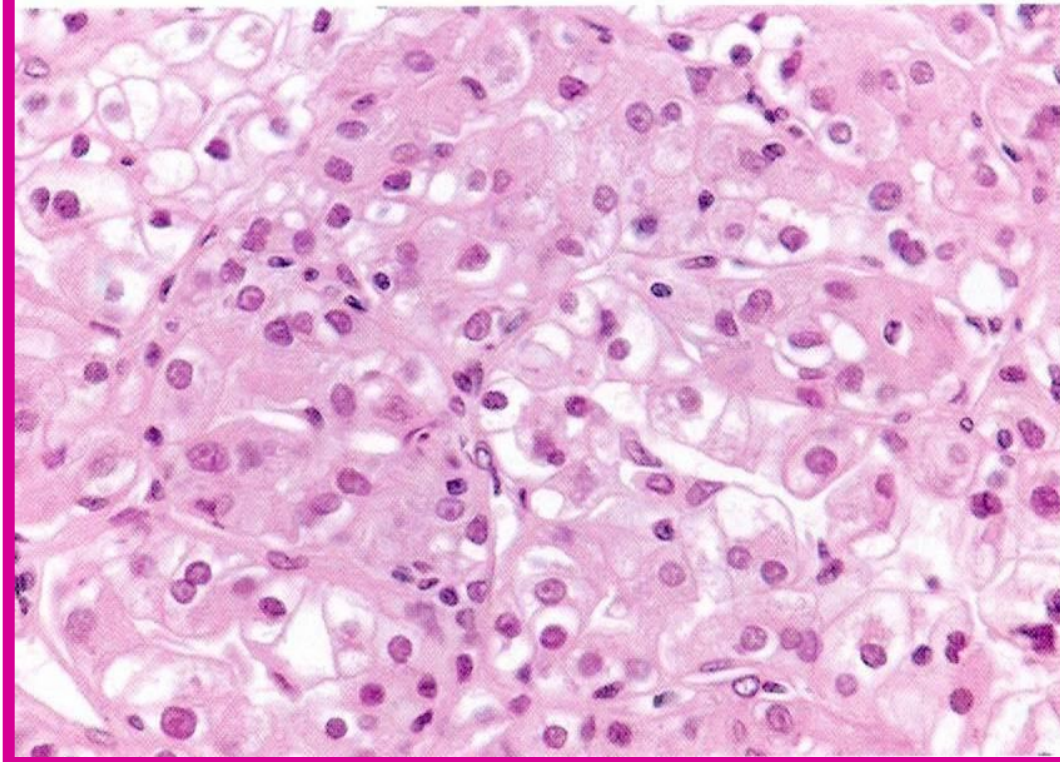
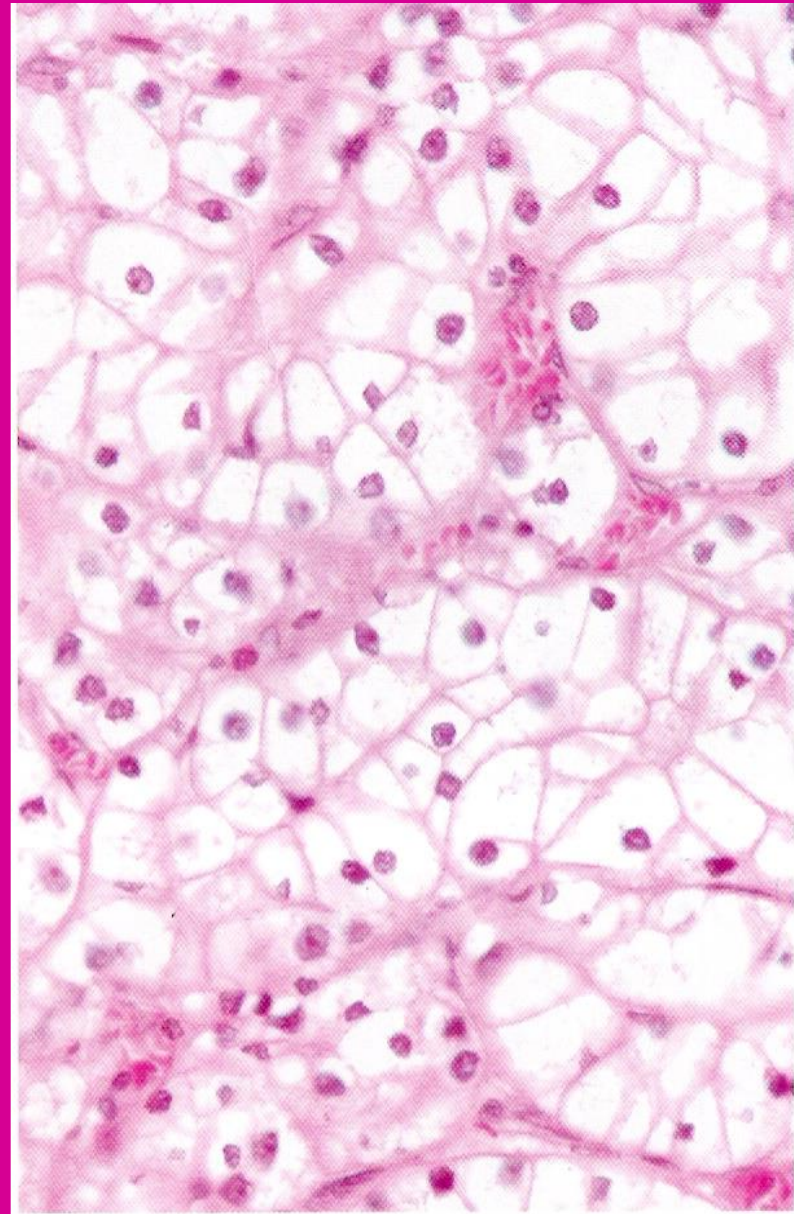
Nükleer özellikler ve nükleol boyutu ile ilişkili bir dereceleme sistemi

CLEAR RCC (CRCC)

- En sık görülen histolojik varyant (%70)
- Proksimal tübüler epitelden geliştiği düşünülüyor.
- Sporadik veya herediter olgularda ortak moleküler değişiklik: 3. kromozom kısa kolunda “Von Hippel Lindau (VHL)” tümör supresör genini içeren kayıplar



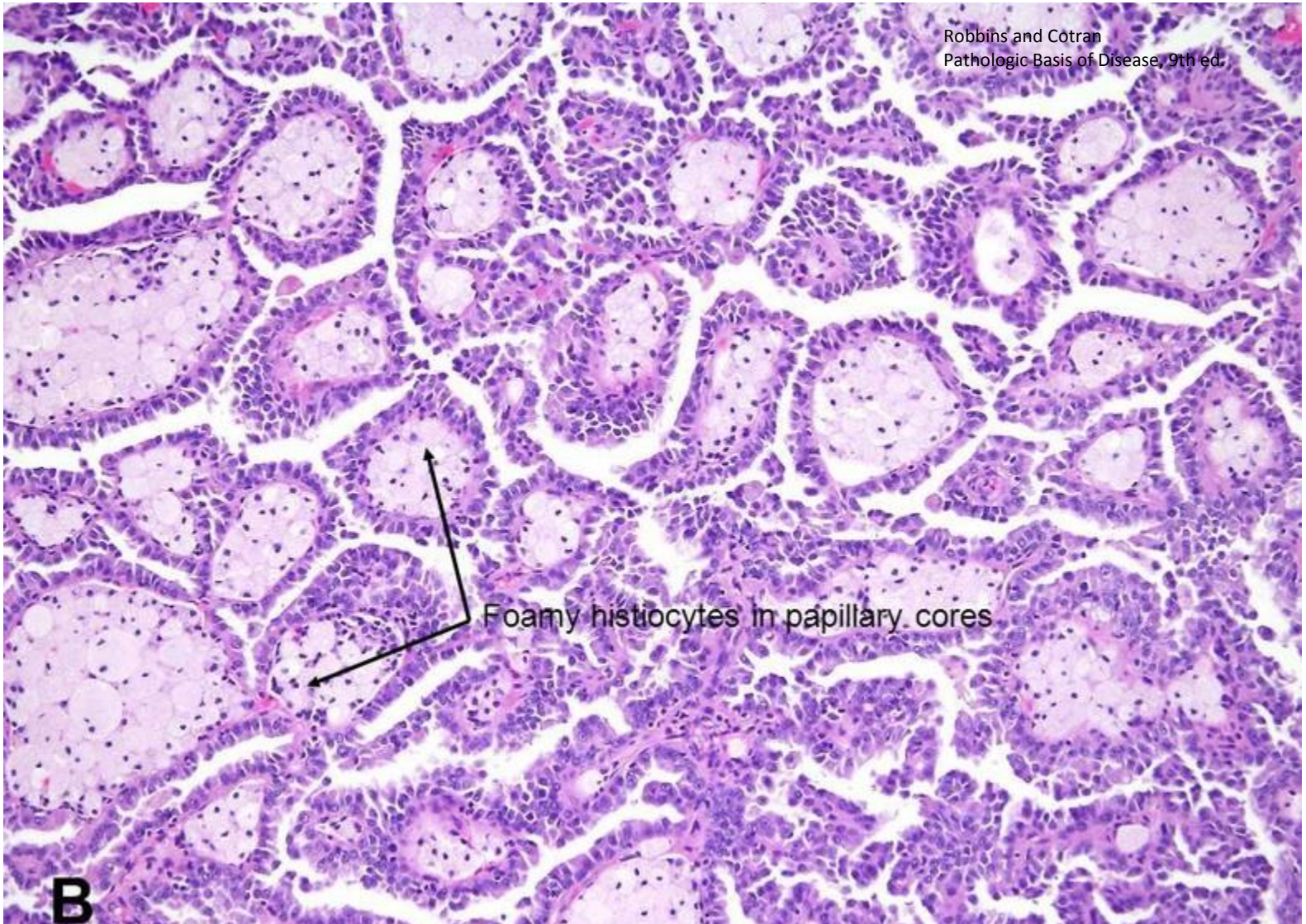
Sarı-turuncu renkte (tümör hücrelerinin sitoplazmik lipid içermesi nedeniyle) veya krem renkte
Solid özellikte, arada kistik alanlar
Nekroz, kanama,
Genellikle düzgün sınırlı



- Sitoplazmik sınırları belirgin
- Şeffaf sitoplazmalı hücreler (sitoplazmik lipid içeriği)
- Eozinofilik, granüler sitoplazmalı hücreler (yetersiz glikojenoliz → sitoplazmada glikojen birikimi)

PAPİLLER RCC (PRCC)

- Distal tübülüslerden köken aldığı düşünülüyor.
- Renal hücreli karsinomalar içinde multifokalite, bilateralite oranı en yüksek olan tümörler
- Trizomi 7, 17 ve Y kromozom kaybı- Sporadik ve herediter olgularda ortak özellik MET protoonkogeninin aktivasyonu



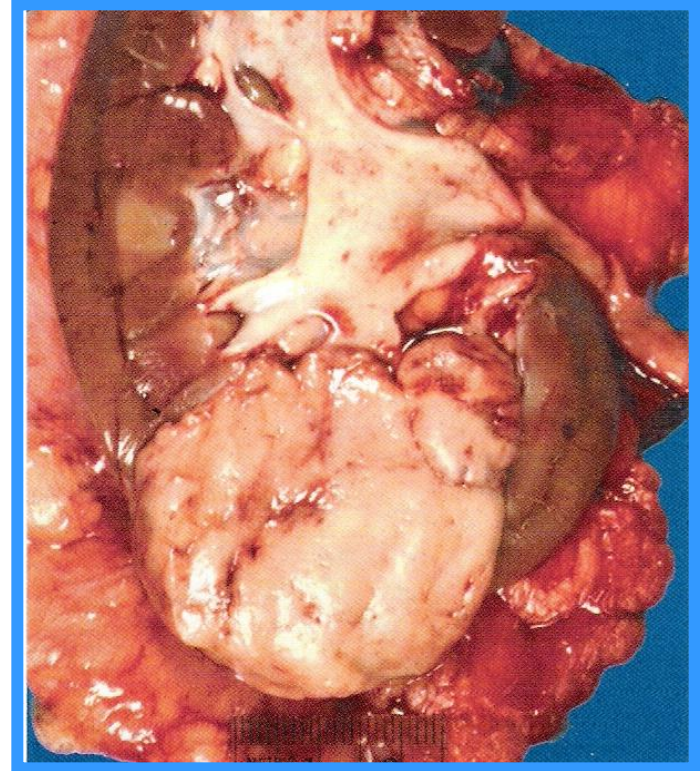
Papiller yapılar, fibrovaskuler korlarında köpüksü histiyositler, psammomatöz kalsifikasyonlar

KROMOFOB RCC

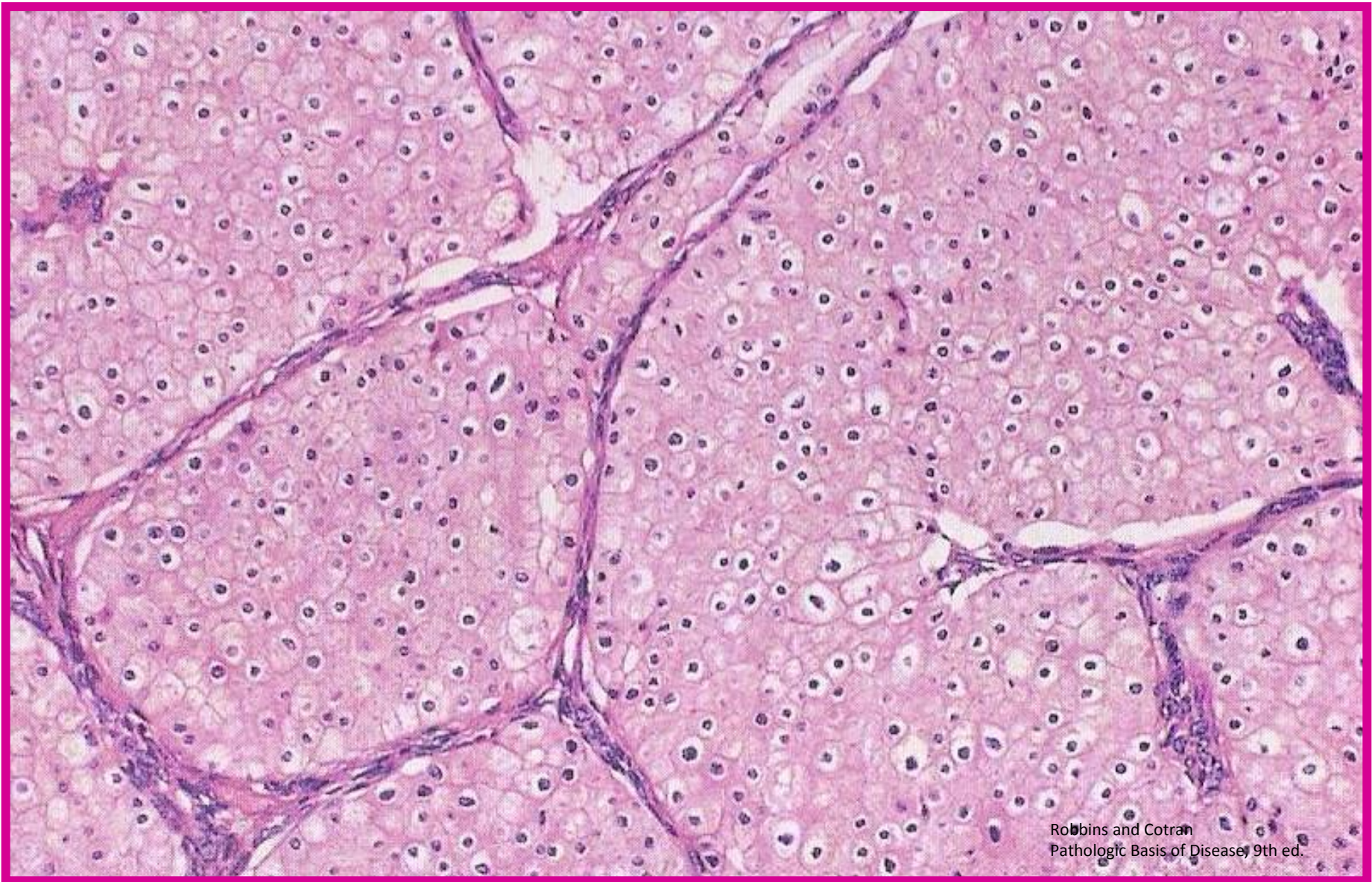
Renal korteks toplayıcı
tübülüs interkalat
hücrelerinden köken
aldığı düşünülüyor
(Onkositoma gibi)

2 nedenle önemli.

1. CRCC'ye göre çok daha iyi
prognoz
2. Benign bir tümör olan
onkositoma ile ayırıcı
tanı problemi



Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.



Tümör hücrelerinde perinükleer halo

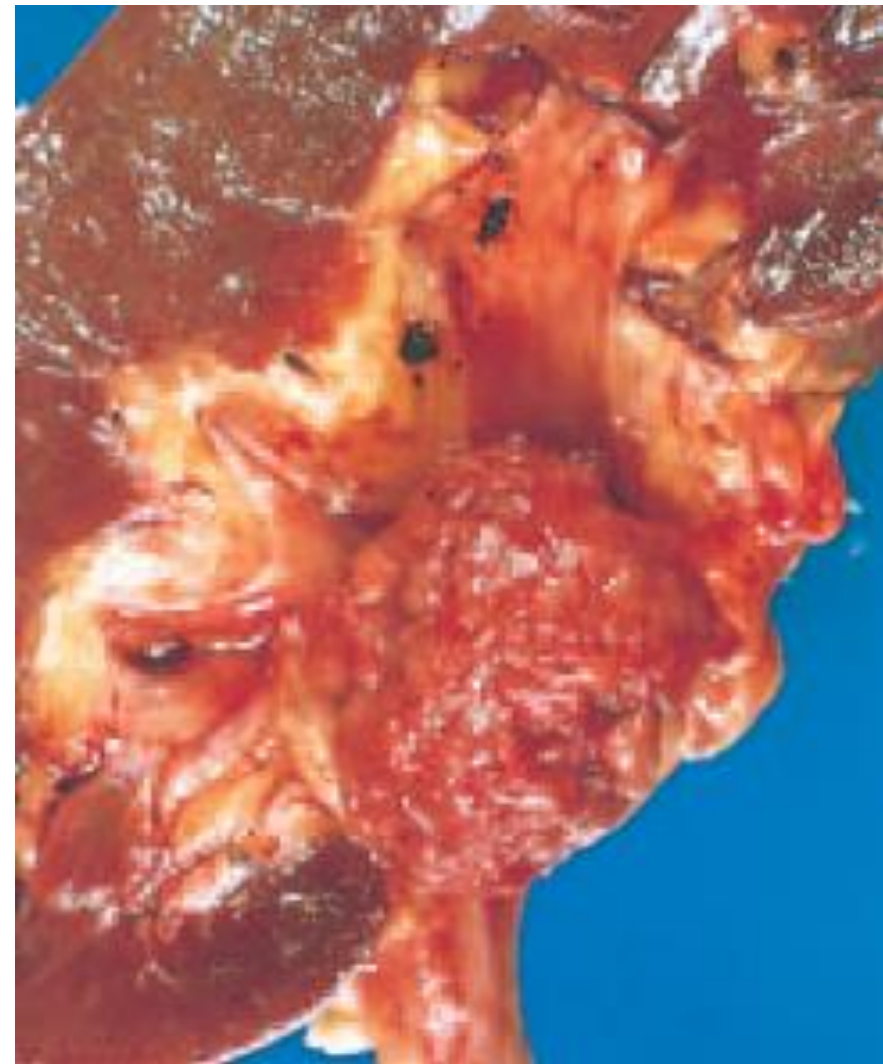
TOPLAYICI KANAL KARSİNOMU

- Renal medulla toplayıcı tubuluslerinden gelişiyor.
- Kötü prognozlu.
- %50'si metastatik hastalıkla başvurur. 24 ay içinde ölüm
- Lenfatik, osseöz (sıklıkla osteoblastik) ve visseral metastazlar görülür.
- Medulla orijinli, büyük düzensiz sınırlı kitle oluşturur.

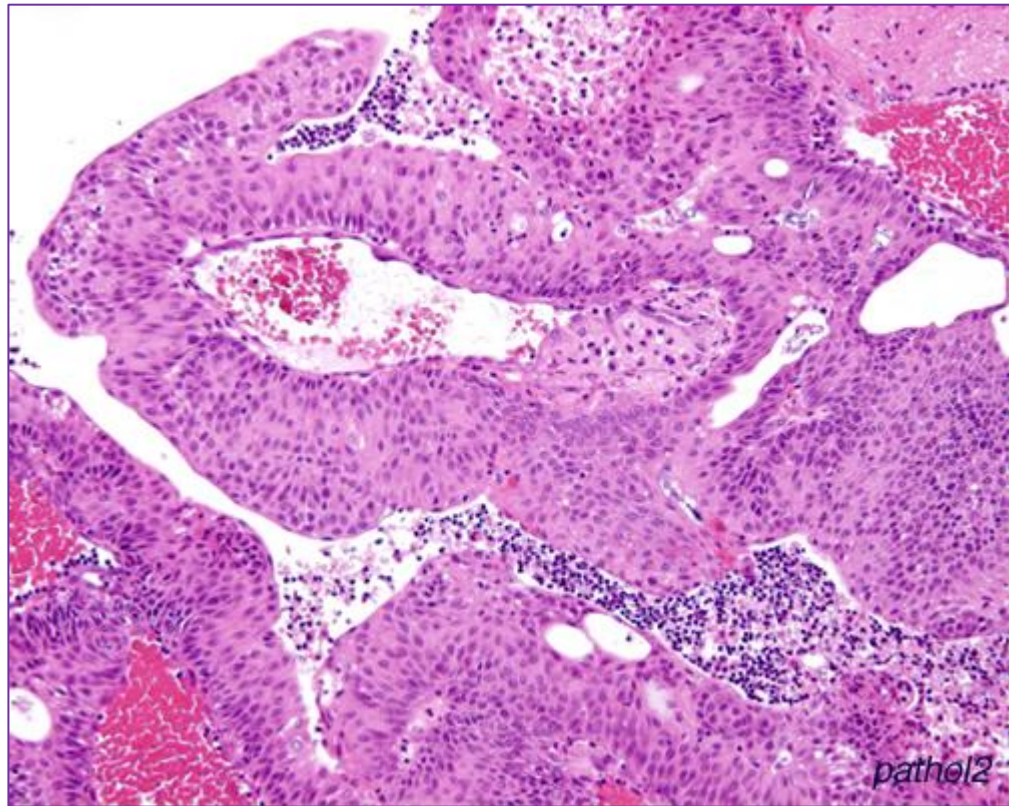


RENAL PELVİS ÜROTELYAL KARSİNOMLARI

- Primer renal tümörlerin %5-10'u renal pelvisten gelişir.
- Pelvisde yerleştiklerinden hemen klinik bulgu verirler- Hematüri
- Olguların %50'sinde eşlik eden mesane tümörü vardır.
- Küçük boyuttayken saptanmalarına rağmen prognoz kötü (Pelvis veya kaliks duvarında infiltrasyon oluşturur)
 - 5 yıllık yaşam yüzeysel iyi diferansiye tümörlerde %50-70, infiltratif kötü diferansiye olanlarda %10



Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.



WILM'S TÜMÖRÜ (NEFROBLASTOMA)

- Çocukluk çağı primer renal tümörleri içinde en sık görülen
- Embriyonel dönemin nefrojenik metanefrik blasteminden gelişir.
- WT tümör supresör geninde mutasyonlar (11. kromozomda)
- 2-5 yaş arasında pik yapar (%95- 10 yaş altı)
- %10 bilateral (senkronize / metakronize)
- Tedavide belirgin ilerleme (kür şansı %30 →%85)

Etyopatogenez

- Sporadik
- Genetik sendromlarla birliktelik (olguların %10'u)

WAGR Sendromu

- Aniridia, genital anomaliler, mental retardasyon, Wilm's tümörü (%33)

Denys-Drash sendromu

- Gonadal disgenezis (male psödohermafroditizm), yetmezlikle sonuçlanan nefropati (diffüz mesangial skleroz), Wilm's tümörü (%90)

Beckwith-Wiedemann sendromu

- Organlarda genişleme, hemihipertrofi, renal medüller kistler, adrenal kortekste anormal büyük hücreler (adrenal sitomegali)

NEFROJENİK KALINTILAR



Wilm's tümörü prekürsör lezyonu

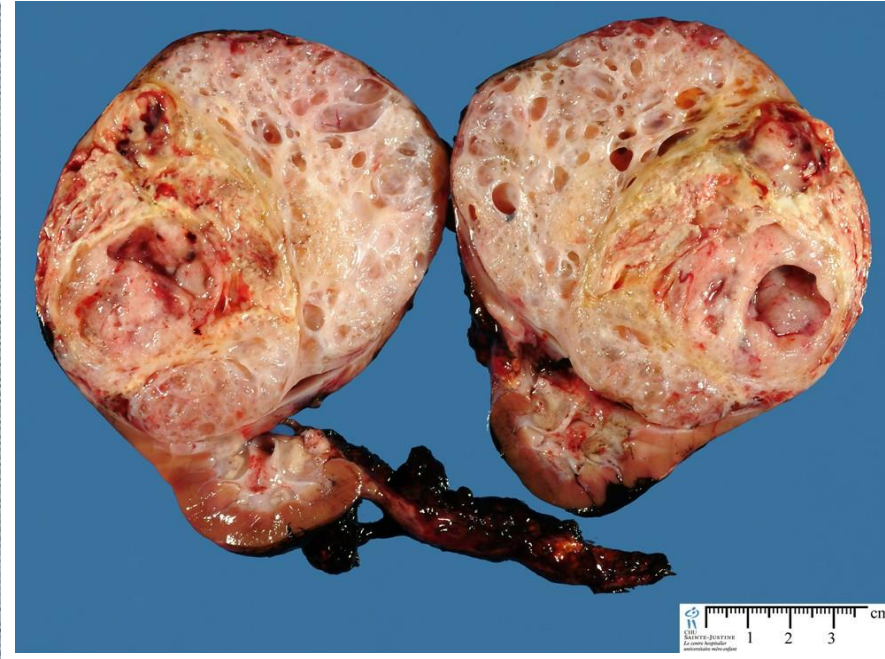
Unilateral Wilm's tümöründe %40- Bilateral vakalarda %100

Wilm's tümörü ile benzer genetik değişiklikler içerir

ÖNEMİ: Kontrateral böbrekte Wilm's tümörü riskinin arttığı anlamına gelir. Takipte önemli

Makroskopi:

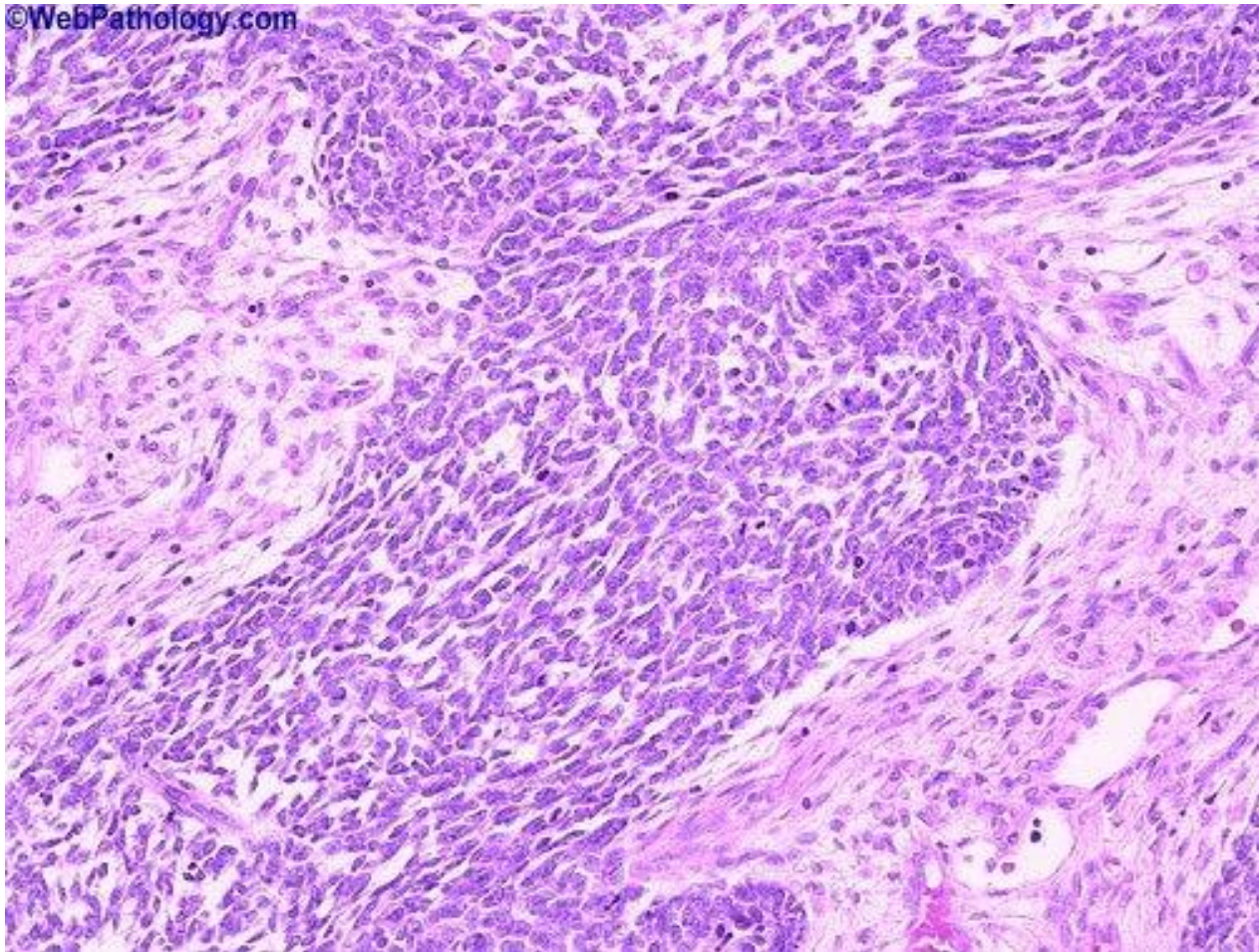
- Büyük, iyi sınırlı, soliter kitle
- %10 oranında bilateral ya da multisentrik olabilir.
- Kesit yüzeyi yumuşak, homojen gri-krem renktedir. Kanama odakları, kist ve nekroz bulunabilir.



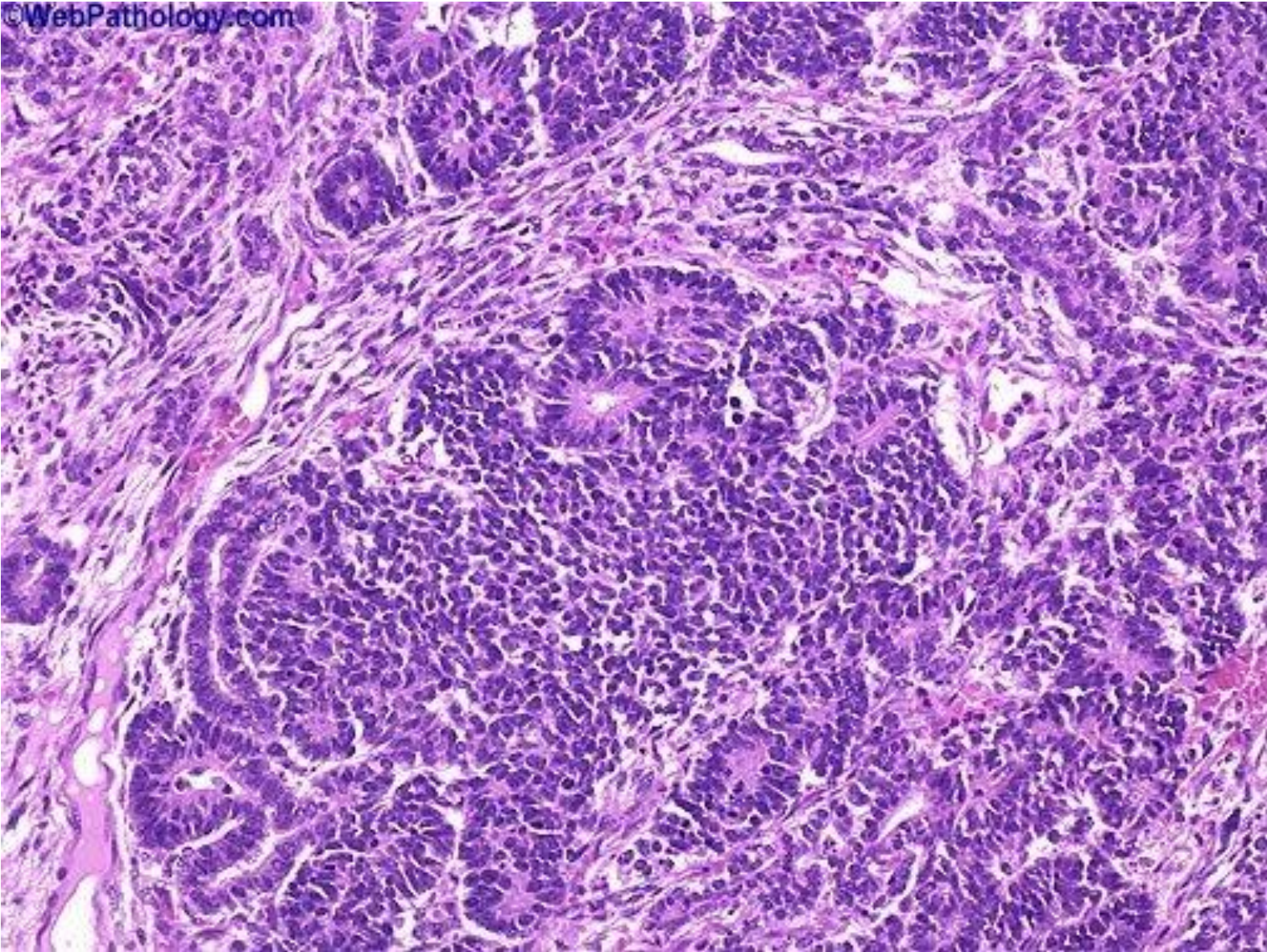
Mikroskopi:

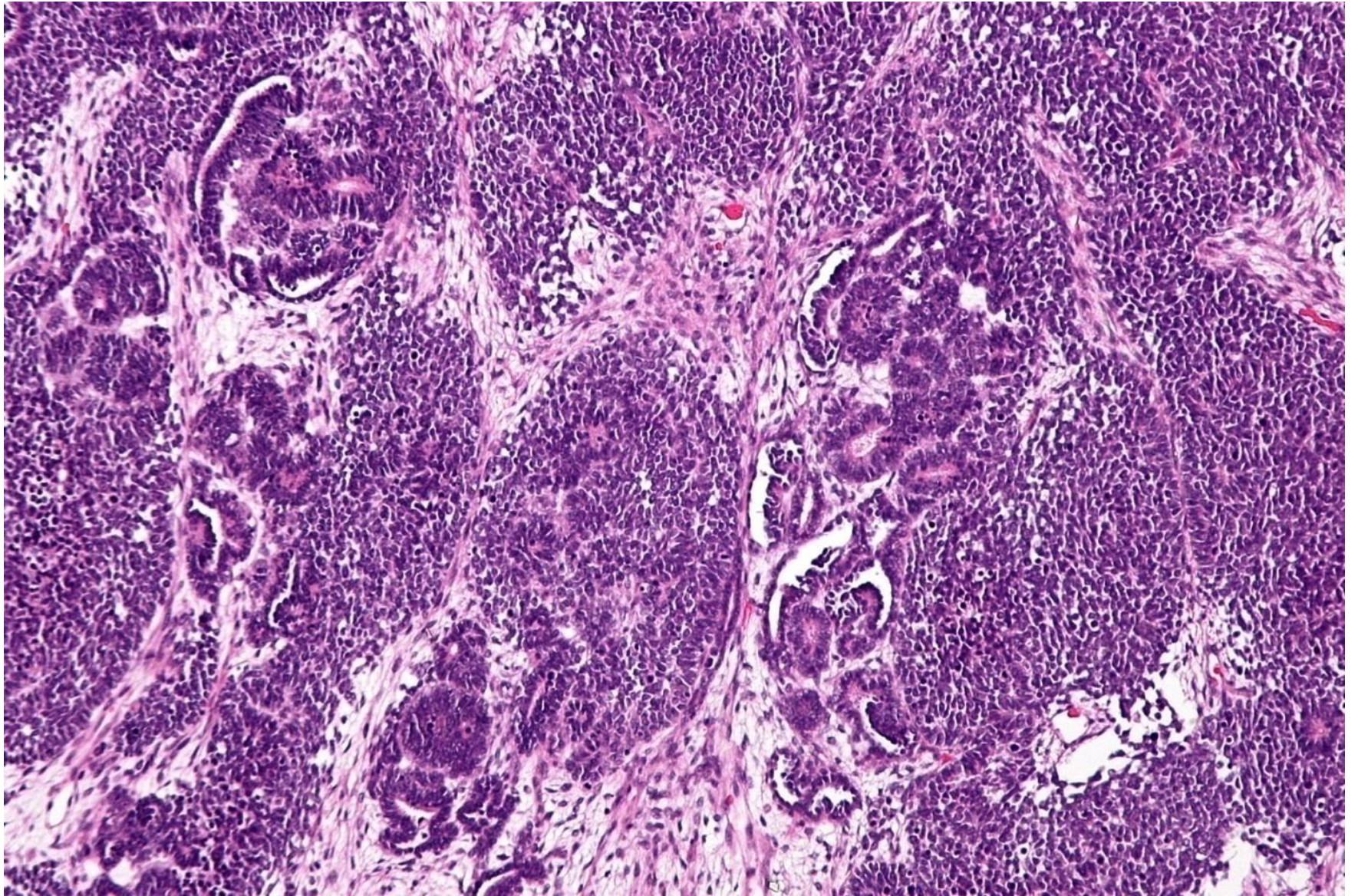
- Nefrogenezin farklı evrelerini taklit eden komponentlerden (değişen oranlarda) oluşur.
- Klasik şekli:
 - TRİFAZİK
 - **Blastomatöz komponent:** İmmatür blastem
 - **Epitelyal komponent:** Tubul ve glomerüller yapılarını taklit eder
 - **Stromal komponent**
- Çizgili kas diferansiasyonu sık görülür.
- Heterolog elemanlar: Skuamoz epitel, müsinöz epitel, düz kas, adipö doku, kartilaj, osteoid, nörojenik dokular
- Komponentlerin prognostik önemi yoktur

Blastomatöz stromal komponent

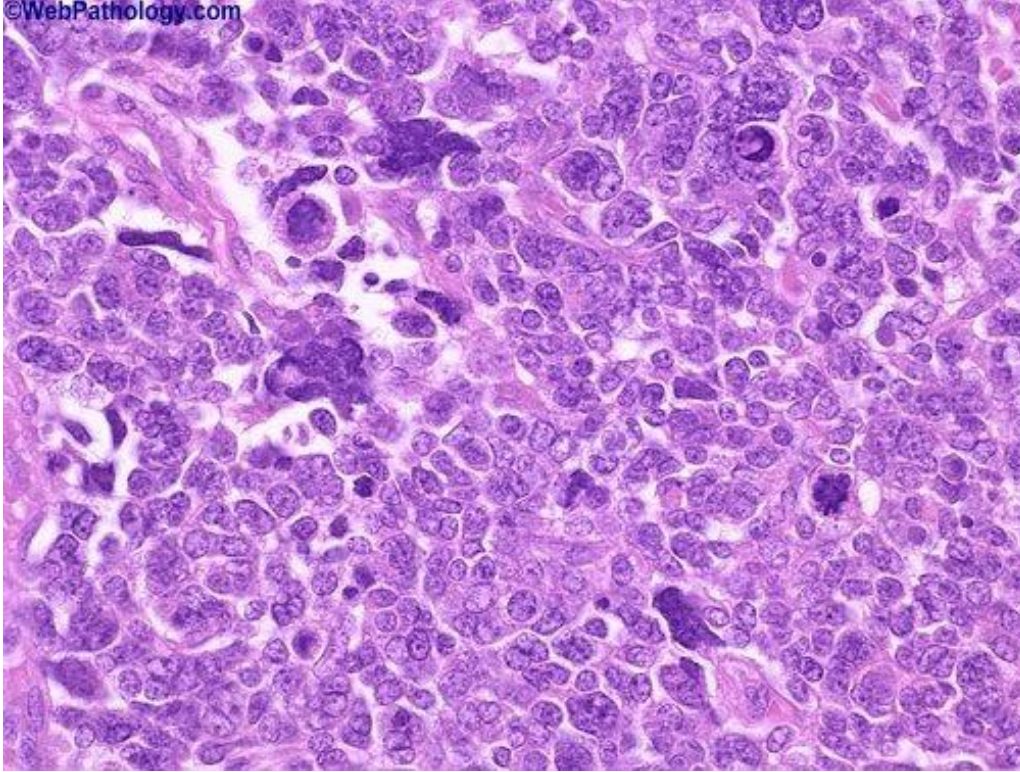


Blastomatöz, epitelyal, stromal komponent





Tümörde anaplazi bulguları



Tümörde anaplazi bulguları (mitoz, pleomorfizm) kötü prognozu işaret eder

Anaplazi varlığı p53 mutasyonu ile korelasyon gösterir.

Anaplazi olan vakalar tedaviye dirençli

Klinik özellikleri

- Hematüri, karın ağrısı, intestinal obstruksiyon, hipertansiyon olabilir.
- En sık akciğere metastaz yapar.
- Metastazların varlığı, tümörün yaygınlığı, vasküler invazyon varlığı ve tümörde anaplastik değişiklikler hastada prognoz açısından önemli parametrelerdir.
- Kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi sayesinde yaşam süreleri uzamıştır.

SON