



CASE REPORT
OLGU SUNUMU

A Case of Renal Mucinous Tubular and Spindle Cell Carcinoma

Renal Müsinöz Tübüler ve İğsi Hücreli Karsinom Olgusu

Fatmagül Kuşku Çabuk¹, Murat Ermete¹, Uğur Balcı², Çetin Dinçel²

ABSTRACT
ÖZET

Mucinous tubular and spindle cell carcinoma is a newly-defined, rare type of renal cell carcinoma. It is usually self-limited in the kidney and has a low malignancy potential. The tumour should be differentially diagnosed from other renal-cell carcinoma, primarily the sarcomatoid papillary renal-cell carcinoma, with its dense tubular architecture, focal papillary structures, mucinous production and spindle cell morphology in addition to the foamy cells. In this article, a 68 year-old male with a complaint of hematuria was presented. During the ultrasonographic abdominal examination, an 8-cm diameter solid mass which has a viable heterogenous internal structure was detected occupying the middle and upper pole of the right kidney. The mass observed in the upper pole of the right kidney during the BT was removed with nephrectomy. During the pathological examination, in the myxoid stroma, the pathological tissue which consisted of cuboidal cells which exclude nuclear atypia and lined various-sized tubules, cord structures and a few spindle cells, was defined to give a reaction immunohistochemically to vimentin, cytoceratine 7 and cytoceratine 19 diffuse strong, EMA focal strong, high molecular weight cytoceratine focal positive, respectively. The case, diagnosed as Renal Mucinous Tubular and Spindle Cell Carcinoma with these findings, has been monitored without any complication for 24 months.

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinom yeni tanımlanmış, nadir bir renal hücreli karsinom tipidir. Genellikle böbrekte sınırlı olup düşük malign potansiyele sahiptir. Tümör sıkı tübüler mimari, fokal papiller yapılar, müsin üretimi ve köpüksü hücrelere ek olarak iğsi hücre morfolojisiyle öncelikle sarkomatoid papiller renal hücreli karsinom olmak üzere diğer renal hücreli karsinomlardan ayrılmalıdır. Bu yazıda hematüri şikayeti ile başvuran 68 yaşında erkek olgu sunuldu. Batın ultrasonografik incelemede sağ böbrek orta ve üst polünü işgal eden 8 cm çaplı heterojen iç yapılı solid bir kitle saptandı. BT'sinde sağ böbrek üst kutbunda izlenen kitle nefrektomi ile çıkartıldı. Patolojik incelemede miksoid stromada, nükleer atipi içermeyen küboidal hücreler ile dōşeli değişik boyutlarda tübüller, kord yapıları ve az sayıda iğsi hücrelerden oluşan patolojik dokunun immunohistokimyasal olarak vimentin, sitokeratin 7 ve sitokeratin 19 diffüz kuvvetli, EMA fokal kuvvetli, yüksek moleköl ağırlıklı sitokeratin fokal pozitif reaksiyon verdiği belirlendi. Bu bulgularla Renal Müsinöz Tübüler ve İğsi Hücreli Karsinom tanısı alan olgu 24 aydır komplikasyonsuz izlenmektedir.

Key words: Kidney, carcinoma, renal cell, mucinous, tubular, spindle-cell

Anahtar kelimeler: Böbrek, karsinom, böbrek hücreli, müsinöz, tübüler, iğsi-hücreli

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Klinięi, İzmir, Türkiye

²İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Klinięi, İzmir, Türkiye

Submitted/Geliş Tarihi
24.05.2010

Accepted/Kabul Tarihi
26.06.2012

**Available Online Date/
Çevrimiçi Yayın Tarihi**
28.09.2013

Correspondance/Yazışma
Dr. Fatmagül Kuşku Çabuk,
İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Patoloji Anabilim
Dalı, Büyükdere Cad. No:120
34394 Esentepe, Şişli,
İstanbul, Türkiye
Phone: +90 212 213 64 87
e.mail:
fatmagulkusku@hotmail.com

©Copyright 2013
by Erciyes University School of
Medicine - Available online at
www.erciyesmedicaljournal.com
@Telif Hakkı 2013
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Makale metnine
www.erciyesmedicaljournal.com
web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

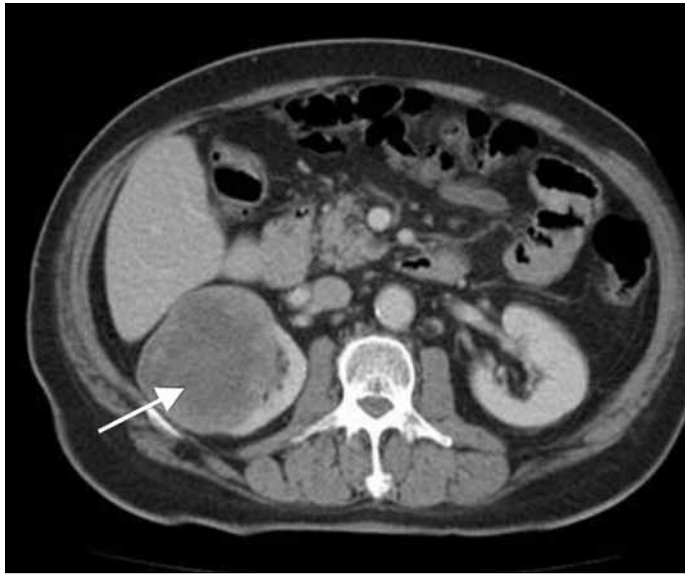
İlk olarak 1997 yılında böbrek toplayıcı kanal karsinomunun düşük dereceli bir varyantı olarak tanımlanan Müsinöz Tübüler ve İğsi Hücreli Karsinom (MTİHK) nadir görülen bir böbrek tümörüdür (1, 2). Kökeni kesin bilinmese de Henle kulpu veya toplayıcı kanal túbül epitelinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (3). MTİHK müsinöz stromada düşük dereceli küboidal hücreler ile dōşeli tübüller ve iğsi hücreler ile karakterlidir (1-9). Benzer immunohistokimyasal profili ve morfolojik bulguları nedeni ile papiller renal hücreli karsinomla ayırıcı tanısı yapılmalıdır (4, 5). Bu tümörün prognozu iyidir (2, 5-9). Bu yazıda nispeten nadir görölmesi sebebi ile MTİHK tanısı alan 68 yaşında erkek olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

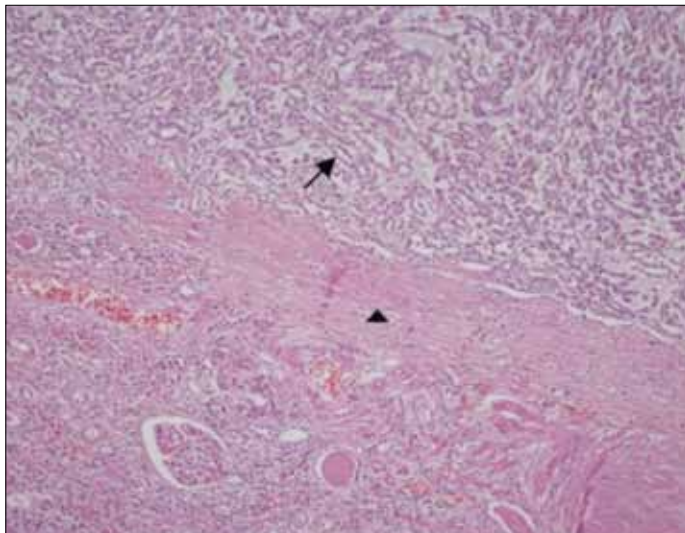
Altmış sekiz yaşında erkek hastada, 2 aydır var olan hematüri şikayeti nedeni ile yapılan fizik muayene, rutin biyokimya ve hemogram tetkiklerinin normal olarak değerlendirilmesi üzerine, çekilen batın ultrasonografisinde sağ böbrek orta ve üst polü işgal eden 8 cm çaplı heterojen iç yapılı solid bir kitle saptandı. Sol böbreğin boyutu, parankim ekosu, parankim kalınlığı ve toplayıcı sistemi olağan olarak rapor edildi. Batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ böbrek üst polde malign kitle görüntüsü veren 76-81 mm boyutunda heterojen dansitede lezyon izlendi (Resim 1). Sağ radikal nefrektomi ile elde edilen materyal 18x11x9 cm boyutların idi; üzerinde 3,0x1,0x0,6 cm boyutlarında böbrek üstü bezi dokusu izlenmekteydi. Pelvis renalis karşı kutup boyunca açıldığında üst ve orta

pole yerleşmiş 7,5x6,5x7,5 cm boyutlarında yer yer kanamalı solid beyaz renkte iyi sınırlı tümör izlendi. Perirenal yağ dokusuna ve Gerota fasyasına invazyon yoktu.

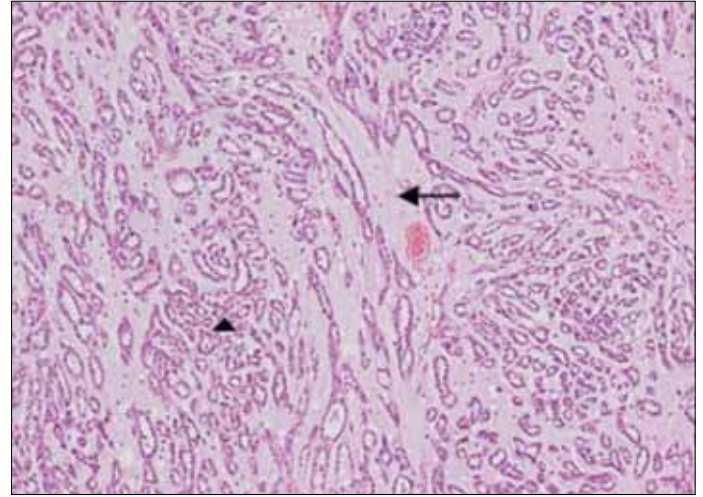
Mikroskopik olarak küçük büyütmede tümör psödokapsül ile çevrili, nükleer atipi içermeyen küboidal hücreler ile döşeli değişik boyutlarda tübüller kord yapılarından oluşmaktaydı (Resim 2). Stroma yer yer miksoid karakterdeydi (Resim 3). Arada kord yapıları ve kısa demetler oluşturan az miktarda işsi hücreler izlendi (Resim 4). Büyük büyütmede tübüllerini döşeyen küboidal, dar sitoplazmalı, yuvarlak-oval, bazale lokalize nükleuslu, belirsiz nükleoluslu hücreler izlendi (Resim 5). Mitoz, nekroz izlenmedi. Histokimyasal olarak stromal mün Alcan Blue boyası ile pozitif boyandı (Resim 6). İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri vimentin (Novocastra Laboratories Ltd. NCL-L-VIM-V9, 1/50), sitokeratin 7 (CK7) (Thermo Scientific;



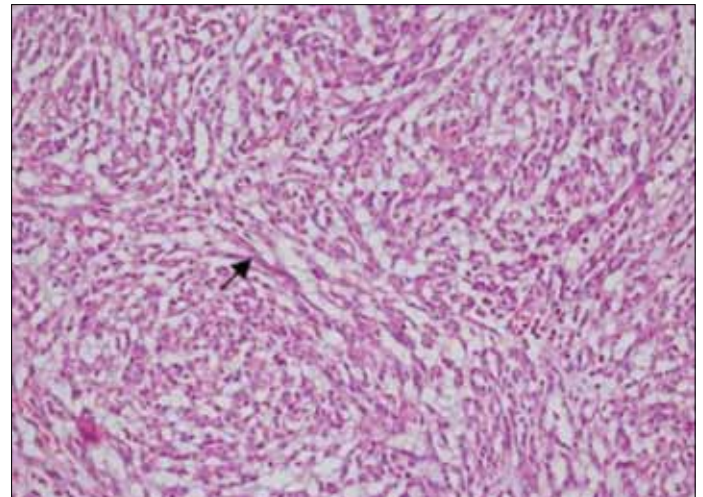
Resim 1. Batın BT'de sağ böbrekte 76x81 mm boyutunda heterojen dansitede kitle (ok)
BT: bilgisayarlı tomografi



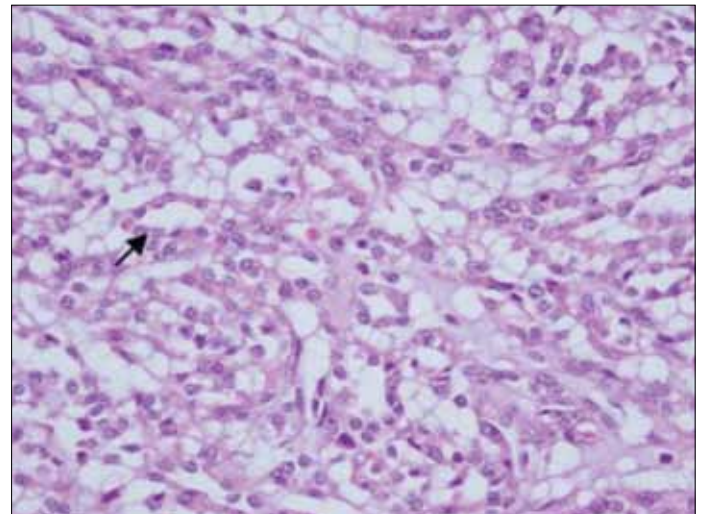
Resim 2. Tümörün böbrek parankiminden fibröz kapsülle ayrıldığı (ok başı) ve değişik boyutlarda tübüllerin bulunduğu alan (ok) (100x, HE)



Resim 3. Tümörü oluşturan esas component müsinöz bir stroma (ok) ve dağılmış tübüller (ok başı) (100x, HE)



Resim 4. İşsi hücrelerin oluşturduğu kısa kord ve demet yapıları (ok) (200x, HE)

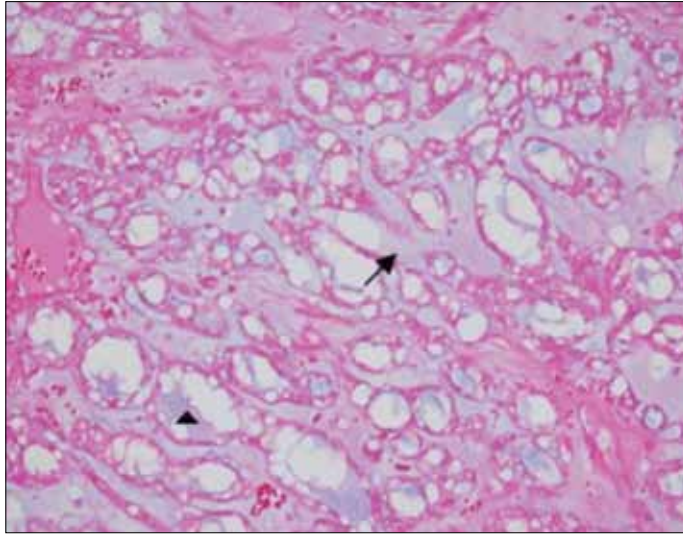


Resim 5. Tübülleri döşeyen uniform, dar sitoplazmalı, yuvarlak-oval nükleuslu, belirsiz ya da ufak nükleoluslu, atipi veya pleomorfizm içermeyen hücreler (ok) (400x, HE)

Keratin 7 Ab-2, MS-1352-P1: 1/50) ve sitokeratin 19 (CK19) (Labvision, Keratin 19 Ab-1, MS198-P1, 1/100) ile diffüz kuvvetli, EMA (Thermo Scientific; EMA, Ab-3, MS-741-P1) ile fokal kuvvetli, yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin (HMWCK) (Thermo Scientific; Keratin HMW Ab-3 MS-1447-S, 1/50) ile fokal pozitif olarak saptanırken CD 10 (Thermo Scientific; Neutral Endopeptidase Ab-2, MS-728) ile immünekspresyon izlenmedi (Resim 7).

Tartışma

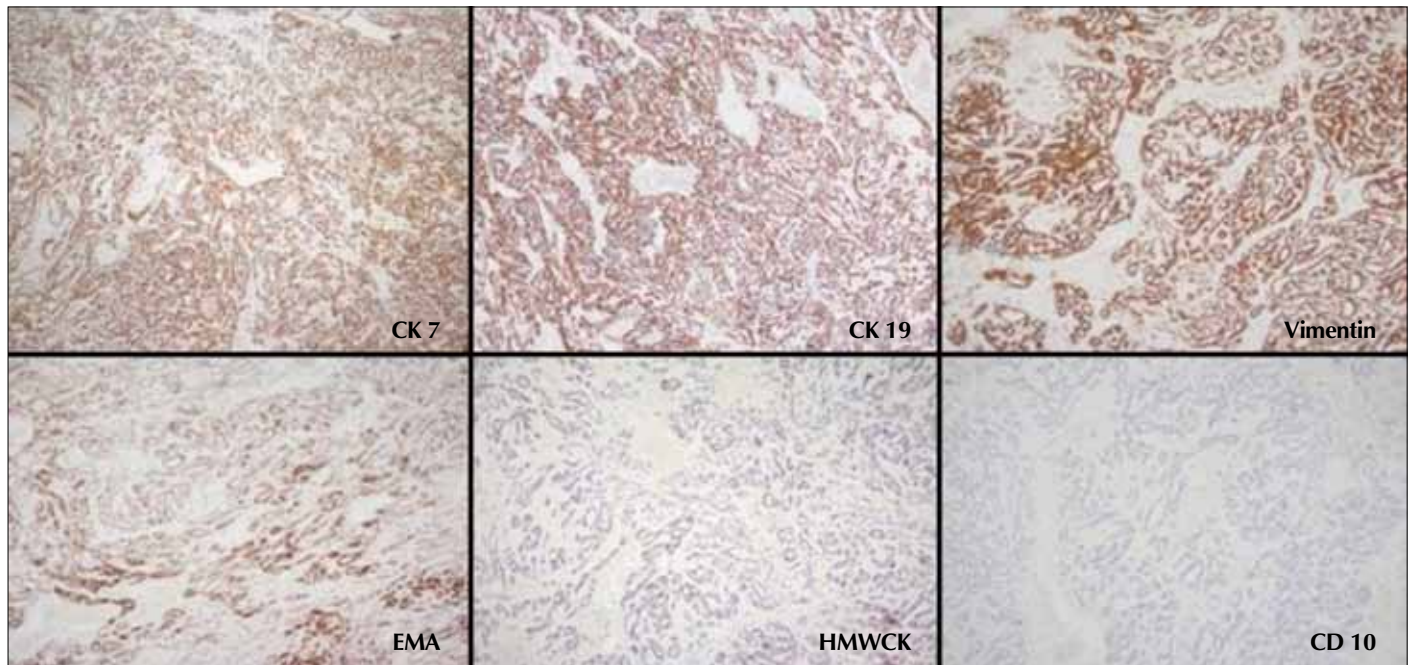
Müsinöz Tübüler ve İğsi Hücreli Karsinom'un görülme yaşı 17- 82, ortalama 53 yaşdır. Kadınlarda görülme oranı dört kat fazladır (2, 3, 9-11). Sunulan olgu ise 68 yaşında ve erkekti. Klinik semptomlar bakımından klasik renal hücreli karsinom ile arasında fark yoktur. Ağrı, kitle ve hematüri en sık başlan-



Resim 6. Histokimyasal olarak Alcian Blue pozitifliği gösteren ekstrasellüler (ok) ve intralüminal müsin varlığı (ok başı) (400x)

gıç semptomlarıdır (2, 8, 11). Sunulan olguda da 2 aydır devam eden hematüri şikayeti mevcuttu. Makroskobik olarak tümör 2,2-12,0 cm (ortalama 7,2 cm) çapında; iyi sınırlı, genellikle medüllerde lokalize, gri-beyaz veya ten-sarı renktedir (2, 3, 11). Sunulan olgudaki tümör de yaklaşık 7,5 cm çapında iyi sınırlı, solid beyaz renkteydi. Hes ve ark.'ları (8) yayınladıkları 11 vakalık serilerinde tümörün nefrolitiazisle ilişkili olduğunu ve tamamında hemoraji ve nekroz izlendiğini belirttiler. Sunulan olguda nefrolitiazisle herhangi bir ilişki saptanmazken tümörde makroskobik ve mikroskobik olarak hemoraji izlendi, nekroz saptanmadı.

Mikroskobik olarak yuvarlak, ovoid veya uzamış tübüller ve tübüller arasında seçilebilen bazofilik ekstrasellüler müsinöz stroma izlenmektedir (1-9). Müsin histokimyasal olarak Alcian Blue (pH 2,5) ile güçlü bir şekilde boyanır (3, 12). Çalışma için hazırlanan kesitlerde de tübüler yapılar oldukça belirgin olup ekstrasellüler müsinöz stroma ve intralüminal müsin Alcian Blue ile pozitif reaksiyon saptandı. Tübüller uniform, küçük küboidal, dar sitoplazmalı, nükleolus izlenmeyen veya dikkat çekmeyen belirsiz nükleolus bulunduran, atipisiz, yuvarlak, nükleuslu hücrelerden oluşur (1-9). Çalışma için hazırlanan kesitlerde de tübülleri döşeyen hücreler benzer özelliklere sahipti. İğsi hücreli alanlar tümörden tümöre değişir, bazen fokal olabildiği gibi bazen de tümörün ana komponenti olarak izlenir (3, 4, 7). Çalışma için hazırlanan kesitlerde de iğsi hücreler çok az bir alanda izlendi. Köpüksü makrofajların oluşturduğu küçük gruplar, inflamatuvar hücreler, özellikle plazma hücreleri ve lökositler izlenebilir (5). Çalışma için hazırlanan kesitlerde de bazı alanlarda dağınık olarak inflamatuvar hücreler ve histiyositler izlendi. Mitoz yok veya azdır (10 büyük büyütme alanında birden az) (3, 4, 12). Sunulan olguda da tümörden alınan çok sayıda örnekte mitoz izlenmedi. Tümörde ayrıca papiller alanlar, tübülleri döşeyen hücrelerde berrak ve onkositik hücre değişiklikleri, yaygın küçük vakuoller, psammomatöz kalsifikasyon, heterotopik kemik formasyonu izlenebilir (3, 5, 12). Sunulan olguda bu tür değişiklikler izlenmedi. Nadiren tümörde nöroendokrin differansiasyon



Resim 7. Olgunun immünohistokimyasal paneli (400x). CK7: sitokeratin 7; CK19: sitokeratin 19; HMWCK: yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin

ve işi hücrelerde mitoz, nükleuslarında belirgin pleomorfizmin izlendiği gerçek sarkomatoid komponent bildirildi (11, 13). Bizim olgumuzda bu tür alanlar mevcut değildi.

Müsinöz Tübüler ve İşli Hücreli Karsinom ve papiller renal hücreli karsinomun ayırıcı tanısında immünohistokimyasal analiz yararlı olabilir. Paner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada immünohistokimyasal olarak MTİHK ve papiller renal hücreli karsinom arasındaki boyanma oranları sırasıyla şöyledir: α-Methylacyl-Coa racemase (AMACR) %93 ve %95; CK 7 %81 ve %65; EMA %95 ve %88; HMWCK %15 ve %15; CD10 %15 ve %80 pozitif (5). Shen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da iki tümör arasında benzer bulgular elde edilmiştir (4). İki tümör arasındaki ayırıcı tanıda en önemli belirteç CD10 olup fokal boyanması veya negatif olması MTİHK lehine bir bulgudur (4, 5). MTİHK’da yapılan diğer immünohistokimyasal çalışmalarda CK19 ile %80, vimentin ile %40 pozitiflik saptanmıştır (14). Ayrıca sarkomatoid veya işli hücreli varyantında nükleer atipinin belirgin olması, köpüksü histiyositlerin bulunduğu gerçek fibrovasküler kor olan papiller projeksiyonların görülmesi papiller renal hücreli karsinom lehine bulgulardır (5). MTİHK’da da sarkomatoid değişiklikler bildirilmiş ve bu alanlarda belirgin olarak AMACR ve CK 7’nin negatif olduğu, diğer tübüler alanlarda ise pozitif olduğu belirlenmiştir (13). Böbrek toplayıcı duktus karsinomu, tübüler komponentin belirgin nükleer pleomorfizm göstermesiyle; metanefrik adenom, EMA ile negatif ve sitokeratin 7 ile genellikle boyanmayan küçük dar sitoplazmalı mavi yuvarlak tümör hücreleriyle; sarkomatoid renal hücreli karsinom, belirgin pleomorfizm ve yüksek mitoz varlığı ile MTİHK’dan ayrılırlar (10). Sunulan olguda immünohistokimyasal boyama vimentin, CK7 ve CK19 ile diffüz kuvvetli; EMA ile fokal kuvvetli; HMWCK ile fokal pozitif; CD10 ile negatif olup literatürdeki çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur (4, 5, 9, 14).

Müsinöz Tübüler ve İşli Hücreli Karsinom’un klasik formunda cerrahi olarak total eksizyonu yeterlidir, prognozu iyidir (3). Eksizyon esnasında genellikle düşük patolojik evreye sahip ve yavaş gidişlidir (3-6, 8, 9). Sadece birkaç vakada rekürrens, bölgesel lenf noduna metastaz veya belirgin metastaz bildirilmiştir (3, 4, 7, 8). Papiller renal hücreli karsinom ise böbrek karsinomlarının en sık ikinci tipi olup lenf noduna metastaz %7, beş yıllık sağ kalım süresi yaklaşık %86’dır (2, 5). Sarkomatoid veya işli formunda ise beş yıllık sağ kalım oranı %22’dir (5). Bu açıdan MTİHK ile ayırımının iyi yapılması gerekir. Gerçek sarkomatoid değişiklikler tüm renal hücreli karsinomlarda %8 iken MTİHK’larda oldukça nadirdir ve izlendiğinde de prognoz kötü seyretmektedir (13). Dhillon ve ark.’nın (13) sunduğu sarkomatoid değişiklikler taşıyan iki MTİHK olgusunda, bir hasta nefrektomi sonrası 9. ayında ölmüştür. Sunulan olgu, 24 aydır takipte olup tümörle ilgili herhangi bir nüks ya da metastaz yoktur.

Sonuç

Böbreğin MTİHK’u son zamanlarda tanımlanan, nadir görülen, düşük malign potansiyele sahip bir tümördür. Diğer renal hücreli karsinomlarla morfolojik ve immünohistokimyasal parametrelerinin örtüşmesi nedeniyle, özellikle papiller renal hücreli karsinomun sarkomatoid tipi ile ayırıcı tanısının iyi yapılması son derece önemlidir. Ayrıca tümörde sarkomatoid değişiklikler varsa mutlaka raporda belirtilmeli ve bu hastalarda prognoz daha kötü gideceği bilinmelidir. Olgumuzu nadir görülen bir tümör ve ayırıcı tanısının önemli olması nedeniyle sunduk.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Authors’ contributions: Conceived and designed the experiments or case: FKÇ, ME. Performed the experiments or case: UB, ÇD. Analysed the data: FKÇ, ME. Wrote the paper: FKÇ. All authors have read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

We would like to thank MD Kamil Yücel from Izmir Atatürk Training and Research Hospital, Department of Radiology for giving information about radiological imaging in this case.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Bağımsız hakemlerce değerlendirilmiştir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Yazar katkıları: Çalışma fikrinin tasarlanması: FKÇ, ME. Deneylerin uygulanması: UB, ÇD. Verilerin analizi: FKÇ, ME. Yazının hazırlanması: FKÇ. Tüm yazarlar yazının son halini okumuş ve onaylamıştır.

Teşekkür

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Dr. Kamil Yücel’e olgunun radyolojik görüntülenmesi ile ilgili verdiği bilgilerden dolayı teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. MacLennan GT, Farrow GM, Bostwick DG. Low-grade collecting duct carcinoma of the kidney: report of 13 cases of low-grade mucinous tubulocystic renal carcinoma of possible collecting duct origin. *Urology* 1997; 50(5): 679-84. [CrossRef]
2. Srigley JR. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma. In Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al, Editor. *Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. World Organization Classification of Tumours.* Lyon, France: IARC Press; 2004: 40.
3. Yang G, Breyer BN, Weiss DA, MacLennan GT. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney. *J Uro* 2010; 183(2): 738-9. [CrossRef]
4. Shen SS, Ro JY, Tamboli P, Truong LD, Zhai Q, Jung SJ, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of kidney is probably a variant of papillary renal cell carcinoma with spindle cell features. *Ann Diagn Pathol* 2007; 11(1): 13- 21. [CrossRef]
5. Paner GP, Srigley JR, Radhakrishnan A, Cohen C, Skinnider BF, Tickoo SK, et al. Immunohistochemical analysis of mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney. Significant immunophenotypic overlap warrants diagnostic caution. *Am J Surg Pathol* 2006; 30(1): 13-9. [CrossRef]
6. Aubert S, Duchene F, Augusto D, Llinares K, Lemaitre L, Gosselin B, et al. Low-grade tubular myxoid renal tumors: a clinicopathologic study of 3 cases. *Int J Surg Pathol* 2004; 12(2): 179-83. [CrossRef]
7. Srigley JR, Eble JN, Grignon DJ, Hartwick RWJ. Unusual renal cell carcinoma (RCC) with prominent spindle cell change possibly related to the loop of Henle. *Mod Pathol* 1999; 12: 107.

8. Hes O, Hora M, Perez-Montiel DM, Suster S, Curik R, Sokol L, et al. Spindle and cuboidal renal cell carcinoma, a tumor having frequent association with nephrolithiasis: report of 11 cases including a case with hybrid conventional renal cell carcinoma/spindle and cuboidal renal cell carcinoma components. *Histopathology* 2002; 41(6): 549-55. [\[CrossRef\]](#)
9. Parwani AV, Husain AN, Epstein JI, Beckwith JB, Argani P. Low-grade myxoid renal epithelial neoplasms with distal nephron differentiation. *Hum Pathol* 2001; 32(5): 506-12. [\[CrossRef\]](#)
10. Kumari N, Chhabra P, Dewan U, Jain M. Renal musinous tubular and spindle cell carcinoma. *Indian J Pathol Microbiol* 2009; 52(3): 400-2. [\[CrossRef\]](#)
11. Jung SJ, Yoon HK, Chung JI, Ayala AG, Ro JY. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney with neuroendocrine differentiation: Report of two cases. *Am J Clin Pathol* 2006; 125(1): 99-104. [\[CrossRef\]](#)
12. Fine SW, Argani P, DeMarzo AM, Delahunt B, Sebo TJ, Reuter VE, et al. Expanding the histologic spectrum of mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney. *Am J Surg Pathol* 2006; 30(12): 1554-60. [\[CrossRef\]](#)
13. Dhillon J, Amin MB, Selbs E, Turi GK, Piner GP, Reuter VE. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney with sarcomatoid change. *Am J Surg Pathol* 2009; 33(1): 44-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Rakozy C, Schmahl GE, Bogner S, Störkel S. Low-grade tubular mucinous renal neoplasms: morphologic, immunohistochemical, and genetic features. *Mod Pathol* 2002; 15(11): 1162-71. [\[CrossRef\]](#)