

# Son Dönem Böbrek Yetmezliği Hastalarında Gelişen Renal Hücreli Karsinoma: BT Bulguları

E. M. Kayahan Ulu<sup>1</sup>, N. Uslu Tutar<sup>1</sup>, H. G. Töre<sup>1</sup>, M. Haberal<sup>2</sup>,

## Özet

**Amaç:** Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan diyaliz hastaları veya böbrek nakli yapılan hastalarda nativ böbreklerde gelişen renal hücreli karsinomanın bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları, histopatolojik özellikleri ve klinik izlemine değerlendirmektir.

**Materyal ve metod:** 1996 ile 2006 yılları arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde SDBY olan 8 olgunun nativ böbreklerinde renal hücreli karsinoma tespit edildi. Altı olgu hemodiyaliz tedavisi ve 1 olgu altı yıl boyunca periton diyalizi tedavisi almıştı. Bir olgu 7 yıl önce böbrek nakli yapılmıştı ve rejeksiyon gelişmişti. Çalışmamızda tümörlerin BT'deki morfolojik özellikleri, patolojik incelemede histopatolojik tipi, evre (TNM) ve grade'leri (Fuhrman) belirlendi.

**Sonuçlar:** Karın tomografisinde 4 olguda homojen kontrast madde tutulumu gösteren solid kitle saptandı. Edinsel renal kistik hastalık (ERKH) ve polikistik böbrek hastalığı olan 2 olguda intrakistik tümör tespit edildi. Bir olguda heterojen özellikte kistik-nekrotik alanlar içeren tümör ve 1 olguda çok sayıda küçük kistler ve santral kalsifikasyon içeren tümör mevcuttu. 6 olgu evre T1a, N0, M0, 1 olgu evre T2, N1, M0 ve 1 olgu da evre T3a, N1, M1 olarak değerlendirildi. Fuhrman nükleer grade'inin ortalama değeri 2 olarak bulundu.

**Yorum:** Diyaliz hastalarında idrar üretilmediğinden renal hücreli karsinoma gelişen hastalar genellikle semptom vermezler. Bu nedenle ERKH bulunan ve diyaliz tedavisi alan veya böbrek nakli için bekleyen SDBY hastalarında ve neoplazma eğilim oluşturan immünoşüpresif ilaç kullanan böbrek nakli hastalarında

renal hücreli karsinoma gelişimi açısından tarama programları gereklidir. SDBY veya EKBH olan olgularda tarama yöntemi olarak ultrasonografik inceleme yapılmaktadır. Ultrasonografik incelemede şüpheli kitle lezyonu saptanan olgularda BT tetkiki renal hücreli karsinoma tanısında etkili bir görüntüleme yöntemidir.

**Anahtar kelimeler:** Renal hücreli karsinoma, bilgisayarlı tomografi, edinsel renal kistik hastalık, son dönem böbrek yetmezliği, renal transplantasyon

## Summary

**Renal Cell Carcinoma in Patients with End-Stage Renal Disease: Computed Tomography Findings**

**Aims:** To evaluate the computed tomography (CT) characteristics, histopathologic types, and clinical outcomes of renal cell carcinoma in native kidneys in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis or renal transplant.

**Materials and Methods:** Between 1996 and 2006, 8 patients with end-stage renal disease at the Baskent University Hospital developed renal cell carcinoma of the native kidney. Six patients were undergoing hemodialysis. One patient underwent peritoneal dialysis for 6 years. One patient had a functioning renal transplant for 7 years, which was rejected three months ago. The morphologic CT features of the neoplasms are described. Histopathology, TNM stage, and tumor grade (Fuhrman) were noted on pathological examination.

**Results:** Abdominal CT imaging showed 4 solid tumors with homogenous contrast enhancement, 2 intracystic tumors in patients with acquired cystic disease of kidney and polycystic kidney disease, a heterogenous cystic-necrotic tumor, and a tumor with central calcification and multiple small cysts. Six patients had stage T1a, N0, M0; 1 patient had stage T2, N1, M0; and 1 patient had stage T3a, N1, M1. The median value of the Fuhrman nuclear grade of the tumors was 2.

**Conclusions:** Because there is no urine formation in dialysis patients, dialysis patients with renal cell carcinoma are usually asymptomatic. Therefore, screening for renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease who are on dialysis and awaiting renal transplant is necessary. Additionally, owing to the immunosuppressive drugs that may cause neoplastic growth, screening also is necessary in patients who have undergone renal transplant. Ultrasonography is the preferred means of detecting renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease and acquired cystic disease of kidney. In patients with suspicious masses in the kidney on ultrasonography, CT imaging is an effective means of diagnosing renal cell carcinoma.

**Key words:** Renal cell carcinoma, computed tomography, acquired cystic disease of kidney, end-stage renal disease, renal transplant

## Giriş

Hemodiyaliz tedavisindeki son gelişmeler kronik böbrek yetmezliği hastalarının prognozunu iyileştirmesine rağmen, bu hastalarda renal hücreli karsinoma insidansı genel popülasyona göre yüksektir ve sıklıkla edinilmiş kistik böbrek hastalığı (EKBH) ile birliktelik göstermektedir (1, 2). Bilgisayarlı tomografi (BT) renal kitlelerin görüntülenmesinde etkili bir modalitedir (3, 4). Bu çalışmanın amacı son 10 yılda Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarının nativ böbreklerinde gelişen renal hücreli karsinomanın histopatolojik özellikleri, BT bulguları ve klinik izlemine sunmaktır.

## Materyal ve metod

1996 ile 2006 yılları arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde diyaliz tedavisi alan veya böbrek nakli yapılan SDBY hastalarının karın tomografileri retrospektif olarak incelendi. SDBY olan ve nativ böbreklerinde renal kitle nedeni ile nefrektomi yapılarak renal hücreli karsinoma tanısı alan toplam 8 erkek olgu (yaş aralığı: 33-76, ortalama yaş: 51) tespit edildi. Bu hastaların 6'sı hemodiyaliz, biri periton diyalizi (Tablo 1) ve biri de böbrek nakli olan ve rejeksiyon gelişen bir hasta idi. Karın tomografisi 16 dedektörlü spiral BT cihazı ile gerçekleştirildi (Somatom plus 4, Volume Zoom, Sensation 16, Siemens Germany). Hastanemizde, abdomen BT tetkiklerinde standart olarak 5- 8- mm kolimasyon ve 5- 8- mm rekonstrüksiyon aralığında görüntüler elde olunmaktadır. Çalışma grubumuzda da olduğu şekilde kontrastlı görüntüler 100-150 ml noniyonik kontrast maddenin, 3ml/sn hızda power enjektör ile intravenöz yoldan uygulanması ile elde edilmektedir. Çalışmamızda tüm olguların BT tetkikleri patoloji bulgularını bilmeyen karın tomografisi konusunda deneyimli bir radyolog tarafından retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların nativ böbreklerinde tespit edilen ve renal hücreli karsinoma ile uyumlu bulunan kitle lezyonlarının BT tetkikindeki sınırları (düzgün, irregüler), kalsifikasyon varlığı, atenüasyon özellikleri, ve neoplazm paterni (homojen, heterojen) tanımlandı. Kitlelerin histopatolojik özellikleri ve grade'i (Fuhrman) not edildi. Tümörler TNM klasifikasyonuna göre evrelendirildi.

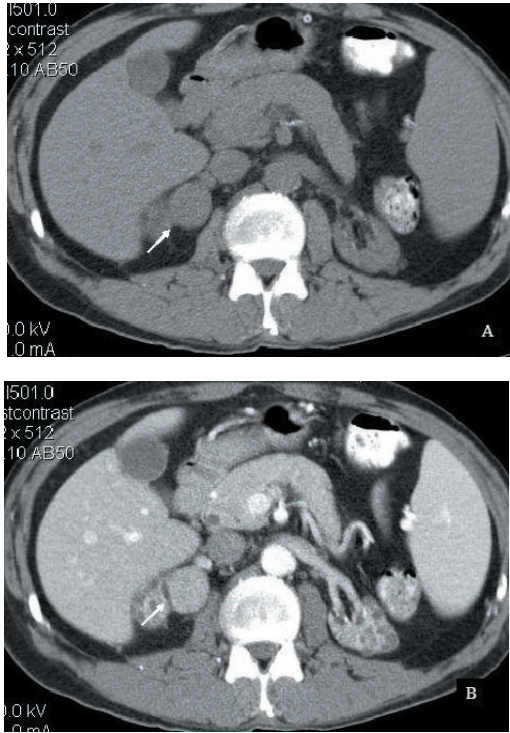
**Tablo 1.** Diyaliz tedavisi alan SDBY hastalarında tümörlerin histopatolojik özellikleri

| Tümör Tipi                 | Olgu sayısı          |                      |
|----------------------------|----------------------|----------------------|
|                            | Diyaliz süresi (<5y) | Diyaliz süresi (>5y) |
| Papiller hücreli karsinoma | 3 (HD)               | 2 (HD)               |
| Berrak hücreli karsinoma   |                      | 1 (PD)               |
| Kromofob hücreli karsinoma | 1 (HD)               |                      |

HD: Hemodiyaliz, PD: Periton diyalizi

## Sonuçlar

Sekiz olguda toplam 9 adet tümör tespit edildi. 2 olguda BT'de 3 cm çapında, düzgün konturlu ve diffüz homojen kontrast tutulumu gösteren kitleler izlendi (Şekil 1). Patoloji sonuçları papiller hücreli karsinoma ve kromofob hücreli karsinoma ile uyumlu bulundu. Her iki hastada da tümörler EKBH zemininde gelişmiş idi.



Şekil 1. A. B. Karın tomografisinde SDBY olan bir olguda sağ böbrek üst polünde homojen solid tümör izleniyor (beyaz ok). Prekontrast kesitlerde (A) tümör böbrek parankimi ile izodens özellikte olup IVKM sonrası diffüz kontrast tutulumu gösteriyor (B). Patoloji sonucu kromofob hücreli karsinoma ile uyumlu bulundu.

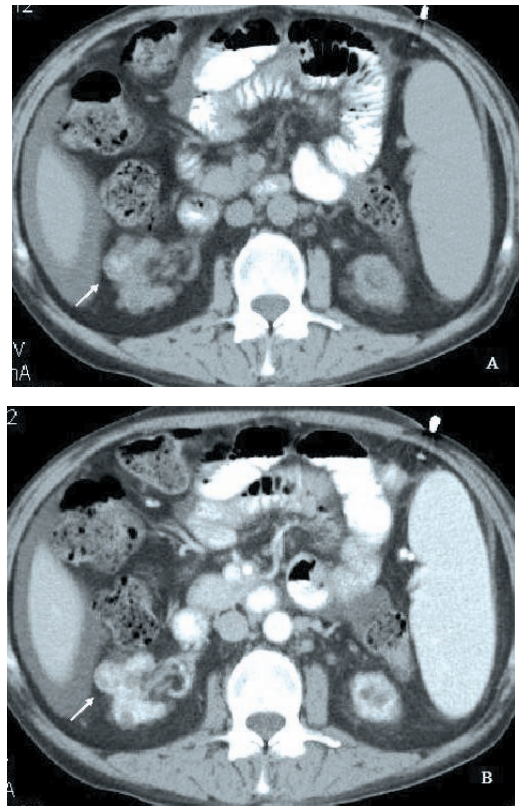
Bir hastada BT ile prekontrast görüntülerde parankimde 5 mm çapında hipodens lezyon izlenmiş olup lezyonun kontrast madde verilmesini takiben renal parankim ile izodens olduğu ve sınırlarının parankiminden ayırt edilemediği dikkati çekti. Nefrektomi sonucu EKBH zemininde gelişen papiller hücreli fokal karsinoma tespit edildi.

Bir olguda BT ile aynı böbrek üst ve alt polünde iki ayrı solid kitle izlendi (4 cm ve 2.8 cm). Aynı olguda bilateral adrenal bezlerde 2.5 ve 3 cm çaplarında

kistik-nekrotik, periferik kontrast tutulumu gösteren tümöral lezyonlar mevcuttu. Ayrıca üst polde yer alan kitlenin posterior konturunda irregülariteler dikkati çekti. Histopatolojik inceleme sonucu papiller hücreli karsinoma ve bilateral adrenal metastazlar ile uyumlu bulundu. Üst poldeki kitlenin posterior konturundaki irregülaritelerin kapsüler infiltrasyona ait olduğu anlaşıldı.

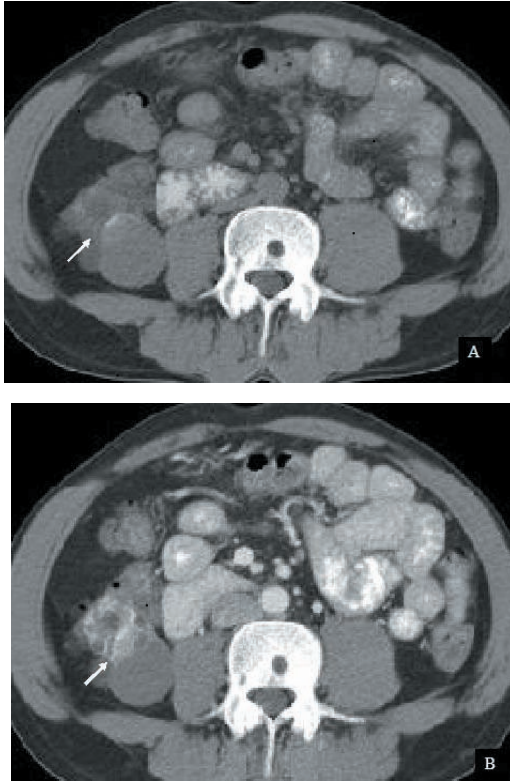
Bir olguda 10 cm çapında prekontrast kesitlerde heterojen özellikte, kistik-nekrotik alanlar ve kalsifikasyonlar içeren IVKM sonrası heterojen kontrast tutulumu gösteren kitlenin patoloji sonucu papiller hücreli karsinoma ile uyumlu bulundu. Aynı olguda renal hilusta konglomere ve nekrotik özellikte lenfadenopatiler de mevcuttu.

Bir olguda tümör santral kalsifikasyon içeriyordu ve çok sayıda küçük kistlerden oluşmuştu (Şekil 2). Patoloji sonucu EKBH zemininde gelişen berrak hücreli karsinoma ile uyumlu bulundu.



Şekil 2. A. B. Karın tomografisinde sağ böbrek üst polde 2 cm çapında, santral kalsifikasyon içeren ve çok sayıda küçük kistlerden oluşan tümöral kitle lezyonu izleniyor (beyaz ok). Patoloji sonucu berrak hücreli karsinoma ile uyumlu bulundu.

İki olguda lezyonlar solid mural nodül içeren intrakistik tümörlerdi. Bu olgulardan birinde polikistik böbrek hastalığı, diğerinde ise EKBH mevcuttu. Tümöral lezyonlardan birinde solid mural komponent kalsifikasyon da içeriyordu (Şekil 3). Her iki tümörün de patoloji sonucu papiller hücreli karsinoma ile uyumlu olarak rapor edildi.



Şekil 3. A.B. SDBY ve polikistik böbrek hastalığı olan bir olguda BT tetkikinde kist duvarında nodüller kontrast tutulumu izleniyor (beyaz ok). Patoloji sonucu papiller hücreli karsinoma ile uyumlu bulundu.

Sekiz olguda tümörlerin ortalama boyutu 3.1 cm olarak bulundu (0.5-10 cm). TNM klasifikasyonuna göre 6 hasta evre T1aN0Mo, 1 hasta evre T2N1Mo ve 1 hasta evre T3aN1M1 olarak değerlendirildi. Fuhrman nükleer grade'nin ortanca değeri 2 olarak bulundu. Evre T2N1Mo ve evre T3aN1M1 olarak değerlendirilen iki hastanın klinik izlemi mevcut değildi. Ancak diğer 6 olgunun ortalama 39 aylık klinik izlemi mevcuttu. Bu olgulardan biri tanı aldıktan 28 ay sonra peptik ülser perforasyonu nedeni ile yaşamını yitirdi.

## Tartışma

Diyaliz hastalarında idrar üretilemediğinden renal hücreli karsinoma gelişen hastalar genellikle semptom vermezler. EKBH olan ve diyaliz tedavisi alan olgular ile böbrek nakli yapılan ve immunosüpresif tedavi alan hastalarda renal hücreli karsinoma açısından tarama programları gereklidir. BT günümüzde renal kitlelerin erken tespit ve tanısında primer görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Literatürde SDBY olgularında gelişen renal hücreli karsinoma ile ilgili az sayıda yayın bulunmaktadır (5, 6, 7).

Bölümümüzde 1996 ile 2006 yılları arasında diyaliz tedavisi alan veya böbrek nakli yapılan SDBY olguları renal hücreli karsinoma gelişimi açısından araştırılmış ve 8 erkek olguda nativ böbreklerde renal hücreli karsinoma saptanmıştır. Ishikawa çalışmasında çoğu diyaliz hastasında renal hücreli karsinomanın 5. dekada geliştiğini ve hemodiyaliz tedavisi almayan hastalar ile karşılaştırıldığında tümörün 10 yıl daha erken geliştiğini göstermiştir (8). Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması 51 olup Ishikawa'nın çalışması ile uyumludur. Ayrıca Ishikawa tümör histopatolojisi ile hemodiyaliz süresi arasında da bağlantı olabileceğini belirterek 5 yıldan daha az hemodiyaliz tedavisi alan olgularda alveolar tip renal hücreli karsinomanın berrak hücreli tipinin daha sık olduğunu ve 5 yıldan daha uzun süreli hemodiyaliz tedavisi alan olgularda papiller tip renal hücreli karsinomanın granüler tipinin daha sık olduğunu saptamıştır (8). Çalışmamızda en sık görülen renal hücreli karsinoma tipi papiller tip olup 5 hastada saptandı ve hepsi hemodiyaliz tedavisi alan hastalardı. Ancak bu hastalardan sadece ikisi 5 yıldan daha uzun süre hemodiyaliz tedavisi almıştı. Berrak hücreli karsinoma sadece 6 yıl periton diyalizi tedavisi alan tek olguda mevcuttu. Hemodiyaliz hastalarında kromofob hücreli karsinoma seyrek olarak görülmektedir (9) ve çalışmamızda 5 yıldan daha az süre ile hemodiyaliz tedavisi alan bir olguda saptandı.

Çalışmamızda 5 olguda EKBH mevcuttu. EKBH çoğu zaman asemptomatik olmasına rağmen ağrı, hematüri ve renal hücreli karsinoma gibi komplikasyonları vardır. Bu semptomların etiolojisinde

tübüler obstrüksiyon, iskemi, kistojenik maddelerin retansiyonu gibi faktörler düşünülmektedir (8). Polikistik böbrek hastalığı ile renal hücreli karsinoma ilişkisi literatürde tartışmalı bir konu olup polikistik böbrek hastalarında renal hücreli karsinoma insidansı net olarak gösterilememiştir (10). Çalışmamızda renal hücreli karsinoma gelişen tek olguda polikistik böbrek hastalığı mevcuttu.

Çalışmamızda diyaliz süresi ile tümör boyutları arasında korelasyon saptanmadı. En büyük boyutlu tümör olan olgu 2 ay süre ile hemodiyaliz tedavisi almıştı. En uzun süreli hemodiyaliz tedavisi (12 yıl) alan olgunun tümör boyutu ise 3 cm idi. En küçük boyutlu tümör 7 yıl önce böbrek nakli yapılan bir olguda saptanmış olup tümör rejeksiyon sonrası bir ay içerisinde tespit edilmişti.

BT özelliklerine bakıldığında homojen solid tümör, intrakistik tümör, heterojen kistik-nekrotik tümör, ve multiple küçük kistler ve santral kalsifikasyon içeren tümör olmak üzere 4 farklı tümör morfolojisi saptandı. En sık patern homojen solid tümör olup 4 olguda mevcuttu. En sık 2. patern kist zemininde gelişen mural nodül şeklinde olup 2 olguda saptandı. Santral ve noktasal kalsifikasyonlar daha çok malign tümörlerin özelliği olarak kabul edilmekte olup (11), çalışmamızda bir olguda santral tipte kalsifikasyon mevcuttu.

Karın tomografisinde SDBY hastalarında intrakistik tümörlerin tespiti EKBH ve özellikle de polikistik böbrek hastalarında multiple kistler ve kalsifikasyonlar nedeni ile zor olmaktadır. Özellikle polikistik böbrek hastalarında tümör parankime yakın lokalizasyonda yerleşik ise değerlendirme daha da zorlaşmaktadır.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar vardı. Dinamik BT ile yapılan çalışmalarda renal hücreli karsinomanın % 41-86'sı hiperatenüasyon gösteren tümörlerdir (12). Çalışmamız retrospektif özellikte olduğundan tümörlerin BT atenüasyon değerlerini saptayamadık ve kortikal nefrojenik fazda beklenen hipervaskülarite ve piyelografik fazda beklenen 'washout'u gösteremedik.

Son yıllarda görüntüleme modalitelerindeki gelişmeler ve tarama programlarının artırılması ile

birlikte diyaliz tedavisi alan SDBY hastalarında gelişen renal hücreli karsinomanın prognozu diyaliz tedavisine ihtiyacı olmayan hastalar ile eşit veya daha yüksektir. SDBY veya EKBH olan olgularda renal hücreli karsinoma taraması açısından tarama yöntemi olarak ultrasonografik inceleme yapılmaktadır. Ancak ultrasonografik incelemede şüpheli kitle lezyonu saptanan olgularda renal hücreli karsinoma tanısında etkili bir görüntüleme yöntemi olan BT tetkikine başvurulmalıdır.

#### Kaynaklar

1. Guyton AC. Renal disease, diuresis and micturation. In: Guyton AC, ed. Textbook of Medical Physiology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1991:345-348.
2. Yoon W, Kim JK, Kim HK, Han YM, Kang HK. Acute small bowel hemorrhage in three patients with end-stage renal disease: diagnosis and management by angiographic intervention. Cardiovasc Intervent Radiol 2002; 25: 1331-6
3. Kitamura H, Fujimoto H, Tobisu K, et al. Dynamic computed tomography and color Doppler ultrasound of renal parenchymal neoplasms: correlations with histopathological findings. Jpn J Clin Oncol 2004; 34: 78-81
4. Rankin SC, Webb JA, Reznick RH. Spiral computed tomography in the diagnosis of renal masses. BJU Int 2000; 86: 48-57
5. Siegel SC, Sandler MA, Alpern MB, Pearlberg JL. CT of renal cell carcinoma in patients on chronic hemodialysis. AJR Am J Roentgenol 1988; 150: 583-585
6. Levine E, Grantham JJ, Slusher SL, Greathouse JL, Krohn BP. CT of acquired cystic kidney disease and renal tumors in long-term dialysis patients. AJR Am J Roentgenol 1984; 142: 125-131
7. Shindo J, Takeuchi I, Chikaraishi T, et al. Renal cell carcinoma coexisting with acquired cystic disease of the kidney in renal transplant patients (two case reports). Transplant Proc 1998; 30: 3159-3161
- 8) Ishikawa I. Renal cell carcinoma in chronic hemodialysis patients – a 1998 questionnaire study. J Jpn Soc Dial Ther 2000; 33(F): 181-188
9. Fujimoto K, Anai S, Okajima E, et al. Chromophobe cell renal carcinoma with acquired cystic disease of the kidney in a long-term hemodialysis patient. Int J Urol 2003; 10: 99-102
10. Jurgensen JS, Muller V, Kettritz U, Woywodt A, Gobel U, Luft FC. A malignant 'incidentaloma' in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 490-492

11. Soyer P, Dufresne A, Klein I, Barbagelatta M, Herve JM, Scherrer A. Renal cell carcinoma of clear type: correlation of CT features with tumor size, architectural patterns, and pathologic staging. *Eur Radiol* 1997; 7: 224-229
12. Garant M, Bonaldi VM, Taourel P, Pinsky ME, Bret PM. Enhancement patterns of renal masses during multiphase helical CT acquisitions. *Abdom Imaging* 1998; 23: 431-436