

Konjenital Mezoblastik Nefrom

Congenital Mesoblastic Nephroma: Case Report

Hülya YAVUZ,^a
Nermin KOÇ,^a
Ecmel KAYGUSUZ,^a
Suna CESUR,^a
Handan ÇETİNER,^a
Cuma YORGANCI^a

^aPatoloji Kliniği,
Zeynep Kamil Kadın ve
Çocuk Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 06.01.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 29.04.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Hülya YAVUZ
Zeynep Kamil Kadın ve
Çocuk Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Patoloji Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
hulyayavuz2005@yahoo.com

ÖZET Konjenital mezoblastik nefrom, yenidoğan böbreğinin en sık görülen tümörüdür. Ortalama tanı zamanı iki aydır ve olguların %90'ından fazlası ilk bir yıl içinde tanı almaktadır. Klasik ve hücreli olmak üzere iki alt tipi vardır. Klasik tip, tüm mezoblastik nefrom olgularının üçte birinden azını oluşturur. Hücreli tip ise, daha sık görülmektedir. Konjenital mezoblastik nefrom olguları radikal cerrahi ile tedavi edilir, klinik gidiş çok iyidir. Çalışmamızda, çok iyi prognozlu iki mezoblastik nefrom olgusu sunulmaktadır. Hastalarımız 22 ve 16 günlük iki erkek bebektir. Her ikisinde de tümör sağ böbrek yerleşimlidir ve her ikisine radikal nefrektomi uygulanmıştır. Tümör çapı sırasıyla 5 cm ve 7 cm'dir. Makroskopik olarak uterin leiomyomlara benzeyen tümöral kitlelerin mikroskopik incelenmesinde, içsi hücrelerin oluşturduğu demet yapıları gözlemlendi. Atipi ve nekroz görülmedi. Mitoz sayısı sırasıyla 10 BBA'da 20 ve 25 idi. Her iki olguya da konjenital mezoblastik nefrom, klasik tip tanısı kondu. Ek tedavi uygulanmayan hastalarımız 18 ve 16 aydır takiptedir ve sağ ve sağlıklıdır.

Anahtar Kelimeler: Nefroma, mezoblastik; böbrek tümörleri

ABSTRACT Congenital mesoblastic nephroma is the most common tumor of the kidney in infant. The median age of diagnosis is 2 months and over 90% of cases appear within the first year of life. It comprises two histological subtypes, namely classic and cellular. The classic subtype accounts for less than one-third of mesoblastic nephromas. The cellular subtype is more common. Prognosis is usually excellent, even with only radical surgery. Here, we report two cases of congenital mesoblastic nephroma with excellent prognosis. Our cases are two male infants which are 22 and 16-day-old. The tumors located in the right kidney in both infants, are measured as 5 cm and 7 cm in size. The two patients underwent radical nephrectomy. The tumors were similar to uterine leiomyoma grossly and contained interlacing fascicles composed of spindle neoplastic cells. There was neither cellular atypia nor necrosis. The number of mitotic figures were 20 and 25 per 10 high power field respectively. Both tumors were diagnosed to be congenital mesoblastic nephroma of classic type. Both patients are well and tumor-free without additional treatment after 16 and 18 months of follow-up.

Key Words: Nephroma, mesoblastic; kidney neoplasms

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2014;23(2):91-4

Konjenital mezoblastik nefrom (KMN), yenidoğan böbreğinin en sık görülen tümörüdür.¹ Tüm çocukluk çağı tümörlerinin %3-10'unu oluşturur.² İlk kez Bolande ve ark. tarafından Wilms tümörünün bir varyantı olarak tanımlanmıştır.³ Ancak bugün artık kistik hamartom ya da leiomyomatöz hamartom olarak bilinmektedir.⁴ Ortalama tanı süresi

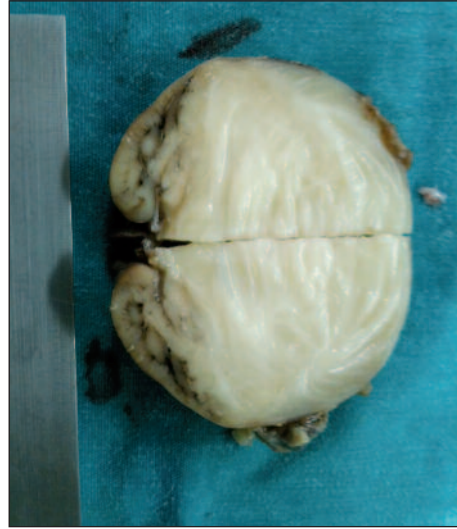
doğumdan itibaren ilk iki ay olup, olguların %90'ı ilk bir yıl içinde tanı almaktadır.¹

Batın kitlesi, olguların çoğunda görülen en yaygın klinik bulgudur. Tümör genellikle böbrek hilusuna yakın yerleşmektedir. Histopatolojik olarak iğsi hücrelerin oluşturduğu monomorfik bir tümördür. Klasik ve hücresele olmak üzere iki alt tipi tanımlanmıştır. Ayrıca her iki tipin görüldüğü kombine tipi de vardır. Radikal nefrektomi tedavi için yeterlidir. Lokal rekürrens ve metastaz görülme olasılığı %5 kadardır, ilk bir yıl içinde ortaya çıkar ve genellikle hücresele alt tipde görülmektedir.⁵

Aynı yaş grubunda görülen, daha agresif tedavi gerektiren ve preoperatif olarak KMN ile karışan diğer böbrek tümörü, Wilms tümörüdür. Ayırıcı tanı ise histopatolojik olarak yapılabilmektedir. Bu makalede, KMN tanısı koyduğumuz iki böbrek tümörünün makroskopik ve mikroskopik özellikleri tanımlanmaktadır.

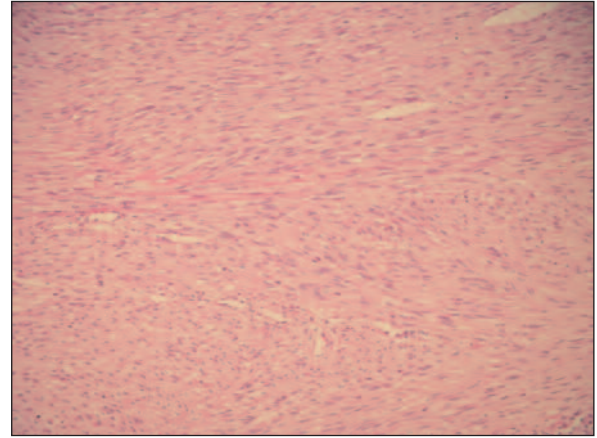
OLGU SUNUMU

İlk olgumuz, batında kitle nedeniyle hastanemize getirilen 22 günlük erkek bebektir. Yapılan ultrason incelemede sağ böbrekte 2/3 alt kesimi dolduran kitle saptanan hastaya böbrek tümörü tanısıyla radikal nefrektomi uygulanmıştı. Bölümümüze ulaşan kitle 5x5x4 cm ölçüsünde solid yapıda, gri-beyaz renkli ve makroskopik olarak uterus leiomyoma benzer şekilde elastik kıvamlı ve kesit yüzü lifsel yapıda idi (Resim 1). Böbrek üst polde en kalın yerde 1 cm'ye ulaşan normal böbrek dokusu görülmekteydi. Kitle böbrekte sınırlı idi ve böbrek kapsülü kolayca sıyrıldı. Mikroskopik incelemede tümörün iğsi hücrelerin oluşturduğu demet yapılarından oluştuğu gözlemlendi (Resim 2). Tümör kapsülü yoktu ve sınırları düzensizdi (Resim 3). Nekroz ve atipi yoktu. 10 BBA'da mitoz sayısı 20 kadardı. Demet yapılarının arasında böbreğe ait tubul ve glomerüller vardı (Resim 4). Olguya uygulanan immünohistokimyasal çalışmada, tümör hücrelerinde vimentin ile yaygın ve kuvvetli, aktin ile fokal, zayıf immün boyanma görüldü, desmin ile boyanma görülmedi. Bu bulgularla olguya KMN, klasik tip tanısı kondu. Ek tedavi uygulan-



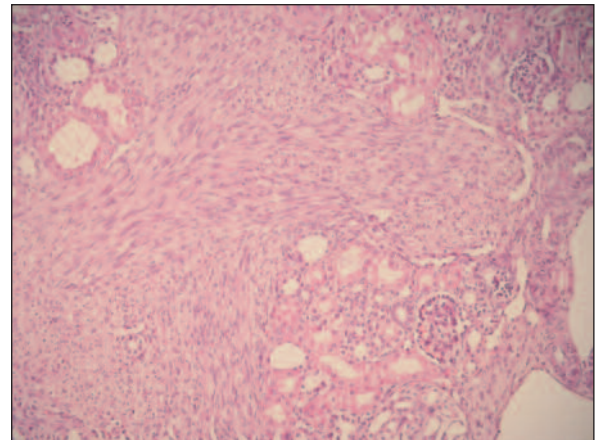
RESİM 1: Nefrektomi materyalinin makroskopik görünümü.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)



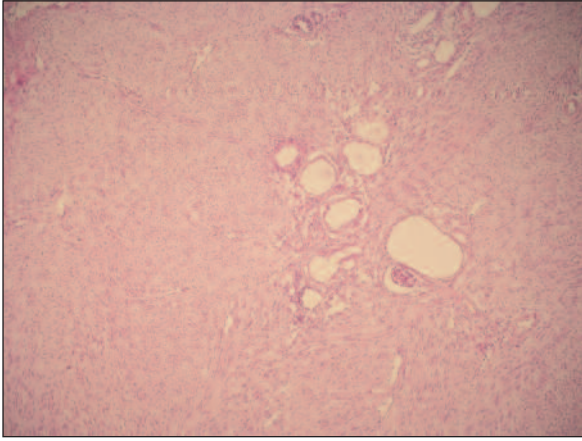
RESİM 2: Mikroskopik görünüm: İğsi hücrelerin oluşturduğu demet yapıları. HE X 200.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)



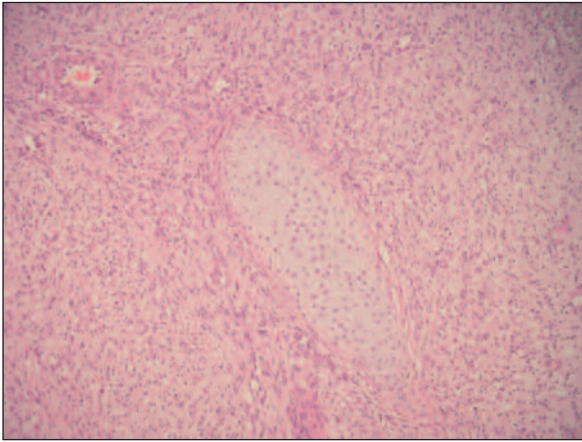
RESİM 3: Mikroskopik görünüm: İnfiltratif karakterde tümör sınırları. HE X 200.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)



RESİM 4: Mikroskopik görünüm: Tümörün içinde sıkışmış glomerül ve tübül yapıları. HE X 100.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)



RESİM 5: Mikroskopik görünüm: Küçük bir odak halinde gözlenen matür kırık-dak dokusu. HE X 200.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)

mayan hasta 18 aydır takiptedir, lokal rekürrens ya da metastaz yoktur.

İkinci olgumuz, 16 günlük erkek bebektir. Batında kitle ve Respiratuar distress sendromu nedeniyle hastanemize getirilmiştir. Sağ böbrekte klinik olarak Wilms tümörü olduğu düşünülen kitle nedeniyle opere edildi. Makroskopik olarak tümör böbreği tamamen doldurmuş 7x6x5 cm ölçüsünde, gri renkli idi. Böbrekte kapsül tutulumu yoktu. Tümör kesiti lifsel yapıda idi. Mikroskopik incelemede, ilk olgu ile benzer bulgular vardı. Tümör sınırları belirsiz ve infiltratif görünümde idi. İğsi hücrelerin oluşturduğu demet yapıları mevcuttu, ayrıca fokal alanlarda mikroskopik düzeyde kırık-

dak dokusu vardı (Resim 5). Nekroz ve atipi görülmedi. Mitoz sayısı ise 10 BBA'da yaklaşık 25 kadardı. Olguya uygulanan immünohistokimyasal çalışmada, ilk olgu ile benzer bulgular elde edildi. Tümör hücrelerinde vimentin ile yaygın ve kuvvetli immün boyanma gözlenirken, aktin ile fokal ve zayıf immün boyanma görüldü, desmin ile boyanma görülmedi. Bu bulgularla olguya KMN, klasik tip tanısı kondu. Ek tedavi yapılmayan hasta 16 aydır takiptedir, lokal rekürrens ya da metastaz yoktur.

TARTIŞMA

KMN, konjenital böbrek tümörü olup, kistik hamartom ya da leiomyomatöz hamartom olarak da bilinmektedir.^{1,4} Olguların çoğunda ilk klinik bulgu batın kitlesidir, ancak polihidramnios, hidrops, hiperkalsemi, hematüri ve erken doğum da rapor edilmiştir.^{1,5,6} Daha nadir görülen bulgular ise hipertansiyon ve oligohidramniostur. Tümör tek taraflı olmakla birlikte, taraf ya da cinsiyet baskınlığı yoktur. Histolojik olarak klasik ve hücrenel olmak üzere iki alt tipi vardır, herhangi bir tipin baskın olmadığı üçüncü tip ise kombine tip olarak bilinmektedir. KMN olgularının %24'ünü klasik alt tip oluşturmaktadır; en sık görülen tip ise, hücrenel tiptir ve %66 oranında görülür. Kombine tip ise olguların sadece %10'unu oluşturmaktadır. Klasik tip en erken tanı alan tiptir; ortalama tanı yaşı yedi gündür. Hücrenel tip dört ay, kombine tip ise ortalama iki ayda tanı almaktadır.^{5,7} Literatürde intrauterin olarak tanımlanan bir olgu ve fatal gidişli yetişkin bir olgu da mevcuttur.^{7,8} Ayrıca bir olgu da yenidoğan otopsisinde rastlantısal olarak bulunmuştur.⁹ Bizim olgularımızın tanı yaşı 16 gün ve 22 gündür. Her ikisi de erkek hastadır ve tümörler sağ böbrek yerleşimlidir.

Tümör boyutu klasik tipte ortalama 5,1 cm, hücrenel tipte 9,1 cm, kombine tipte ise 10,5 cm olarak bildirilmektedir. Olgularımızın tümör boyutu 5 cm ve 7 cm'dir. Makroskopik bulgular, her iki tümörde benzer olup, böbrekte sınırlı, elastik kıvamlı, kesiti lifsel solid yapıda idi; makroskopik görünüm uterin leiomyomlar ile benzerdi. KMN olgularında klasik tipte ek olarak kistler de görülebilmektedir. Hücrenel tipte ise, nekroz ve kanama

alanları olabilir, tümör perirenal yağ dokusu invazyonu yapabilir. Klasik tipte tümör elastik kıvamlı, hücresel tipte yumuşaktır, kombine tipte ise kıvam değişikidir.⁹

Mikroskobik olarak klasik tipte, tümör sınırları infiltratifdir; ancak, perirenal yağ dokusu tutulumu olmaz; hücresel tipte ise sınırlar itici karakterdedir, tümör hücreden zengindir, mitoz sayısı yüksektir ve sarkomatöz bir görüntü vardır.^{1,3,4} Bizim olgularımızın her ikisinde de sınırlar infiltratif karakterde idi. Nekroz ve kanama alanı yoktu; demet yapıları her iki tümöre de hakimdi ve bir olguda kıkırdak dokusu da gözlendi.

Konjenital mezoblastik nefrom olgularında görülen mitoz sayısı; klasik tip için 10 BBA'da 0-1, olgumuzda hücresel tip için ise 10-30'dur. Bu yönüyle her iki olgumuzda da mitoz sayısı oldukça fazladır. Ancak mitozun dışındaki tüm bulgular (makroskopik olarak elastik kıvamlı olmaları, mikroskobik olarak infiltratif sınırlı olmaları, nekroz, kanama ve atipi görülmemesi, sarkomatöz alanların olmaması) tümörlerin klasik tip olduğunu göstermektedir. Ayrıca lokal nüks ve metastazların ilk

bir yıl içinde görüldüğü de bilinmektedir. Her iki hastamız da bu kritik süreyi aşmıştır, hastalıklı ve sağlıklı durumdadırlar.

KMN olgularında radikal nefrektomi tedavi için yeterlidir; ancak olguların %5'i özellikle hücresel alt tipte olmak üzere lokal rekürrens ve metastaz gösterir.¹⁰ Rekürrens için risk faktörleri pozitif cerrahi sınırlar, operasyon sırasında tümör rüptürü ve hastanın yaşı olarak sıralanmaktadır.² En önemli prognostik faktör ise tam cerrahi rezeksiyondur.^{5,6} Metastazın en sık görüldüğü organlar akciğer, kalp, kemik, beyin ve karaciğerdir. Daha kötü seyretmesi nedeniyle hücresel alt tipte tedaviye kemoterapi veya radyoterapi eklenmektedir.¹¹ Literatürde sağkalım oranı, klasik tip için %100, hücresel tip için ise %85 olarak gösterilmektedir.²

Preoperatif radyolojik incelemede, KMN olguları Wilms tümörü, rabdoid tümör ve böbreğin berrak hücreli tümörleri ile karışabilir, daha agresif tedavi gerektiren bu tümörler ile ayırıcı tanı histopatolojik inceleme ile yapılabilmektedir. Yenidoğan bebeklerde saptanan böbrek kitlelerinde KMN akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Perlman EJ. Renal tumors. In: Gilbert-Barnes E, ed. *Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2007. p.1349-51.
2. Santos LG, Carvalho Jde S, Reis MA, Sales RL. Cellular congenital mesoblastic nephroma: case report. *J Bras Nefrol* 2011; 33(1):109-12.
3. Bolande RP, Brough AJ, Izant RJ Jr. Congenital mesoblastic nephroma of infancy. A report of eight cases and the relationship to Wilms' tumor. *Pediatrics* 1967;40(2):272-8.
4. Ordonez NG, Rosai J. Kidney, renal pelvis, and ureter bladder. In: Rosai J, ed. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 9th ed. St. Louis: Elsevier; 2004. p.1245-7.
5. Husain A, Pysher T, Dehner L. The kidney and lower urinary tract. In: Stocker JT, Dehner LP, eds. *Pediatric Pathology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2002. p. 879-82.
6. Saurabh K, Yadav R, Sharma S, Gupta R. Congenital mesoblastic nephroma: A rare cause of recurrent hematuria beyond infancy. *Indian J Nephrol* 2013;23(4):322-3.
7. Kim CH, Kim YH, Cho MK, Kim KM, Ha JA, Joo EH, et al. A case of fetal congenital mesoblastic nephroma with oligohydramnios. *J Korean Med Sci* 2007;22(2):357-61.
8. Moslemi MK. Adult mesoblastic nephroma: a case with fatal recurrence. *Urol J* 2008;5(2): 136-7.
9. Pettinato G, Manivel JC, Wick MR, Dehner LP. Classical and cellular (atypical) congenital mesoblastic nephroma: a clinicopathologic, ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study. *Hum Pathol* 1989;20(7):682-90.
10. Mallya V, Arora R, Gupta K, Sharma U. Congenital mesoblastic nephroma: a rare pediatric neoplasm. *Turk Patoloji Derg* 2013;29(1):58-60.
11. Sheth MM, Cai G, Goodman TR. AIRP best cases in radiologic-pathologic correlation: congenital mesoblastic nephroma. *Radiographics* 2012;32(1):99-103.