Chromophobe Renal Cell Carcinoma: Evaluation of 21 Cases with a Large Radical Nephrectomy Series

Kromofob Renal Hücreli Kanser: Radikal Nefrektomi Serisinde Saptanan 21 Vakanın Değerlendirilmesi

Kromofob Renal Hücreli Böbrek Tümörleri \ Chromophobe Renal Cell Carcinomas

Onur Telli, Haşmet Sarıcı, Cem Nedim Yücetürk, Berat Cem Özgür, Mücahit Kabar
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Kromofob renal hücreli kanser (kRHK) bütün RHK`lerin %4-10`unu oluşturmaktadır. Bu hastaların uzun süreli takiplerine ilişkin elimizde kısıtlı sayıda bilgi bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı kRHK sıklığını, klinik seyrini ve sağkalımını geniş RHK hasta serisinde değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: Ocak 2001 ve Nisan 2013 tarihleri arasında lokalize veya metastatik RHK ön tanısı ile cerrahi uygulanmış, düzenli takipleri olan 352 hasta bu çalışmanın kapsamına alınmıştır. Bu hastaların kayıtları kromofob RHK bağlamında değerlendirilip analiz edilmiştir. Ortalama takip süresi 37,12 ay olarak belirlenmiştir. Bulgular: 352 hastanın 21`ine kromofob RHK tanısı konulmuştur. kRHK hastaların tümünde patolojik evre pT1-2 aralığındaydı. Hastaların hiçbirinde multifokalite ve mikrovasküler invazyon görülmedi. Hiçbir hastada tanı anında ya da uzun süreli takiplerde lenf nodu veya uzak metastaz saptanmadı. 5 yıllık hastalığa spesifik sağkalım %100 olarak saptandı. Tartışma: kRHK; klinik seyri, sağkalımı ve prognostik araçların tam olarak belirlenmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulsa da kromofob RHK çok iyi prognostik özellikler göstermektedir.

Anahtar Kelimeler

Böbrek Kanseri; Kromofob Böbrek Tümörü; Nefrektomi

Abstract

Aim: Chromophobe renal cell carcinoma comprises % 4-10 of the total cases of RCC. In this study we aim to determine frequency, clinical outcome and survival of chromophobe renal cell carcinoma in a large radical nephrectomy series. Material and Method: Between January 2001 and April 2013, 352 patients with regular follow-up and the diagnosis of localized or metastatic RCC treated with surgery were included in this study. Evaluated in the context of the records of these patients were analyzed in chromophobe RCC. Mean follow-up time was 37.12 months. Results: 21 of 352 RCC patients were diagnosed as chromophobe RCC. All of the patients ranged from pathologic stage pT1-2. None of the pathology was observed multifocality and microvascular invasion.There was no lymph node or distant metastasis with long term follow-up and 5-year disease-specific survival was 100%. Discussion: Despite the pressing need for more studies to determine diagnostic and prognostic tools, chromophobe renal cell carcinoma of kidney have good prognostic features.

Keywords

Kidney Cancer; Chromophobe Renal Tumor; Nephrectomy

DOI: 10.4328/JCAM.1905 Received: 20.05.2013 Accepted: 19.06.2013 Printed: 01.03.2015 J Clin Anal Med 2015;6(2): 177-9
Corresponding Author: Telli Onur, Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği Şükriye Mh. Ulucanlar Cd. No:89 Altındağ, Ankara, Türkiye.
T.: +90 3125953000 GSM: +905065987517 E-Mail: onurtelli@yahoo.com

Giriş

Renal hücreli kanser (RHK) yetişkinlerde görülen tüm tümörlerin %3`ünü oluşturmaktadır[1]. Yine ürolojik kanserler içinde en öldürücü olan kanser tipidir. Bu nedenle güçlü prognostik belirteçler bulunması için araştırmalar devam etmekte olup, bu araştırmaların amacı hastaları RHK nedeniyle ölüm riski açısından sınıflandırmaktır. TNM evrelendirmesi, Fuhrmann grade ve ECOG performans statüsü en önemli prognostik kriterler olarak kabul görmektedir. Histolojik alt tip sınıflandırmasının prognoz açısından önemli olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. UICC/AJCC ve Heidelberg sınıflandırması ile RHK şeffaf, papiller, kromofob, collecting duct ve sınıflandırılamayan olarak kategorize edilmiştir. Bu sınıflandırmaya göre yapılan çalışmaların [2-6] bir kısmında bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiş, diğer bazı çalışmalarda bu ilişki sadece belli hücre tipleri arasında gösterilebilmiştir.

Kromofob RHK, şeffaf ve papiller RHK`den sonra 3.sıklıkta görülen RHK varyantı olup tamamen farklı histokimyasal, yapısal ve genetik karakteristikler göstermektedir. Sıklığı % 4-10 arasında gösterilmektedir [2,7]. Birçok çalışma şeffaf RHK`e göre daha iyi prognozu olduğunu gösterilmiş olsa da kromofob RHK`in klinik seyri tam olarak tanımlanamamıştır. Bu çalışmamızın amacı geniş bir RHK serisinde saptanmış olan kromofob RHK`li hastaların prognostik ve klinik özelliklerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2001 ile Nisan 2013 tarihleri arasında lokalize ve metastatik böbrek tümörü tanısı ile cerrahi tedavi uygulanmış 406 hasta değerlendirme altına alınmıştır. Rutin takipleri olmayan ve patolojik değerlendirmeleri sonucu benign tanısı alan 54 hasta çalışma dışı bırakıldı. Toplam 352 hasta çalışma kriterleri doğrultusunda değerlendirildi. Patolojik evrelendirme için 2010 TNM evrelendirme sistemi kullanılmıştır. Tümör grade değerlendirimi için Fuhrmann gradeleme sistemi uygulanmıştır. Histolojik alt tiplerin değerlendirilmesi için Heidelberg sınıflandırmasına başvurulmuştur. Tümör boyutu, patolojik spesimenlerden cm olarak ölçülen en büyük çap olarak değerlendirilmiştir. Hastalar klinik sunum açısından insidental ve semptomatik olarak kategorize edilmişlerdir.

Tüm hastalar yaş, cinsiyet, tanı anındaki semptomları, TNM evresi ve grade, tümör çapı, histolojik alt tip, takip süresi, lokal rekürrens, hastalık progresyonu ve ölüm açısından incelenmişlerdir. Tüm hastalar postoperatif ilk yıl içinde 3 ayda bir kez olmak üzere fizik muayene, rutin laboratuar tetkikler, akciğer grafisi ve abdomen CT ile takip edilmiş olup, 2.yılda ise takip aralığı 6 ay, bundan sonraki dönemlerde ise 1 yıl olarak belirlenmiştir.

Bulgular

Bu 352 hastanın 21`inde (%5,96) patolojik incelemelerde kromofob RHK saptanmıştır. Ortalama yaş 63,5+/-8,17(42-83) olarak hesaplandı. Bu hastaların 14`ü erkek, 7`si bayan hastalardan oluşmaktaydı. 15 hastanın tümörü sağ, 6 hastanın tümörü ise sol böbreğe lokalizeydi. Sekiz (%40) hasta kliniğe belirli şikayetlerle başvurmuşken geri kalan 13(%60) hasta ise tanı anında asemptomatikti. Semptomatik hastaların 6`sı hematüri diğer 2`si ise yan ağrısı ile başvurmuşlardı. Asemptomatik hastalarda ise tanı abdominal USG ve CT ile elde edildi.

Hastaların tamamına cerrahi tedavi olarak radikal nefrektomi uygulanmıştır. Cerrahi spesimenlerin patolojik incelemesi sonucu 6 (%28) hasta pT1a, 10 (%47) hasta pT1b ve geri kalan 5 (%25) hasta ise pT2 olarak evrelendirildi. Fuhrmann grade, 7 (%34) hastada grade 3, diğer 14 (%66) hastada grade 2 olarak belirlendi. Ortalama tümör boyutu 5,13 (3-12) cm`di (Tablo 1). Hastaların hiçbirinde multifokalite ve mikrovasküler invazyon görülmedi. Böbreklerde ek olarak başka bir histolojik alt tipte tümöral oluşuma rastlanmadı. Patolojik spesimenlerde sarkomatid komponente rastlanmadı.

Hastaların ortalama takip süresi 37,12 ay'dı. Takiplerde hiçbir hastada progresyon ve metastaz saptanmadı. Bir hasta postoperatif 59. ayda kardiak nedenlerle kaybedildi. 5 yıllık hastalığa spesifik sağkalım %100 olarak belirlendi.

Tablo 1. Kromofob hücreli böbrek tümörü olguların özellikleri.

Hasta	21 (%5.96)
Ortalama yaş	63,5±8,17(42-83)
Cinsiyet	14 E - 7 K
Lokalizasyon	15 sağ – 6 sol
Klinik	8 semptomatik (6 hematüri ve 2 yan ağrısı) – 13 asemptomatik
Patolojik Evre	6 (%28) pT1a, 10(%47) pT1b, 5(%25) pT2
Fuhrman Grade	7 (%34) Grade 3; 14 (%66) Grade 2
Tümör Boyutu	5,13 cm (3-12)

Tartışma

Kromofob renal hücreli kanser ilk olarak Theones ve ark. [8] tarafından 1985 yılında toplayıcı kanalların kortikal bölümünden gelişen ayrı bir histolojik alt tip olarak tanımlanmıştır. Histolojik değerlendirmede tümör hücreleri şeffaf bir stoplazmaya sahip olup, düzenli bir retiküler patern göstermektedirler. Bu klasik görünüm dışında kromofob RHK vakalarının % 30`unda eozinofilik varyantlar gözlenmektedir [9]. Tüm vakalarda perinükleer halo tipik olarak görülmekte ve elektron mikroskobisi ile yapılan incelemede gözlenen çok sayıda 150-300nm`lik mikroveziküller tanı için en tanımlayıcı patolojik özelliklerdir. Yine de onkositom ile ayrıcı tanısı patologlar için, aralarındaki benzerlikten dolayı, çok kolay olmamaktadır. Araştırmacılar her iki tümörü net olarak ayırt etmek için birçok metod tanımlamıştır. Leroy ve ark. [10] sitokeratin 7 ile yapılacak olan immünohistokimyasal boyanmanın ayrıcı tanı için önemli olabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada tüm kromofob RHK patolojik spesimenleri sitokeratin 7 ile belirgin boyanma göstermiş olup, onkositom ile önemli bir kısmı ise bu özelliği göstermemiştir. Güncel olarak yapılan birçok çalışmada [4,5,6,11,12], klinik ve prognostik özellikleri açısından RHK histolojik alt tipler arasında belirli farklar olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda kromofob RHK`li hastalarda yüksek sağkalım oranları bildirilmiştir.

Akhtar ve ark. [7] kromofob RHK`li hastaların %19`unun insidental olarak saptanmış olduğunu belirtmiş olsa da daha sonra yapılan çalışmalarda bu oran %53-68 arasında gösterilmiştir [13-15]. Bu bulgular düşük evreli tümör görülme oranının yüksekliği ve noninvazif görüntüleme yöntemlerinin kullanımı ile açıklanabilir. Amin MB ve ark. [5] şeffaf RHK`li hastaların, papiller ve kromofob RHK`li hastalara göre daha yüksek oranda semptom gösterdiğini ve ileri evrede saptandığını göstermişlerdir. Moch ve ark. kromofob RHK`li hastaların [6], şeffaf RHK`li hastalara göre daha iyi prognostik özellikler gösterdiğini belirt-

mişlerdir. 5 yıllık genel sağkalım sırasıyla %78 ve %50 olarak belirlenmiştir. Bu belirgin fark kromofob RHK ile papiller RHK`li hastalar arasında gösterilememiştir.

Ljungberg ve ark. [4] 186 hastalık radikal nefrektomi serilerinde kromofob RHK`in, şeffaf ve papiller RHK hastalarına göre daha uzun sağkalım oranları gösterdiğini belirtmişlerdir. Bu sonuca rağmen bu çalışmadaki hasta sayısının göreceli olarak az olması kesin bir değerlendirme yapmamızı engellemektedir.

Cheville ve ark. [3] böbrek tümörü ön tanısı ile radikal nefrektomi yapılmış toplam 2385 hastayı değerlendirdikleri çalışma ,histolojik alttiplerin değerlendirimi için önemli bir çalışma olarak görülmektedir. Bu çalışmada 5 yıllık hastalığa spesifik sağkalım açısından şeffaf RHK (%68,9), papiller (%87,4)ve kromofob (%86,3) RHK`e göre daha kötü olarak gösterilmiştir. Bu fark papiller ve kromofob RHK`de gözlenmemiştir. Yalnızca düşük patolojik evre (p T1-2) ve düşük grade (1-2) olan hastalar histolojik alt tiplerine göre değerlendirildiklerinde, yine şeffaf RHK olan hastaların, papiller ve kromofob RHK olan hastalara göre daha kötü prognoza sahip olduğu gösterilmiş olup , papiller ve kromofob RHK arasında prognoz açısında fark gösterilememiştir.

Peyromaure ve ark. [14] ortalama takip süresi 49,5 ay olan ve 61 kromofob RHK hastasını içeren çalışmalarında hiçbir hasta hastalığın progresyonu ya da metastazı nedeniyle kaybedilmemiştir. Cindolo ve ark. [15] gerçekleştirdikleri multisentrik çalışmada toplam kromofob RHK tanısı almış 104 hasta değerlendirme altına alınmıştır. Hastaların %61,5`i insidental olarak saptanmıştır. Hastaların %49`unun erkek %51`inin ise kadın olduğu bildirilmiştir. 104 hastanın %71`inin patolojik evresi pT2 veya daha düşük olarak tespit edilmiştir. 9 hastada hastalığa bağlı progresyon izlenmiş olup 5 yıllık genel sağkalım %81 olarak belirlenmiştir. Güncel ve geniş bir seride [16] ise şeffaf hücreli RHK ve kromofob RHK arasında 5 yıllık rekürrenssiz sağkalım ve hastalığa spesifik sağkalım herhangi bir fark göstermemiştir.

Bu çalışmada merkezimizde belli tarihler arasında cerrahi uygulanmış ve kromofob RHK tanısı almış 21 hasta değerlendirme altına alınmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre hastaların tümü tanı anıda pT1-2 evresindeydi. Takip altındaki hiçbir hastada progresyon veya metastaz görülmedi. Sonuçlar daha önce yapılan birçok çalışma ile uyumlu olsa da hasta sayısının azlığı kısıtlayıcı bir faktör olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızın sonuçları kromofob RHK için çok iyi sağkalım özellikleri göstermektedir . Hastaların tamamının lokalize hastalık aşamasında saptanması kromofob RHK klinik seyrinin mükemmele yakın olmasını desteklemektedir. Tanısal ve prognostik araçların daha iyi değerlendirilmesi için daha çok sayıda hastayı içeren çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Gieseg MA, Cody T, Man MZ, Madore SJ, Rubin MA, Kaldjian EP. Expression profiling of human renal carcinomas with functional taxonomic analysis. BMC Bioinformatics 2002;30(3):26.
2. Beck SD, Patel MI, Snyder ME, Kattan MW, Motzer RJ, Reuter VE, et al. Effect of papillary and chromophobe cell type on disease-free survival after nephrectomy for renal cell carcinoma. Ann Surg Oncol 2004;11(1):71-7.
3. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 2003;27(5):612-24.
4. Ljungberg B, Alamdari FI, Stenling R, Roos G. Prognostic significance of the Heidelberg classification of renal cell carcinoma. Eur Urol 1999;36(6):565-9.
5. Amin MB, Tamboli P, Merchant SH, Ordóñez NG, Ro J, Ayala AG, et al. Micropapillary component in lung adenocarcinoma: a distinctive histologic feature with possible prognostic significance. Am J Surg Pathol 2002;26(3):358-64.
6. Moch H, Gasser T, Amin MB, Torhorst J, Sauter G, Mihatsch MJ. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma: a Swiss experience with 588 tumors. Cancer 2000;89(3):604-14.
7. Akhtar M, Kardar H, Linjawi T, McClintock J, Ali MA. Chromophobe cell carcinoma of the kidney. A clinicopathologic study of 21 cases. Am J Surg Pathol 1995;19(11):1245-56.
8. Thoenes W, Storkel S, Rumpelt HJ. Human chromophobe cell renal carcinoma. Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol 1985;48(3):207-17.
9. Kuroda N, Toi M, Hiroi M, Enzan H. Review of chromophobe renal cell carcinoma with focus on clinical and pathobiological aspects. Histol Histopathol 2003;18(1):165-71.
10. Leroy X, Moukassa D, Copin MC, Saint F, Mazeman E, Gosselin B. Utility of cytokeratin 7 for distinguishing chromophobe renal cell carcinoma from renal oncocytoma. Eur Urol 2000;37(4):484-7.
11. Amin MB, Corless CL, Renshaw AA, Tickoo SK, Kubus J, Schultz DS. Papillary (chromophil) renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 62 cases. Am J Surg Pathol 1997;21(6):621-35.
12. Lau WK, Cheville JC, Blute ML, Weaver AL, Zincke H. Prognostic features of pathologic stage T1 renal cell carcinoma after radical nephrectomy. Urology 2002;59(4):532-7.
13. Crotty TB, Farrow GM, Lieber MM. Chromophobe cell renal carcinoma: clinicopathological features of 50 cases. J Urol 1995;154(3):964-7.
14. Peyromaure M, Misrai V, Thiounn N, Vieillefond A, Zerbib M, Flam TA, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: analysis of 61 cases. Cancer 2004;100(7):1406-10.
15. Cindolo L, de la Taille A, Schips L, Zigeuner RE, Ficarra V, Tostain J, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: comprehensive analysis of 104 cases from multicenter European database. Urology 2005;65(4):681-6.
16. Lee WK, Byun SS, Kim HH, Rha KH, Hwang TK, Sung GT, et al. Characteristics and prognosis of chromophobe non-metastatic renal cell carcinoma: a multicenter study. Int J Urol 2010;17(11):898-904.