

KLİNİK BELİRTİSİZ JUKSTAGLOMERULAR HÜCRELİ TÜMÖR: BİR OLGU SUNUMU

ASYMPTOMATIC JUXTAGLOMERULAR CELL TUMOR : A CASE REPORT

ALAN C. *, ÖNDER A.U. *, DEMİRKESEN O. *, UYGUN N. **

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Jukstaglomerular hücreli tümör (JGHT) renin salgılayan ve klinik belirtiler ile seyreden bir tümördür. Asemptomatik seyreden ve rastlantısal saptanan formu ise çok nadirdir.

Sol üreter tümörü nedeniyle nefroureterektomi uygulanan 70 yaşındaki erkek hastaya ait materyalin histopatolojik incelemesinde, üreter tümörü ile birlikte böbrekte rastlantısal olarak 0.5 cm çapında JGHT saptandı.

Radyolojik tetkiklerde de belirlenemeyen bu tümör literatürde bildirilen en küçük boyutlu JGHT'dür. Ayrıca bu olgu ile JGHT'lerin klinik belirtisiz olabilecekleri ve ancak histolojik olarak saptanabilecekleri gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Jukstaglomerular hücre, tümör, nefroureterektomi

ABSTRACT

Juxtaglomerular cell tumor (JGCT) usually causes symptoms due to renin secretion. Incidentally detected, asymptomatic forms are rarely described.

In a 70-year old male patient treated with nephroureterectomy due to left ureter tumor. The histologic examination revealed a JGCT, measuring 0.5 cm in diameter, which was detected incidentally together with the ureter tumor.

This tumor, which was not seen during the radiological examinations, was the smallest JGCT reported in the literature. Besides, this case displays that JGCT can be totally asymptomatic and the diagnosis can only be established by histological examinations.

Key Words: Juxtaglomerular cell, tumor, nephroureterectomy

GİRİŞ

Jukstaglomerular hücreli tümör (JGHT) ilk olarak 1967 yılında Robertson tarafından tanımlanmış ve günümüze dek 48 olgu bildirilmiştir^{1,2}. Nadir görülen renin salgılayan tümörlerden olan JGHT, ciddi hipertansiyon ve hipokalemi saptanan ve sekonder hiperaldosteronizm semptomları gösteren hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır³. Hipertansiyon (genellikle paroksizmal), polidipsi, poliüri, nokturi, enürezis, baş ağrısı, myalji ve yan ağrısı klinik belirtilerdir⁴.

Asemptomatik seyreden ve rastlantısal saptanan JGHT ise çok nadir olup literatürde US ile tespit edilen tek bir olgu bildirilmiştir⁵. Burada da üreter tümörü nedeniyle uygulanan nefroureterektomi materyalinde tespit edilen asemptomatik seyirli JGHT olgusu sunulmaktadır.

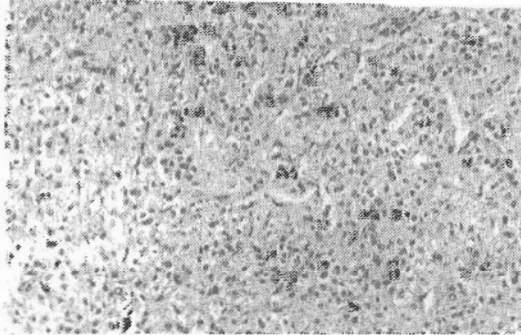
OLGU

Altı yıldır yüzeyel mesane tümörü nedeniyle izlenen 70 yaşında erkek hastanın sistoskopisin-

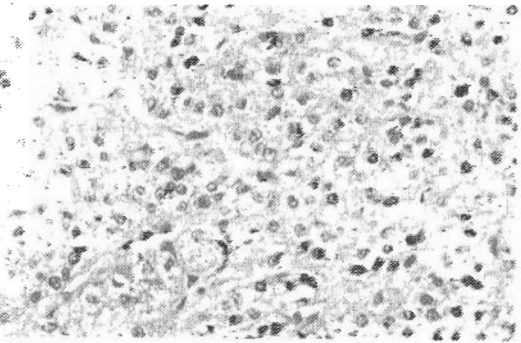
de mesane tümörü tespit edilmemesine rağmen radyolojik tetkiklerde (US, BT) sol böbrek toplayıcı sistemde belirgin dilatasyon ile birlikte fonksiyon kaybı olduğu saptandı. Fizik muayenede özellik saptanmayan hastanın rutin biyokimya değerleri normaldi. Bu bulgularla hastaya sol perikutan nefrostomi uygulandı. Nefrostogramda sol üreter alt uçta dolum defekti ve o sırada alınan yıkantı suyunun sitolojik tetkikinde atipik ürotelyal hücreler belirlendi. Bu tetkiklerin ardından hastaya üreter tümörü tanısıyla sol nefroureterektomi uygulandı.

Nefrektomi materyalinde, makroskopik olarak ileri derecede hidronefrotik değişiklikler ve kortekste hemen kapsül altında yerleşmiş 0,5 cm çaplı iyi sınırlı, gri-beyaz renkli tümör nodülü saptandı. Mikroskopik incelemede hemanjioperisitomatöz patern oluşturan ve yer yer hyalinizasyon gösteren fibröz stroma içinde trabeküler yapılar veya gruplar yapan hücrelerin oluşturduğu tümör dokusu görüldü (Resim1). Geniş soluk eo-

sinofilik stoplazmaları olan yuvarlakça yapıdaki bu hücrelerin ince granüler kromatinli yuvarlak veya oval çekirdekleri ve küçük nükleoller seçilebiliyordu (Resim2). Histokimyasal çalışmada tümör hücrelerinin sitoplazmalarında diastaza dirençli PAS pozitif granüller görüldü. İmmünohistokimyasal olarak da tümör hücrelerin de SMA tespit edildi. Ayrıca sol üreter alt uçta 1,5-2 cm alanda adaleyi infiltre etmiş DEHC (pT2G2) saplandı.



Resim-1. Hemangioperisitomatöz patern oluşturan fibrovasküler stroma içinde, trabeküler yapılar ve gruplar yapan hücrelerden oluşan tümör dokusu (H.E.*200).



Resim-2. Tümörü oluşturan, ince granüler kromatinli yuvarlak çekirdekli ve geniş soluk eozinofilik stoplazmaları olan yuvarlakça hücreler (HE*400).

TARTIŞMA

Renin sekrete eden tümörler renal ve extra-renal olarak iki gruba ayrılır. Renal kaynaklı olanlar JGHT dışında, nefroblastoma ve renal hücreli karsinomadır⁵. Nefroblastoma daha çok yaşamın ilk iki yılında görülür ve büyük çapa sahip tümörlerdir. Renal hücreli karsinom ise hipervasküler özelliğe sahip olmasıyla JGHT'den ayrılır. Ayrıca bu tümörler inaktif renin sekrete ettiklerinden (prohormon formu) hiperreninizm bu hastalarda gösterilemez. JGHT ise aktif renin sekrete

ettiğinden selektif renal venden kan alınarak renin seviyesinin yüksekliği gösterilebilir³.

Extrarenal renin salgılayan tümörler ise; ovarian leiomyosarkoma, granulosa hücreli tümör, sertoli hücreli tümör, akciğer kanseri, pankreas kanseri, orbital hemanjioperiyostoma ve karcinoid hamartomudur⁶.

Jukstaglomerular hücreler, glomerül yumağının hemen bitişiğindeki afferent arteriolün tunica mediasındaki modifiye düz kas hücreleridir. Yine distal tüplerde bulunan makula densa adı verilen özel hücrelerin oluşturduğu kısım afferent arteriolün bu kısmı ile yakın komşuluktur. Bu ikisinin oluşturduğu yapıya jukstaglomerular apparatus (JGA) denir. JGA vücudun su ve tuz dengesini renin sekrete ederek düzenler. Renin, anjiyotensinogeni anjiyotensin 1'e dönüştürür. Anjiyotensin 1 akciğerlerde anjiyotensin converting enzim (ACE) aracılığıyla anjiyotensin 2'ye dönüşür. Anjiyotensin 2 kuvvetli vazokonstriktör olmakla birlikte, aldosteron sekresyonunu da artıran bir enzimdir. Bütün bunların sonucu olarak JGHT'ü bulunan hastalarda özellikle hipertansiyon ve hipokalemi görülür⁷.

JGHT tanısı, semptomlarının non-spesifik olması nedeniyle kolay konamamaktadır. Hipertansiyonu açıklayacak bir neden bulunmadığında ve sekonder hiperaldosteronizm semptomları bulunan hastalarda akla gelmelidir³. Başlıca klinik semptomlar: hipertansiyon, polidipsi, poliüri, noktüri, enürezis, baş ağrısı, myalji ve yan ağrısıdır⁴. Sekonder hiperaldosteronizm nedeniyle hipokalemi bulguları da klinik tabloya eşlik etmektedir. Olgumuzda ise preoperatif olarak hastalığa özgü yakınmalar, fizik muayenede hipertansiyon; laboratuvar tetkiklerinde hipokalemi veya sekonder hiperaldosteronizm bulguları tespit edilmemiştir.

JGHT tanısında plazma renin seviyesi ve aldosteron seviyesinin arttığı gösterilmelidir⁸. Renin seviyesi direkt, selektif olarak renal venden örnek alınarak radioimmünassay yöntemi ile ölçülebilmektedir¹¹. 24 saatlik idrarda genellikle steroidlerin seviyesi artmamakla birlikte valin mandelik asit ve katekolaminlerin seviyesi hafif yükselmiş olarak bulunabilir¹². Selim seyirlidir ve literatür araştırmasında şimdiye kadar malign transformasyon yada lokal nüks gelişen olgu bildirilmemiştir⁸.

JGHT'ün çapı daha önce bildirilen yayınlarda 0,8-5 cm arasında değişmektedir^{3,6,8}. Olgumuzda ise tümör çapı (0,5 cm) literatürde bildirilen bu boyutların altındadır. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinden BT'de JGHT izodens veya hipodens lezyon olarak görülür. Ultrasonografik olarak ise tümör genellikle hiperekoik olarak saptanır. Anjiyografide tipik olarak hipovasküler alan şeklindedir. İVP'nin tümör çaplarının küçük olmasından dolayı tanıda yeri yoktur⁸. Son yıllarda BT eşliğinde biyopsi yapılarak preoperatif reninoma tanısı konabilmektedir³. Olgumuzda ise daha önce yapılan ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografide lezyona ait bir bulguya rastlanmamıştır.

Tedavide; nefrektomi, parsiyel nefrektomi yada tümör rezeksiyonu uygulanmaktadır. Tümör rezekce edilirken hipovasküler olduğundan dolayı renal pedikülü kontrol etmeye gerek yoktur⁴. Hipertansiyonun medikal tedavisinde ACE inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri ve Anjiyotensin-2 antagonisti TCV-116 ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir^{9,10}.

Literatürde tek asemptomatik reninoma olgusu Endoh Y ve ark. tarafından 1997'de bildirilmiştir. Bu olguda 2,4 cm'lik tümör rastlantısal olarak ultrasonografide saptanmıştır. Histolojik, immunohistokimyasal ve elektron mikroskopik incelenmede tipik JGHT hücre özellikleri saptanmasına karşın hastada hipertansiyon veya hipokalemi gibi hastalığa özgü semptomlar tespit edilememiştir⁵. Mesane tümörü nedeniyle takip edilen olgumuzda ise üst üriner sisteminde tümör tespit edilmesi nedeniyle nefroureterektomi uygulanmış ve materyalin histopatolojik incelemesinde böbrekte JGHT saptanmıştır. Preoperatif olarak semptomatik olmayan ve radyolojik tetkiklerde de belirlenemeyen bu tümör literatürde bildirilen en küçük boyutlu tümördür. Ayrıca bu olgu ile JGHT'lerin asemptomatik olabilecekleri ve boyutlarının büyüklüğüne bağlı olarak radyolojik veya ancak histolojik olarak saptanabilecekleri gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Robertson PW, Klidjian AA, Harding IK and Walter G: Hypertension due to a renin secreting renal tumor: Amer.J. Med. 43: 963, 1967
- 2- Ducret F, Pointet P, Lambert C, Pin J, Baret M, Botta JM, Mutin M, Colon S and Vincent M: Renin secreting tumors and severe hypertension. A propos of a new case. Nephrologie, 12: 17, 1991.
- 3- Schonfeld A, Jackson JA, Somerville SP, Johnson CF and Anderson PW: Renin secreting juxtaglomerular tumor causing severe hypertension; Diagnosis by computerized tomography directed needle biopsy: The Journal Of Urology 146,1607-1609, Dec. 1991
- 1- Haab F, Duclos JM, Guyenne T, Plouin PF and Corvol P: Renin secreting tumors: Diagnosis, conservative, surgical approach and long-term results: The Journal Of Urology; 15, 1781-1784: June 1995
- 5- Endoh Y, Motoyama T, Hayami S, Kihara I: Juxtaglomerular cell tumor of the kidney; Report of a non-functioning variant: Pathol Int, Jun, 47 (6): 393-6, 1997
- 6- Tamaka T, FIAC, Okumura A, Mori I: Arch. Pathol. Lab. Med., 117: 1161-1164: Nov. 1993
- 7- Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO: Functional ultrastructure of the kidney: A Lange Medical Book; 448-451, 1992
- 8- Dennis RL, McDougal WS, Glick AD and Macdonell RC: Juxtaglomerular cell tumor of kidney: J. Urol., 134: 334, 1985
- 9- Kashiwabara H, Inaba M, Itabashi A, Ishii J, Katayama S: A case of renin-producing juxtaglomerular tumor: Effect of ACE inhibitor or angiotensin II receptor antagonist; Blood Press, May, 6:3, 147-53, 1997
- 10- Mc Vicar M, Carman CM, Abb RJ, Terchberg KE: Hypertension secondary to renin secreting juxtaglomerular cell tumor: Case report and reviews of 38 cases: Pediatr Nephrol, Aug, 7: 4, 404-12, 1993
- 11- Guyenne TT, Galen FX, Devaux C, Corvol P, and Menad J: Direct radioimmunoassay of human renin: Hypertension, 2-465, 1980
- 12- Squires JP, Ulbright TM, Deschuyver-Keeshameti IL and Engleman W: Juxtaglomerular cell tumor of the kidney: Cancer, 153; 516: 1984