

2.1.2 MULTİLOKÜLER KİSTİK VE DÜŞÜK MALİGNİTE POTANSİYELLİ BÖBREK NEOPLAZİSİ

Berrak GÜMÜŞKAYA ¹

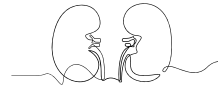
2.1.2.1. Tanım

- ▶ Saf multikistik yapıya sahip, düşük dereceli berrak hücrelerden meydana gelen indolan neoplazidir.
- ▶ Yaygın kistik, multiloküler, ekspansil solid büyüme göstermeyen bir renal tümördür.
- ▶ Kistler düşük dereceli nükleuslar (WHO/ISUP derece 1 veya 2) içeren berrak hücrelerle döşelidir.
- ▶ Sıkı kurallarla tanısı konan (saf) vakalarda progresyon veya metastaz saptanmaz. Bu nedenle regresif kistik dejenerasyon veya yaygın kistik yapı gösteren berrak hücreli RCC ile ayırıcı tanısı önemlidir.
- ▶ Sınırlı örnekleme nedeniyle bu tanı işne biyopsilerinde verilmemelidir.

2.1.2.2. Köken/Patogenez

- ▶ Birkaç farklı patogenetik mekanizma tarif edilmiştir:
 - ▷ Kist bağımlı, VHL ilişkili kistlerin berrak hücreli RCC prekürsörü olduğu yolak: anormal mikrotübül oluşumu ve primer silya dejenerasyonu,
 - ▷ Var olan basit renal kistte tümör gelişimi,
 - ▷ Uniloküler sıvı dolu kitle şeklinde intrinsik kistik büyüme,
 - ▷ Proksimal kıvrımlı tübüllerde intrinsik multiloküler kistik büyüme,
 - ▷ Tümör büyümesinin tübüler tıkanmaya ve kist oluşumuna yol açması,
 - ▷ Kistik regresyon.
 - ▷ Yeni nesil sekanslamayla yaklaşık %40 oranında aynı genlerin hem düşük malignite potansiyelli multiloküler kistik renal neoplazmda (DMPMKRN) hem de kistik berrak hücreli RCC'de saptanması bu neoplazmların berrak hücreli RCC'nin düşük dereceli spektrumunda yer aldığını düşündürmektedir (1-4).

¹ Prof. Dr., Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD., drberrakgumuskaya@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-0599-8968



- **Berrak hücreli papiller renal hücreli tümör ile ayırıcı tanısı:** Nükleusları bazal membrandan uzakta lineer dizilim gösterir. Tübüler, papiller ve yuva yapan (*nested*) yapılar mevcuttur. Kap şeklinde CA9 ekspresyonu gösteren berrak hücrelerden meydana gelir. İmmünohistokimyasal olarak ayrıca keratin 7 ile yaygın pozitif, CD10 ile negatif ya da fokal ekspresyon sergiler. HMWCK ve GATA3 ile sıklıkla pozitifler (20).
- **Kistik nefroma ile ayırıcı tanısı:** Sakin, berrak olmayan hücrelerce döşeli ince fibröz septalar içeren, değişik boyutlarda kistlerden meydana gelir. Stromal hücreler ER, PR ve CD10 pozitifken, kistleri döşeyen epitelyal hücreler HMWCK, keratin19 ve rasemaz pozitifler (21).
- **TFE3 translokasyon tümörleri ile ayırıcı tanısı** (özellikle *MED15::TFE3*). Genellikle (en azından fokal de olsa) solid alan, papiller yapılar ve psammoma cisimleri içeren, çoğu kez yüksek dereceli tümörlerdir. TFE3 ile diffüz pozitif, katepsin K ve melanositik belirteçlerle değişen oranlarda pozitiflik gösterirler. CA9 ve keratin 7 ile negatifler (22).
- **Tübülökistik RCC ile ayırıcı tanısı:** Düzenli, sünger benzeri, küçük-orta boyda kistik dilate tübüllerden meydana gelirler. Boşlukları döşeyen hücreler kabara çivisi görünümünde, belirgin nükleollü (nükleolar derece 3), geniş, onkositik sitoplazmalıdır. İmmünohistokimyasal olarak rasemaz pozitif, CA9 negatifler (7).

KAYNAKLAR

1. Paner GP, Cimagamore A, Darrell CM, Tretiakova MS, Montironi R. Surgical pathology of cystic renal cell carcinomas: is there an overestimation of malignancy? *Diagn Histopathol.* 2020;26(7):320-329. doi:10.1016/J.MPDHP.2020.04.003/ASSET/5321214F-9ED2-4C41-8D0C-E35A540CD5C4/MAIN.ASSETS/GR6.SML
2. Tretiakova M, Mehta V, Kocherginsky M, et al. Predominantly cystic clear cell renal cell carcinoma and multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential form a low-grade spectrum. *Virchows Arch.* 2018;473(1):85-93. doi:10.1007/S00428-018-2371-8
3. Frew JJ, Moch H. A clearer view of the molecular complexity of clear cell renal cell carcinoma. *Annu Rev Pathol.* 2015;10:263-289. doi:10.1146/ANNUREV-PATHOL-012414-040306
4. Kim SH, Park WS, Chung J. SETD2, GIGYF2, FGFR3, BCR, KMT2C, and TSC2 as candidate genes for differentiating multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential from clear cell renal cell carcinoma with cystic change. *Investig Clin Urol.* 2019;60(3):148-155. doi:10.4111/ICU.2019.60.3.148
5. Kuroda N, Ohe C, Mikami S, et al. Multilocular cystic renal cell carcinoma with focus on clinical and pathobiological aspects. *Histol Histopathol.* 2012;27(8):969-974. doi:10.14670/HH-27.969
6. Gong K, Zhang N, He Z, Zhou L, Lin G, Na Y. Multilocular cystic renal cell carcinoma: an experience of clinical management for 31 cases. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2008;134(4):433-437. doi:10.1007/S00432-007-0302-1
7. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 2013;37(10):1469-1489. doi:10.1097/PAS.0B013E318299F2D1



8. Chen S, Jin B, Xu L, et al. Cystic renal cell carcinoma: a report of 67 cases including 4 cases with concurrent renal cell carcinoma. *BMC Urol.* 2014;14(1). doi:10.1186/1471-2490-14-87
9. Li T, Chen J, Jiang Y, et al. Multilocular Cystic Renal Cell Neoplasm of Low Malignant Potential: A Series of 76 Cases. *Clin Genitourin Cancer.* 2016;14(6):e553-e557. doi:10.1016/J.CLGC.2016.03.017
10. Westerman ME, Cheville JC, Lohse CM, et al. Long-Term Outcomes of Patients With Low Grade Cystic Renal Epithelial Neoplasms. *Urology.* 2019;133:145-150. doi:10.1016/J.UROLOGY.2019.07.017
11. Bhatt JR, Jewett MAS, Richard PO, et al. Multilocular Cystic Renal Cell Carcinoma: Pathological T Staging Makes No Difference to Favorable Outcomes and Should be Reclassified. *J Urol.* 2016;196(5):1350-1355. doi:10.1016/J.JURO.2016.05.118
12. Suzigan S, López-Beltrán A, Montironi R, et al. Multilocular cystic renal cell carcinoma : a report of 45 cases of a kidney tumor of low malignant potential. *Am J Clin Pathol.* 2006;125(2):217-222. doi:10.1309/AH6F-C77P-YR2V-6YAY
13. Schoots IG, Zaccai K, Hunink MG, Verhagen PCMS. Bosniak Classification for Complex Renal Cysts Reevaluated: A Systematic Review. *J Urol.* 2017;198(1):12-21. doi:10.1016/J.JURO.2016.09.160
14. Pitra T, Pivovarcikova K, Alaghebandan R, et al. A Comprehensive Commentary on the Multilocular Cystic Renal Neoplasm of Low Malignant Potential: A Urologist's Perspective. *Cancers (Basel).* 2022;14(3). doi:10.3390/CANCERS14030831
15. Kim SH, Park B, Joo J, et al. Retrospective analysis of 25 immunohistochemical tissue markers for differentiating multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential and multicystic renal cell carcinoma. *Histol Histopathol.* 2018;33(6):589-596. doi:10.14670/HH-11-958
16. Williamson SR, Halat S, Eble JN, et al. Multilocular cystic renal cell carcinoma: similarities and differences in immunoprofile compared with clear cell renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(10):1425-1433. doi:10.1097/PAS.0B013E31825B37F0
17. Von Teichman A, Compérat E, Behnke S, Storz M, Moch H, Schraml P. VHL mutations and dysregulation of pVHL- and PTEN-controlled pathways in multilocular cystic renal cell carcinoma. *Mod Pathol.* 2011;24(4):571-578. doi:10.1038/MODPATHOL.2010.222
18. Halat S, Eble JN, Grignon DJ, et al. Multilocular cystic renal cell carcinoma is a subtype of clear cell renal cell carcinoma. *Mod Pathol.* 2010;23(7):931-936. doi:10.1038/MODPATHOL.2010.78
19. Perrino CM, Orien JA, Tretter JG, Zhao W, Zynger DL. Clinical Utility of Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) for Deletion of Chromosome 3p in the Work-up of Renal Masses. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2019;27(7):549-557. doi:10.1097/PAI.0000000000000676
20. Mantilla JG, Antic T, Tretiakova M. GATA3 as a valuable marker to distinguish clear cell papillary renal cell carcinomas from morphologic mimics. *Hum Pathol.* 2017;66:152-158. doi:10.1016/J.HUMPATH.2017.06.016
21. Sun BL, Abern M, Garzon S, Setty S. Cystic nephroma/mixed epithelial stromal tumor: a benign neoplasm with potential for recurrence. *Int J Surg Pathol.* 2015;23(3):238-242. doi:10.1177/1066896914563391
22. Tretiakova MS. Chameleon TFE3-translocation RCC and How Gene Partners Can Change Morphology: Accurate Diagnosis Using Contemporary Modalities. *Adv Anat Pathol.* 2022;29(3):131-140. doi:10.1097/PAP.0000000000000033