



2.2.2. PAPİLLER RENAL HÜCRELİ KARSİNOM

Deniz BAYÇELEBİ¹

2.2.2.1. Tanım

- Güncel sınıflamaya göre papiller RCC, genellikle iyi sınırlı, papiller veya tübülöpapiller büyüme paternine sahip malign neoplaziler olarak tanımlanır (1).

2.2.2.2. Köken/Patogeneze

- Renal kortekste, proksimal tübül epitelinden köken alır (2).
- Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda sık gözlenmektedir (3).
- Düşük dereceli tümörlerde *MET* gen değişiklikleri sık görülürken, yüksek dereceli olgulara *CDKN2A*, *MYC* amplifikasyonları ve *NRF-2ARE* yolak sapmaları ön plandadır. Hippo sinyal yolağı, *SWI/SNF* kompleksi ve kromatin modifikasyonuna aracılık eden diğer yollar da patogeneze katkıda bulunabilir (1,4).

2.2.2.3. Klinik

2.2.2.3.1. Epidemiyoloji

- Renal epitelyal tümörlerin %15'ini oluşturarak, berrak hücreli renal karsinomdan sonra en sık görülen ikinci renal tümördür (5,6).
- Erkeklerde kadınlardan 1,5-2 kat daha sıktır (7).
- Genellikle yetişkinlerde ortaya çıkar ancak çocukluk çağında da görülebilir (1).

2.2.2.3.2. Semptom ve Bulgular

- Çoğunlukla asemptomatiktir ve insidental saptanır (2).
- Multifokal veya kronik böbrek yetmezlikli hastada ve ailesel papiller RCC olgularında ki gibi bilateral görülebilir (2).

2.2.2.3.3. Radyoloji

- Sıklıkla kistik değişiklikler ve kalsifikasyon içeren kitleler olarak tariflenir (7).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD., deniz.baycelebi@omu.edu.tr
ORCID iD: 0000-0002-1660-3629



- ▶ **Kazanılmış kistik hastalık ilişkili renal hücreli karsinom:** Çeşitli histolojik paternlere sahip bu tümörde oksalat kristallerinin görülmesi tipiktir. Yüksek dereceli alanlara sahip tümörün kribriform düzenlenimi ve son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda görülmesi tipiktir (11).
- ▶ **Eozinofilik solid ve kistik renal hücreli karsinom:** Nadiren papiller alanlar içerebilir. Keratin 7 negatiftir; keratin 20 pozitifliği görülebilir (11).
- ▶ **Tübülokistik renal hücreli karsinom:** İmmün profil benzerdir. Bu tümörlerde nükleer derece daima yüksektir. Papiller RCC'deki köpüksü histiyosit varlığı ve belirgin papiller mimari hakimken, aksine bu tümörde tübülokistik patern baskındır (11).
- ▶ **Toplayıcı duktus karsinomu:** Desmoplastik stromaya sahip yüksek dereceli infiltratif tümörde papiller RCC'nin aksine CD10 ve rasemaz negatiftir (9).
- ▶ **SMARCB1 eksik renal hücreli karsinom:** Yüksek dereceli bu tümörden ayırmda INI1 kaybı yardımcıdır (11).

Sonuç

- ▶ Renal tümörler çeşitli oranlarda papiller düzenlenim gösterebilirler. Bu nedenle ayırıcı tanısı oldukça geniş olan bu tümörde, yeni sınıflamada tariflenen tipik PRCC'ye uymayan atipik boyanma paterni ya da morfoloji görüldüğünde moleküler testlerin yapılması doğru tanı ve hasta yönetimi için yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. WHO classification of tumours editorial board. Urinary and male genital tumours. 5th ed. Lyon (france); 2022.
2. Cairns p. Renal cell carcinoma. Cancer biomark. 2010;9(1-6):461-473. Doi:10.3233/cbm-2011-0176
3. Saleeb Rm, Farag M, Ding Q, et al. Integrated molecular analysis of papillary renal cell carcinoma and precursor lesions unfolds evolutionary process from kidney progenitor-like cells. Am j pathol. 2019;189(10):2046-2060. Doi:10.1016/j.ajpath.2019.07.002
4. Cancer Genome Atlas Research Network, Linehan Wm, Spellman Pt, et al. Comprehensive molecular characterization of papillary renal-cell carcinoma. N engl j med. 2016;374(2):135-145. Doi:10.1056/nejmoa1505917
5. Murugan, P, Jia, L, Dinatale, Rg et al 'papillary renal cell carcinoma: a single institutional study of 199 cases addressing classification, clinicopathologic and molecular features, and treatment outcome', modern pathology, vol. 35, no. 6, pp. 825-835.
6. Angori S, Lobo J, Moch H. Papillary renal cell carcinoma: current and controversial issues. Curr opin urol. 2022;32(4):344-351. Doi:10.1097/mou.0000000000001000
7. Mendhiratta N, Muraki P, Sisk Ae Jr et al. Papillary renal cell carcinoma: review. Urol oncol. 2021;39(6):327-337. Doi:10.1016/j.urolonc.2021.04.013
8. Lopes Vendrami C, Parada Villavicencio C, Dejulio Tj, Et Al. Differentiation of solid renal tumors with multiparametric MR imaging. Radiographics. 2017;37(7):2026-2042. Doi:10.1148/rg.2017170039
9. Castillo Vf, Trpkov K, Saleeb R. Contemporary review of papillary renal cell carcinoma-cur-



- rent state and future directions. *Virchows arch.* 2024;485(3):391-405. Doi:10.1007/s00428-024-03865-x
10. Pal Sk, Tangen C, Thompson Im Jr, et al. A comparison of sunitinib with cabozantinib, crizotinib, and savolitinib for treatment of advanced papillary renal cell carcinoma: a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet.* 2021;397(10275):695-703. Doi:10.1016/s0140-6736(21)00152-5
 11. Lobo J, Ohashi R, Helmchen Bm et al. The morphological spectrum of papillary renal cell carcinoma and prevalence of provisional/emerging renal tumor entities with papillary growth. *Biomedicines.* 2021;9(10):1418. Published 2021 oct 9. Doi:10.3390/biomedicines9101418
 12. Przybycin Cg. Papillary renal cell carcinoma: evolving classification by combined morphologic and molecular means. *Adv anat pathol.* 2024;31(3):147-156. Doi:10.1097/pap.0000000000000434
 13. Chan E, Stohr Ba, Butler Rs, et al. Papillary renal cell carcinoma with microcystic architecture is strongly associated with extrarenal invasion and metastatic disease. *Am j surg pathol.* 2022;46(3):392-403. Doi:10.1097/pas.0000000000001802
 14. Yang C, Shuch B, Kluger H et al. High who/isup grade and unfavorable architecture, rather than typing of papillary renal cell carcinoma, may be associated with worse prognosis. *Am j surg pathol.* 2020;44(5):582-593. Doi:10.1097/pas.0000000000001455
 15. Denize T, Just Pa, Sibony M, et al. Met alterations in biphasic squamoid alveolar papillary renal cell carcinomas and clinicopathological features. *Mod pathol.* 2021;34(3):647-659. Doi:10.1038/s41379-020-0645-6
 16. Trpkov K, Athanazio D, Magi-Galluzzi C, et al. Biphasic papillary renal cell carcinoma is a rare morphological variant with frequent multifocality: a study of 28 cases. *Histopathology.* 2018;72(5):777-785. Doi:10.1111/his.13432
 17. Hes O, Condom Mundo E, Peckova K, et al. Biphasic squamoid alveolar renal cell carcinoma: a distinctive subtype of papillary renal cell carcinoma?. *Am j surg pathol.* 2016;40(5):664-675. Doi:10.1097/pas.0000000000000639
 18. Akhtar M, Al-Bozom Ia, Al Hussain T. Papillary renal cell carcinoma (prcc): an update. *Adv anat pathol.* 2019;26(2):124-132. Doi:10.1097/pap.0000000000000220
 19. Kinney, Sn, Eble, Jn, Hes, O, et al, Metanephric adenoma: the utility of immunohistochemical and cytogenetic analyses in differential diagnosis, including solid variant papillary renal cell carcinoma and epithelial-predominant nephroblastoma, modern pathology, vol. 28, no. 9, pp. 1236-1248.
 20. Zhou L, Xu H, Zhou Y, et al. Biphasic squamoid alveolar renal carcinoma with positive cd57 expression: a clinicopathologic study of three cases. *Pathol int.* 2019;69(9):519-525. Doi:10.1111/pin.12844
 21. Al-Obaidy K1, Eble Jn, Cheng L, et al. Papillary renal neoplasm with reverse polarity: a morphologic, immunohistochemical, and molecular study. *Am j surg pathol.* 2019;43(8):1099-1111. Doi:10.1097/pas.0000000000001288
 22. Kim Ss, Cho Ym, Kim Gh, et al. Recurrent kras mutations identified in papillary renal neoplasm with reverse polarity-a comparative study with papillary renal cell carcinoma. *Mod pathol.* 2020;33(4):690-699. Doi:10.1038/s41379-019-0420-8
 23. Skenderi F, Ulamec M, Vanecek T, et al. Warthin-like papillary renal cell carcinoma: clinicopathologic, morphologic, immunohistochemical and molecular genetic analysis of 11 cases. *Ann diagn pathol.* 2017;27:48-56. Doi:10.1016/j.anndiagpath.2017.01.005
 24. Krishnan B, Truong Ld. Renal epithelial neoplasms: the diagnostic implications of electron microscopic study in 55 cases. *Hum pathol.* 2002;33(1):68-79. Doi:10.1053/hupa.2002.30210
 25. Zheng L, Zhang X, Pan X, et al. Akr1b10 is a new sensitive and specific marker for fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma. *Mod pathol.* 2023;36(11):100303. Doi:10.1016/j.modpat.2023.100303