

EXPRESSE CD34 A CD117 V NÁDORU Z JUXTAGLOMERULÁRNÍCH BUNĚK LEDVINY

Pavlovský Z., Habanec B., Feit J., Křen L., Čech S.¹, Charvátová M.²

Ústav patologie FN Brno a LF MU

¹Ústav histologie LF MU

²Klinika dětské radiologie FN Brno a LF MU

Souhrn

Nádor z juxtaglomerulárních buněk (reninom) je vzácný renální tumor. K jeho diagnostice přispívá imunohistochemický průkaz tvorby reninu a elektronmikroskopicky prokazatelná přítomnost romboidních krystalů (granulí) v cytoplasmě. Nedávno popsaná exprese antigenů CD34 a CD117 je výhodným znakem usnadňujícím diagnózu tohoto tumoru v rutinní praxi.

Klíčová slova: nádor z juxtaglomerulárních buněk ledviny – reninom – exprese CD34 a CD117

Summary

Expression of CD34 and CD117 in Juxtaglomerular Cell Tumor of Kidney

Juxtaglomerular cell tumor (JGCT) is an uncommon tumor of the kidney, typically found in young adults. Patients with this tumor suffer from hypertension, hyperaldosteronism and hypokalaemia. Expression of renin and intracytoplasmatic rhomboid crystals or granules in electron microscopic picture are diagnostic features of this tumor. CD34 and CD117 immunoreactivity have recently been reported as helpful markers of JGCT.

Key words: kidney – juxtaglomerular cell tumor – CD34 and CD117 expression

Čes.-slov. Patol., 44, 2008, No. 3, p. 81–83

Nádor z juxtaglomerulárních buněk (reninom) je vzácný benigní tumor, popsaný poprvé Robertsonem v roce 1967 (9). Vyskytuje se především u mladých dospělých, s vrcholem výskytu mezi 20. a 30. rokem života. Pacienti s tímto tumorem jsou stíženi hypertenzí, hyperaldosteronismem a hypokalémií, způsobenými sekrecí reninu nádorovými buňkami. Tumor je přibližně dvakrát častější u žen než u mužů. Dosud byl popsán výskyt asi 70 případů tohoto tumoru. Po resekci nádoru hypertenze u většiny pacientů ustupuje (1, 2, 7).

VLASTNÍ POZOROVÁNÍ

Pacientkou byla 17letá dívka s anamnézou 1 měsíc trvající hypertenze, která dosahovala hodnot až 230/120 mm Hg. Na CT byl zjištěn tumor levé ledviny velikosti 33 mm. Byla provedena heminefrectomie.

K vyšetření byl dodán částečný resekát ledviny, ve kterém byl zachycen tumor velikosti 34x28x18 mm krytý hladkým průsvitným pouzdem. Na řezu byl nádor bělavě okrový, homogenní, elastický, místy narůžovělý.

Mikroskopicky byl tumor v celém rozsahu ohraničen vazivovou pseudokapsulou (obr. 1). Byl tvořen monomorfní populací kulatých až polygonálních buněk s objemnou eozinofilní cytoplazmou. Jádra nádorových buněk byla pravidelná, kulatá nebo mírně ovoidní, centrálně prosvětlená, bez jadérek. Výjimečně byla přítomna mírná jaderná polymorfie. Mitozy nebyly nalezeny. Nádorové buňky tvořily solidnější ložiska (obr. 2) nebo pruhy a při periferii přecházely do trabekulárních formací, místy byl tumor myxoidně změněn a buňky vytvářely retikulizující struktury (obr. 3).

Disperzně, především okrajově byly v tumoru zachyceny lymfocytární infiltráty. Při periferii tumoru byly přítomny četné sinusoidní kapiláry (obr. 4).

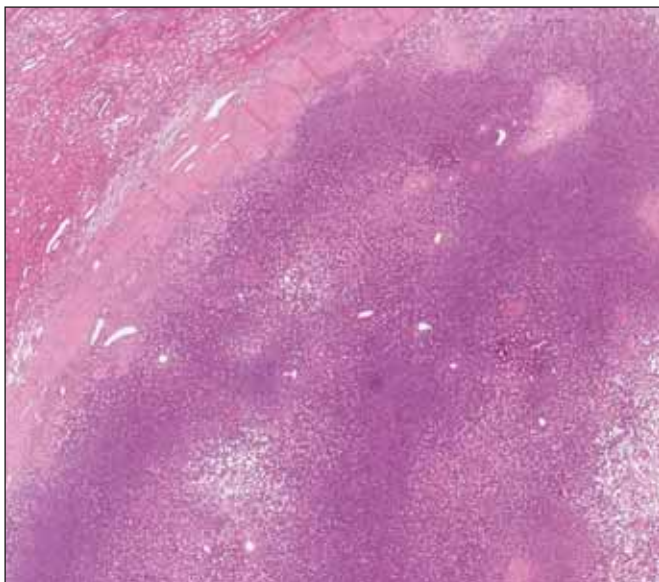
Imunoprofil:

Pozitivní	Negativní
	CK AE1/AE3
Vimentin	S-100
SMA (fokálně)	Desmin
MSA (fokálně)	CD31
Ki-67(do 1%)	CD99
	bcl-2

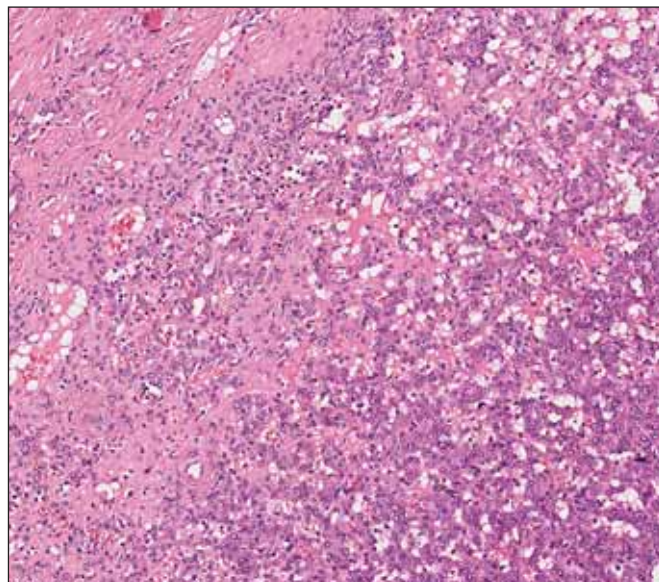
Elektronová mikroskopie prokázala v cytoplasmě nádorových buněk romboidní granula opouzdřená membránou (obr. 5), i když byl materiál dodán fixovaný formolem, který z něj byl následně vypírán.

Výsledky imunohistochemie a elektronové mikroskopie byly dostatečné ke stanovení konečné diagnózy nádoru z juxtaglomerulárních buněk.

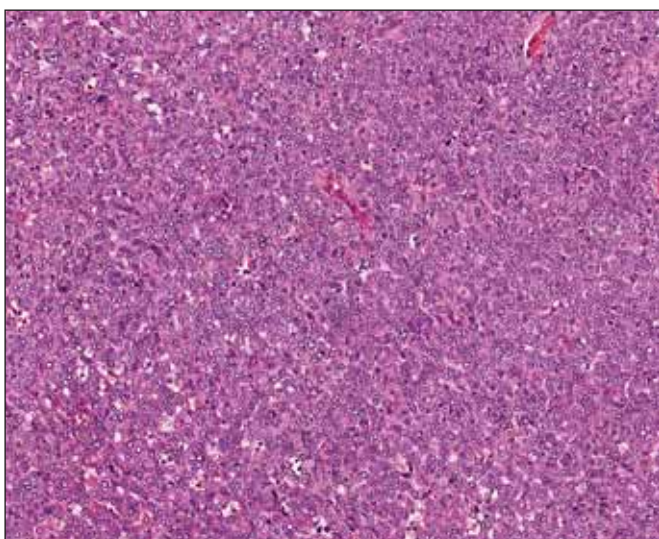
Recentně byla popsána u tohoto tumoru koexprese CD34 a CD117, která je pro diagnostiku velmi přínosná (5). I v našem případě byla v nádorových buňkách prokázána silná cytoplazmatická pozitivita s protilátkou CD34 (obr. 6) a fokální slabá cytoplazmatická pozitivita s protilátkou CD117 (obr. 7).



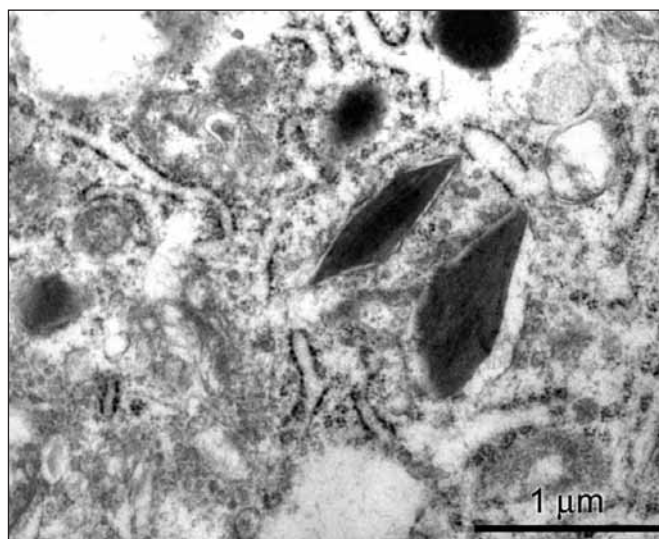
Obr. 1. Nádor z juxtaglomerulárních buněk ledviny – přehled, HE, 40krát



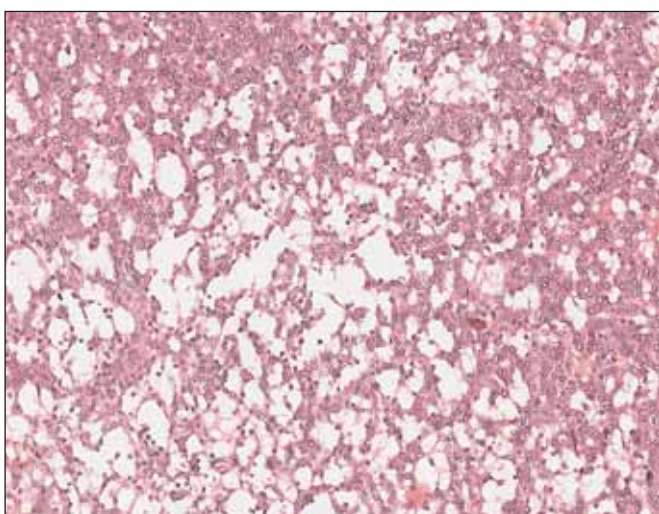
Obr. 4. Nádor z juxtaglomerulárních buněk ledviny – sinusoidní kapiláry na periferii tumoru, HE, 400krát



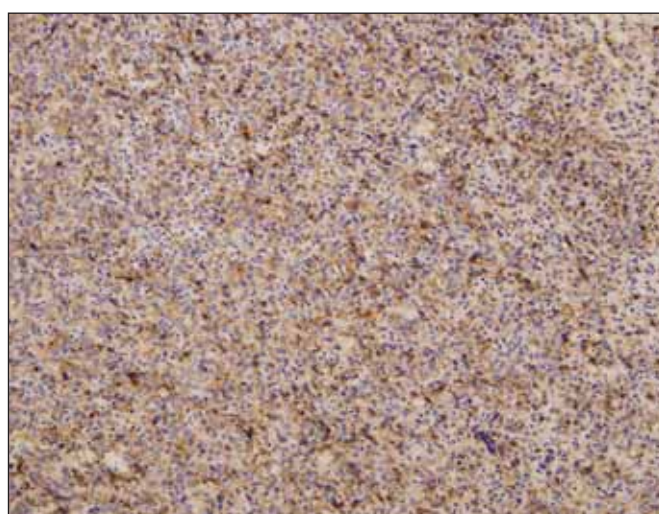
Obr. 2. Nádor z juxtaglomerulárních buněk ledviny – solidní oblast, HE, 400krát



Obr. 5. Romboidní granula opouzdřená membránou v cytoplazmě, elektronová mikroskopie, 40 000krát



Obr. 3. Nádor z juxtaglomerulárních buněk ledviny – myxoidní oblast, HE, 400krát



Obr. 6. Nádor z juxtaglomerulárních buněk ledviny – difuzní silná cytoplazmatická pozitivita CD34, 200krát

DISKUSE

Nádor z juxtaglomerulárních buněk ledviny je neobvyklou příčinou sekundární hypertenze u dětí a mladistvých, která je doprovázena výrazně zvýšenou hladinou reninu v séru. Resekce tohoto tumoru je u většiny pacientů zcela kurabilní. Svoji biologickou povahou je nádor z juxtaglomerulárních buněk ledviny benigní, dosud nebylo popsáno metastazování, lokální invaze nebo rekurence, stejně jako multifokální či bilaterální výskyt (2).

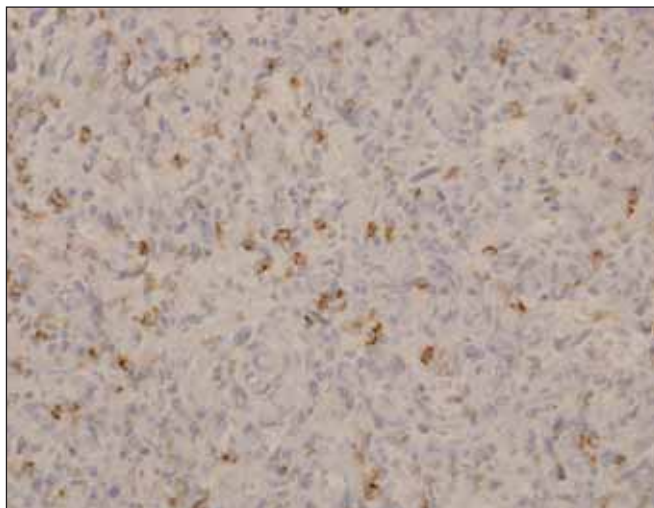
Imunohistochemicky je nádor z juxtaglomerulárních buněk charakterizován pozitivitou na vimentin, renin a ložiskovou pozitivitou na SMA. Protilátka proti reninu je komerčně dostupná, vzhledem k malé četnosti výskytu tohoto nádoru však naše pracoviště touto protilátkou obvykle nedisponují. Elektronová mikroskopie je k průkazu sekrece reninu nejvhodnější, materiál však musí být odebrán v nativním stavu; to je možné zajistit při předem známých klinických údajích o pacientovi, resp. při známé klinické diferenciální diagnostice beroucí v úvahu tento typ tumoru, které však nebývají patologovi běžně známé. A následné vypírání formaldehydu z tkáně nemusí být vždy korunováno úspěchem, na rozdíl od našeho případu. Spíše je pravděpodobná úplná devastace ultramikroskopických struktur a jen obtížné nebo zcela nemožné nalezení romboidních granulí. Sekreci reninu nádorovými buňkami lze také potvrdit průkazem specifické mRNA pomocí in situ hybridizace (6).

Diferenciálně diagnosticky se díky výrazné vaskularizaci a pozitivitě s CD34 nabízí především hemangiopericytom – solitární fibrózní tumor (SFT), který je tvořen polygonálními a oválnými buňkami s objemnou světlou nebo eozinofilní cytoplazmou, obklopujícími parožnatě se větvíci tenkostěnné cévy. Buňky jsou však na rozdíl od reninomu pozitivní s protilátkami CD99 a bcl-2 a negativní s CD117 (3).

Vzhledem k tomu, že nádor z juxtaglomerulárních buněk může tvořit tubulární a cystické formace, nelze v diferenciální diagnostice opomenout ani karcinomy z renálních buněk (především chromofobocelulární karcinom a onkocytom), které mohou být doprovázeny hypertenzí a imunohistochemickou pozitivitou na renin a CD117 (4, 8, 11). Jsou však na rozdíl od reninomu pozitivní s protilátkami proti cytokeratinům.

I Wilmsův tumor může být doprovázen hypertenzí a hyperreninismem, avšak epitelová komponenta tohoto tumoru, která by mohla být podobná nádoru z juxtaglomerulárních buněk, exprimuje rovněž cytokeratiny a WT-1 (10).

Průkaz positivity tumoru z juxtaglomerulárních buněk s protilátkami CD34 a CD117 se tedy jeví jako velmi vhodný pro běžnou biopickou praxi (5), zvláště při nemožnosti provést elektronmikroskopické vyšetření či imunohistochemický průkaz tvorby reninu v nádorových buňkách.



Obr. 7. Nádor z juxtaglomerulárních buněk ledviny – fokální cytoplazmatická pozitivita CD117, 400krát

LITERATURA

1. **Eble, J.N.:** WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs, WHO, 2004, s. 72-73.
2. **Fletcher, C.D.M.:** Diagnostic Histopathology of Tumors, Churchill Livingstone 2nd ed, Vol.1, 2000, s. 497-498.
3. **Fletcher, C.D.M.:** WHO Classification of Tumours – Tumours of Soft Tissue and Bone, WHO, 2000, s. 86-90.
4. **Huo, L., Sugimura J., Tretiakova M.S. et al.:** C-kit expression in renal oncocytomas and chromofobe renal cell carcinomas. Hum. Pathol., 36, 2005, s. 262-268.
5. **Hyun-Jung Kim, Chul Hwan Kim, Yeong-Jin Choi, et al.:** Juxtaglomerular cell tumor of kidney with CD34 and CD117 immunoreactivity. Arch. Pathol. Lab. Med., 130, 2006, s. 707-711.
6. **Kodet, R., Tailor, M., Váchalová, H., Pýcha, K.:** Juxtaglomerular cell tumor. An immunohistochemical, electron-microscopic, and in situ hybridization study. Am.J. Surg.Pathol., 18, 8,1994, s. 837-42.
7. **Mills, S.E.:** Sternberg's Diagnostic Surgical Patology, Lippincot William Wilkins, 4th ed., Vol.2, 2004, s. 1981-1982 .
8. **Pan, C.C., Cen, P.C.H., Chiang H.:** Overexpression of KIT (CD 117) in chromofobe renal cell carcinoma and renal oncocytoma. Am. J. Pathol., 121, 2004, s. 878-883.
9. **Robertson, P.W., Klidjian, A., Harding, L.K. et al.:** Hypertension due to renin secreting renal tumor. Am. J.Med., 43, 1967, s. 963-976.
10. **Tomita, T., Poisner, A., Inagami, T.:** Immunohistochemical localization of renin in renal tumors. Am. J. Pathol., 126, 1987, s. 73-80.
11. **Wang, H.Y., Mills, S.E.:** KIT and RCC are useful in distinguishing chromofobe renal cell carcinoma from the granular variant of clear cell renal cell carcinoma. Am. J. Surg. Pathol., 26, 2002, s. 493-497.

MUDr. Zdeněk Pavlovský
Ústav patologie FN Brno a LF MU
Jihlavská 20
625 00 BRNO
e-mail: zpavlovsky@fnbrno.cz
tel: 532 233 435