Ege Tıp Dergisi 45(2) : 145 - 148, 2006

KEMİK METASTAZI İLE TANI KONULMUŞ METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOM OLGUSU

A METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA CASE DIAGNOSED WITH BONE METASTASIS

Güven ÜSTÜN[1] Burak TURNA[1] Kaan AKBAY[1] Başak DOĞANAVŞARGİL [2]
Bülent SEMERCİ [1]

[1] Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD, Bornova, İzmir
[2] Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD, Bornova, İzmir

Anahtar Sözcükler : renal hücreli karsinom, metastaz, sağkalım
Key Words : renal cell carcinoma, metastasis, survival

ÖZET

Renal hücreli karsinomlu hastaların %30-50'sinde zaman içerisinde metastaz ortaya çıkacaktır. Bu olgu sunumunda kemik metastazı ile tanı alan ve sitoredüktif nefrektomi uygulanan renal hücreli karsinom olgusu sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir. 69 yaşındaki erkek renal hücreli kanser olgusu; kliniği, görüntüleme yöntemleri ve tedavisi ile birlikte sunulmuştur. Metastatik böbrek tümörlerinde radikal nefrektominin sitokin immünoterapisi ile kombinasyonun sağ kalıma olumlu etkisi olabileceği bildirilmektedir. Uygun hastalarda akıldan çıkarılmaması gereken bir tedavi modalitesidir.

SUMMARY

Thirty-fifty percent of patients with renal cell carcinoma will evantually develop metastatic disease. In this case report, a male patient who initially presented with bone metastasis was then diagnosed with renal cell carcinoma after cytoreductive nephrectomy, is presented and relevant literature was reviewed. A 69 year old renal cell carcinoma male patient; presentation, diagnosis, relevant tests and management plan is presented. Cytoreductive nephrectomy in conjunction with cytokine therapy in the setting of metastatic disease in renal cell carcinoma may have a role in terms of survival.

GİRİŞ

Renal hücreli karsinom tüm erişkin tümörlerinin %3'ünü oluşturmakta ve en öldürücü ürolojik kanser özelliği taşımaktadır. Böbrek tümörü olan hastaların %40'ından fazlası kansere bağlı olarak ölmektedir (1). Böbrek tümörlü hastaların %20-30'u direkt olarak metastatik hastalıkla tanı almakta, lokalize hastalık nedeni ile nefrektomi yapılanların da %20-40'ında takipte metastaz saptanmaktadır. Kemik metastazı ise böbrek tümörlü hastalarda %14 oranında saptanmaktadır (2). Hatta böbrek tümörlü hastaların %0,7-2'sinin kliniğe ilk başvuru yakınması soliter kemik metastazıdır.

Yazışma adresi: Güven ÜSTÜN, Ege Üniversitesi Tıp Faklültesi Üroloji Anabilim Dalı, İZMİR
Makalenin geliş tarihi : 16.11.2005; kabul tarihi : 06.02.2006

RCC da kemik metastazı bağımsız negatif prognostik faktördür ve kemik metastazı olan hastaların ortalama sağkalım süresi 6,7 aydır (3).Bu çalışmada kemik metastazı ile tanı alan böbrek adeno karsinomu olgusu sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMU

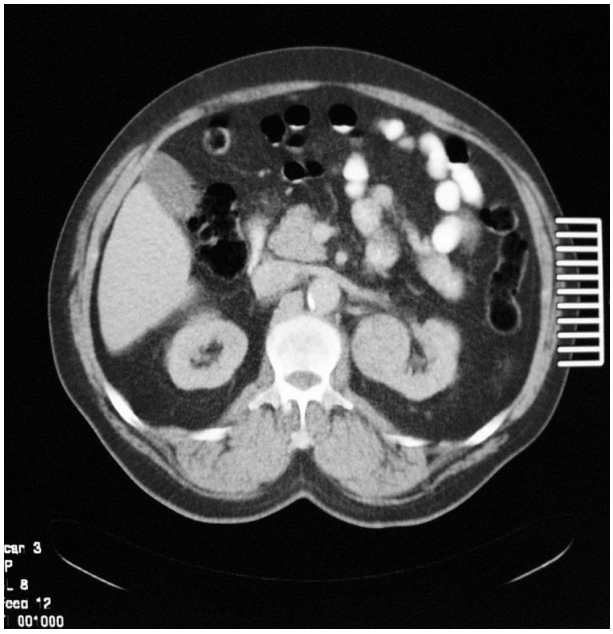
69 yaşında erkek hasta sağ dirsek ağrısı nedeniyle başvurduğu ortopedi hekimi tarafından kliniğimize refere edildi. İlk kez bir yıl önce sağ dirsek ağrısı başlayan hastaya o dönemde fizik tedavi önerilerinde bulunulmuş. 2 ay kadar önce şikayetleri artan hastaya gittiği ortopedist tarafından yapılan değerlendirme sonrası çekilen kol grafisinde sağ olekranonda kitle saptanmış (Resim 1).



Resim 1. Sağ dirsek ekleminde litik lezyon

Yapılan eksizyonel biopsi patolojisi 'renal hücreli karsinom metastazı' olarak saptanınca hasta kliniğimize nakledildi.

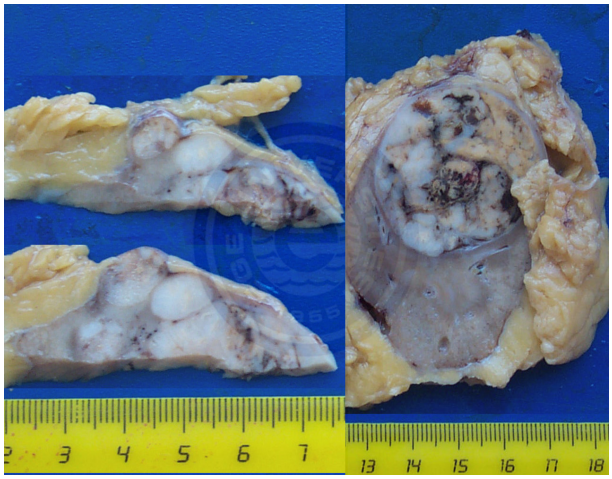
Hastanın yapılan tüm vücut muayenesinde genel durumunun iyi olduğu ve herhangi bir ek patoloji olmadığı gözlendi. Sağ dirsekte yoğun ödem, ve ekstansiyon kısıtlılığı dışında patolojik bulgu yoktu. Özgeçmişinde 20 yıldan beri sigara kullanımı, hipertansiyon (diüretik tedaviyle regüle) ve 3 yıl önce multinodüler guatr nedeni ile radyoaktif iyot tedavisi mevcuttu. Yapılan hemogram ve kan biyokimyası incelemesinde; hematokrit: %31.6, hemoglobin: 10.5 g/dl, trombosit: 274.000/mm^3, üre: 67 mg/dl, kreatinin:1.3 mg/dl saptandı. Tüm batın ultrasonografi değerlendirilmesinde sağ böbrek parankiminde yoğun heterojenite dışında bulgu yoktu. Tüm batın spiral BT'de sol böbrek üst kesimden köken alan 45x45 mm boyutlu düzgün sınırlı solid kitle saptandı (Resim2). Akciğer grafisinde sol akciğer retrokardiyak bölgede 7 mm'lik yuvarlak opasite saptandı. Eski grafileri ile kontrolünde akciğer lezyonunun metastatik bir lezyon olmadığı kanısına varıldı. Hastaya yapılan tüm vücut kemik sintigrafisinde sağ dirsek ekleminde ve sağ diz ekleminde artmış aktivite tutulumları saptandı. Renal parankim içinde ayrıca sarı-beyaz renkte, değişik boyuttta (10 ve 3 mm arasında) nodüler lezyonlar ve küçük kistik alanlar dikkati çekti (Resim 3). Tariflenen büyük tümöral lezyonun histolojik incelenmesinde genelde solid adalar oluşturmuş berrak sitoplazmalı hücrelerin tümörü oluşturduğu izlendi.



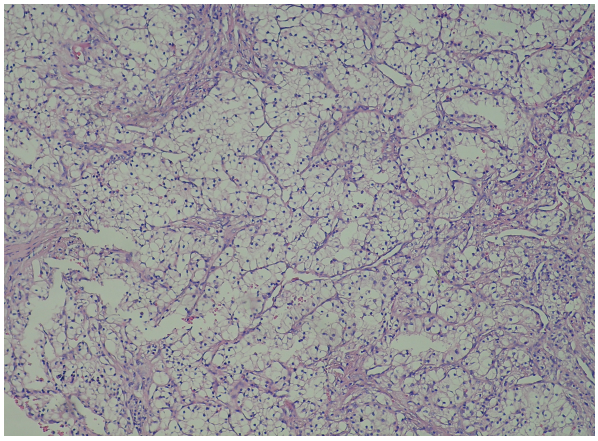
Resim 2. BT ile saptanan sol böbrekteki tümöral kitle

Bu alanlar olekranon metastazı ile idantik görünümdeydi (Resim 4a). Arada sitoplazmaların granüler görünümü ile nükleolü belirgin iri nukleuslar içeren alanlar dikkati çekti (Resim 4b). Tariflenen diğer lezyonlar ise değişken histolojide olup papiller hiperplaziden papiller karsinoma değişen farklı lezyonlar saptandı. Böbrek parankiminde ven içinde tümör embolisi saptandı, cerrahi sınırlarda tümör görülmedi. Olgu 'renal hücreli karsinom- berrak hücreli ve papiller' tip olarak değerlendirildi.

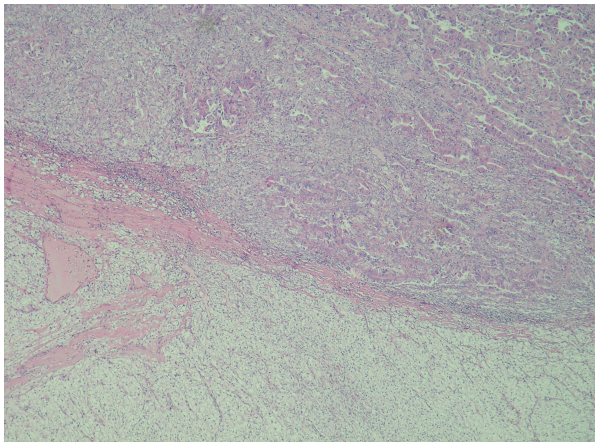
Hastaya cerrahiyi takiben, adjuvan immünoterapi ve kemoterapi kombinasyonu (IL-2+ Interferon-alfa+ 5 FU ile) ve metastatik kitlelere yönelik palyatif RT planlandı.



Resim 3. Böbrek parankiminde küçük boyutlu supkapsüler ve büyük boyutlu tümöral lezyon



Resim 4a. Olgunun olekranonunda berrak sitoplazmalı ve küçük nükleuslu hücrelerin oluşturduğu tümöral lezyon



Resim 4b. Olgunun nefrektomi materyalinde berrak sitoplazmalı ve küçük nükleuslu hücrelerin solid alanları yanısıra granüler sitoplazmalı ve daha iri nükleusa sahip hücrelerin oluşturduğu adenoid veya tübüler yapılar

TARTIŞMA

Metastatik böbrek tümörleri kötü prognoza sahiptir, median sağkalım süresi 6-10 ay arasında ve 2 yıllık sağkalım süresi ise %10-20 kadardır (4,5). Bu kötü prognozu düzeltmek için planlanan sitoredüktif nefrektomiler ve immünoterapi yaklaşımları yeni tedavi stratejilerini oluşturmuştur. Literatürdeki, 474 hastalık bir derlemede metastatik hastalıkta tek başına nefrektominin spontan regresyon oranı %0.8 olarak bildirilmiştir(6).

Yani nefrektominin tek başına metastatik hastalıkta küratif olduğu söylenemez (7). Ancak, sitoredüktif nefrektomi muhtemelen eklenecek sitokin tedavisi için destekleyici rol oynamaktadır. Figlin ve arkadaşlarının yaptığı 203 metastatik böbrek tümörlü hastayı içeren karşılaştırmalı bir çalışmada çeşitli tedavilere rağmen 3 yıllık ortalama sağkalım oranı %31 olarak saptandı. Aynı çalışmada sitoredüktif nefrektomiyi takiben yapılan IL-2 tedavisinin, tek başına verilecek IL-2 tedavisine göre daha yüksek bir sağkalım sağladığı belirtildi.Nefrektomi sonrası IL-2 verilen hastalarda 3 yıllık sağ kalım oranı %46 iken sadece immünoterapi verilen hastalarda bu oran sadece %4 olarak belirlenmiştir.(8) Daha sonra buradaki hasta sayısı arttırılarak genişletilen başka bir çalışmada 1 ve 2 yıllık sağkalım oranları sırasıyla tek başına immünoterapi yapılanlarda %29 ve %4 iken nefrektomi sonrası immünoterapi yapılanlarda sırasıyla %67 ve %44 olarak saptandı (9).

Sitoredüktif nefrektominin en iyi kanıtları prospektif randomize, faz III çalışmalar olan; SWOG 8949 ve EORTC 30947 çalışmalarıdır. SWOG 8949'da 246 metastatik hasta radikal nefrektomi ve IFN-α kombinasyonu ve tek başına IFN-α olmak üzere iki kola ayrıldı. Benzer yanıt oranlarına rağmen median sağkalım tek IFN grubunda 8 ay iken nefrektomi ile kombine grupta 11 ay idi (10). EORTC 30947 de benzer bir protokole sahipti. Progresyon zamanı ve sağkalım sürelerinde belirgin fark saptandı (median sağkalım IFN kolunda 7 ay iken cerrahi ile kombine edilen kolda 17 ay idi) (11).

Kemik metastazlı 20 hasta üzerinde Brinkmann ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada IL-2+IFN-α+5-FU+RT kombinasyon tedavisi sonrasında 3 hastada komplet remisyon, 3 hastada parsiyel remisyon sağlamışlar ve 9 hastada hastalık stabil seyretmiştir. Ortalama sağkalım süresini 24 ay olarak belirtmişlerdir (3).

Sonuç olarak uygun olgularda seçilmiş metastatik böbrek tümörlü hastalarda redikal nefrektominin sitokin immünoterapisi ile kombinasyonunun sağkalıma olumlu etkisi olabilir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Murrey T, Samuels A, et al. Cancer statistics. Cancer J Clin 2003; 53: 5 - 26.
2. Shvarts O, Lam JS, Kim HL, et al. ECOG performancestatus predicts bone metastasis in patients presenting with RCC: implication for preoperative bone scans. J Urology 2004; 172: 867-70.
3. Anselm B, Frank B, Gerary G, et al. Treatment of bone metastasis and local recurrence from RCC with immunochemotherapy and radiation. World J of Urology 2005; 10: 1007-13

4. Medical Research Council Callaborators. Interferon-α and survival in metastatic renal cell carcinoma: early results of a randomized controlled trial. Lancet 1999; 353: 14-7.
5. Minasian LM, Motzer RJ, Gluck L, et al. Interferon alpha-2a in advanced renal cell carcinoma :treatment results and survival in 159 patients with long term follow-up. J Clin Oncol 1993; 11: 1368-75.
6. Montie JE, Stewart BH, Straffon RA, et al. The role of adjunctive nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Urol 1977; 117: 272-5.
7. Dekernion JB, Ramming KP, Smith RB. The natural history of metastatic renal cell carcinoma: a computer analysis. J Urol 1978; 120: 148-42.
8. Figlin R, Gitlitz B, Fanklin I, et al. Interleukin-2-based immunotherapy for the treatment of metastatic renal cell carcinoma. Cancer J Sci Am 1997; 3 Suppl 1: 92-97.
9. Belldegrun A, Shvarts O, Figlin R. Expanding the indications for surgery and adjuvant interleukin-2-based immunotherapy in patients with advanced renal cell carcinoma. Cancer J Sci Am 2000; 6(Suppl 1): 88-92.
10. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal cell cancer. N Eng J Med 2001; 1655-59.
11. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary Group. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. Lancet 2001; 358: 966-70.