PTT HASTANESİ TIP DERGİSİ
Cilt: 15, Sayı:3, S .293-300, 1993

RENAL HÜCRELİ KARSİNOM

(★) Op.Dr. Vedat Durgun
(★) Dr. Aslı Şad
(★) Prof.Dr. Aras Geçioğlu
(★) Dr. Metin Kapan
(★) Dr. Levent Kaptanoğlu

ÖZET : Son 5 yıllık dönemde, renal hücreli karsinom nedeniyle 10 hastaya cerrahi tedavi uygulanmıştır. Ağrı, hematüri ve palpabl kitle en sık görülen semptomlardı. Ameliyattan önce hastalar, IVP, US veya BT ile tetkik edildiler. Dokuz hastaya radikal nefrektomi uygulandı. Robson evrelendirme sisktemine göre tedavi seçenekleri tartışıldı.

SUMMARY : During a 5-year period 10 patients who presented with renal cell carcinoma underwent surgical treatment. The clinical signs and symptoms vary a great deal. Flank pain, hematuria and palpable mass were among the most common symptoms. Patients were evaluated preoperatively primarily with an IVP, US or CT. Nine patients underwent radical nephrectomy. Considering the Robson's staging system, the treatment procedures were dikscussed.

GİRİŞ:

Hipernefroma, yetişkinlerdeki tüm karsinomların % 1-3'ünü ve tüm böbrek karsinomlarının % 85-90'ını oluşturur[1].

Böbrek tübüler epitelinden kökenini alan bir adeno karsinomdur? sıklıkla ileri yaşlarda görülür. Ağrı, kitle ve hematüriden oluşan klasiktriad, olguların yarısından azında görülür. Tümöral dokunun anormal hormon üretim nedeniyle olguların bir kısmında, tümör sistemik bazı belirtilerle kendini gösterir. Tümörün karakteristik özelliklerinden biri de daha semptomsuz evrede iken kendini uzak metastazlar ile göstermesidir[1,2].

Primer tedavi seçeneği cerrahidir ve diğer tedavi yaklaşımlarının yeri tartışmalıdır. Hastalığın başlamasından itibaren tanının konmasına kadar geçen süre uzun olduğundan dolayı, prognozu kötüdür[1,2,3].

(★) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

GEREÇ - YÖNTEM ve BULGULAR

1988-1993 tarihleri arasındaki 5 yıllık dönemde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Topuzlu servisinde 10 hipernefroma olgusu tedavi edilmiştir.

Olguların 4'ü kadın ve 6'sı erkekti. Olguların e genci 28 ve en yaşlısı 73 yaşındaydı, serinin yaş ortalaması 53,6'ydı.

Olguların yakınmaları göz önüne alındığında en sık olarak ağrı ve halsizlik yakınmaları olduğunu saptadık. Hastaların9'unda ağrı ve 8'inde halsizlik ve yorgunluk mevcuttu. 5 olgu batında ele gelen kitleden, 2 olgu gross hematüriden ve 2 olgu da bulantı kusmadan yakınıyordu. Ayrıca hematüri yakınması olmayan 5 olguda da mikroskopik hematüri tespit edildi. Tümör bir olguda tesadüfen saptandı. Olgularımızın yaş, cins, yakınma ve bulguları tablo 1'de özetlenmiştir.

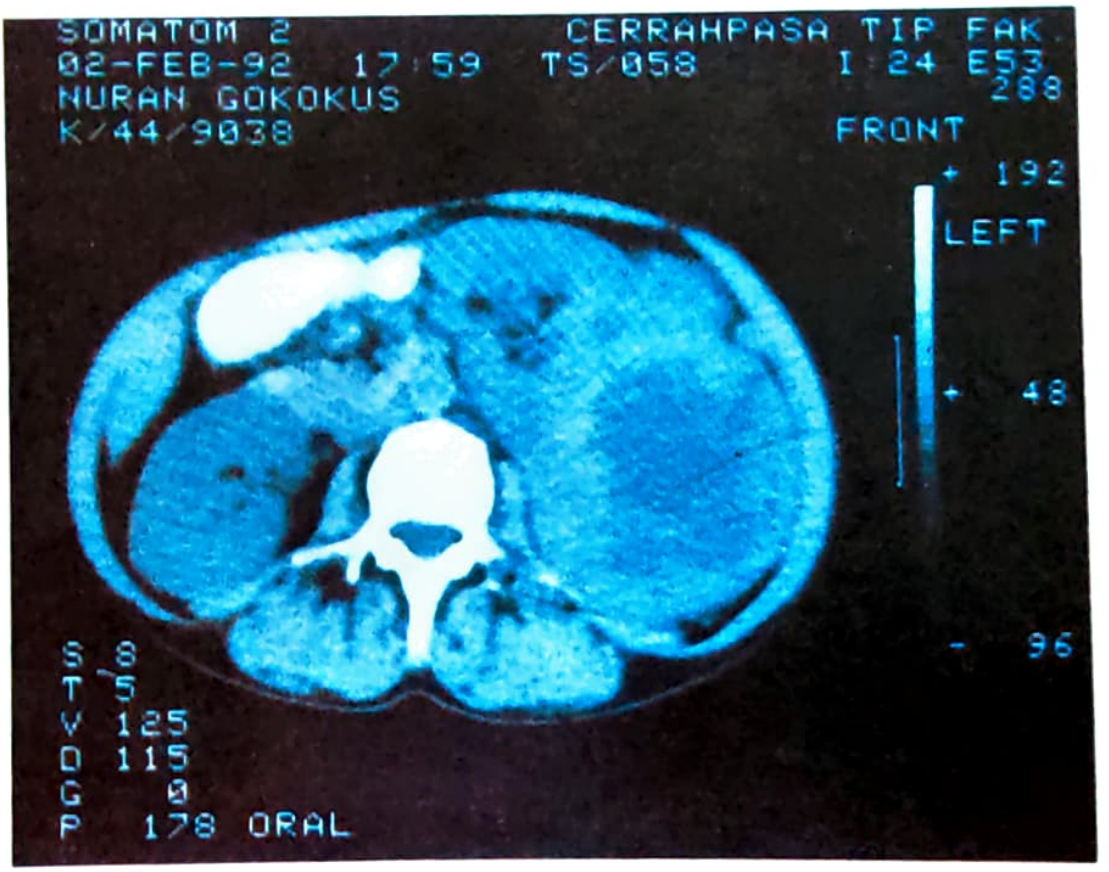
TABLO — 1:

Olgu	Yaş	Cins	Semptom ve bulgular					
			Ağrı	Kitle	Hematüri	Halsizlik	Bulantı	M.Hematüri
1	62	E	+	-	+	+	-	+++
2	73	E	+	-	-	+	+	-
3	50	K	+	+	-	+	-	+
4	28	K	+	-	-	+	+	+
5	39	K	+	+	-	+	-	+
6	54	E	+	+	+	-	-	+++
7	44	K	+	+	-	+	-	-
8	68	E	-	-	-	-	-	-
9	65	E	+	-	-	+	-	+
10	63	E	+	+	-	+	-	+

Hastalarımızın yakınmalarının başlaması ile hastaneye yatış tarihleri arasında geçen süre en az 10 gün ve en çok 1 yıl olarak tespit edildi.

Tüm hastalara, tam kan sayımı, tam idrar tahlili, rutin biyokimyasal analizler ve akciger grafisi rutin olarak yaptırıldı. Ayrıca kesin tanı için IVP (intravenöz pyelografi), US (ultrasonografi), BT (bilgisayarlı tomografi) tetkiklerinden yararlanıldı. Sonuçta vakaların 2'sinde belirgin anemi, tüm olgularda sedimantasyon hızında artış, 4 olguda da kan üresi ve kreatinin değerlerinde hafif yükselme tespit edildi. Preoperatif kesin tanı için 1 olguya US, 1 olguya BT, 1 olguya IVP ve BT- diğer tüm olgulara US ve BT incelemeleri yapıldı (Resim 1). 1. olguda akciğerde her iki tarafta metastaz olarak yorumlanan coin lezyonlar saptandı. Ayrıca bir olguda karaciğer me-

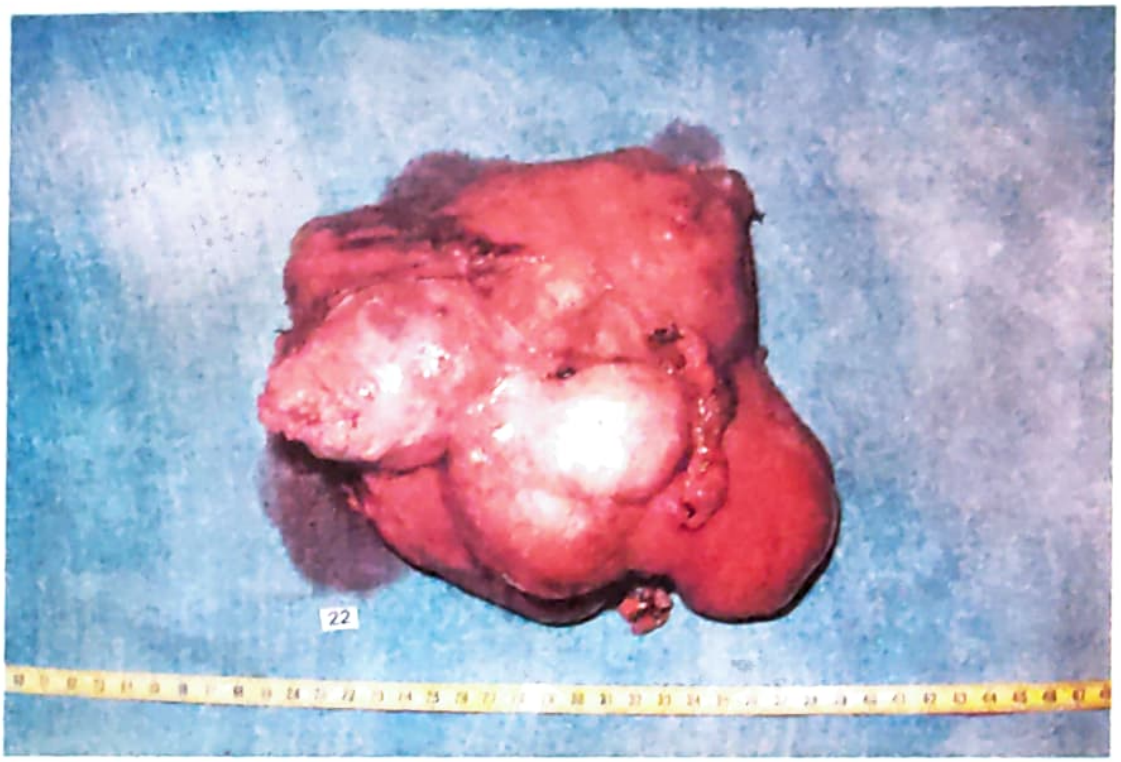
taztazı saptandı. Olguların 3'ünde sağ böbrekte, 7'sinde sol böbrekte tümöral kitle saptandı. Tümöral kitlelerin en küçüğü yakınmasız olan hastada saptanmıştır (4 cm çapında), diğer olgulardaki tümör çapı 10 cm ile 30 cm arasında değişmekte idi. Olguların 4'ünde tümör böbreğin üst polünden, 3 olguda da böbreğin alt ve orta bölümlerinden kaynaklanmakta idi. 3 olguda ise tümöral kitle dev boyutlara ulaşmış ve tüm böbrek yapılarını tahrip etmişti.



Resim 1: *Renal hucreli karsinomun BT'deki görünümü*

Gerekli ameliyat hazırlıklarını takiben ameliyata alınan hastaların 7'sine lombotomi, 2'sine göbeküstü transvers, 1'ine median insizyonla yaklaşımda bulunulmuştur. Olguların 8'ine perinefrik yağ dokusun uda içine alacak tarzda nefrektomi uygulanmıştır, 1 olguda ameliyata, dalağa tümöral infiltrasyon nedeniyle splenektomi ilave edilmiştir (Resim 2). 1 olguda ise tümöral kitlenin, dev boyutlarda olduğu, v.cava inferior ve v. renalisin infiltrasyona uğradığı saptanarak inoperabl olduğuna karar verildi. Bu olgudan histopatolojik inceleme için biopsi alınmıştır.

Hastaların ameliyat esnasındaki eksplorasyon bulguları ve ameliyat piyesinin histopatolojik incelemesi sonucunda Rabson sınıflandırmasına göre yapılan evrelendirmede, 2 olgu evre, I, 3 olgu evre II, 3 olgu evre III



Resim 2: *Radikal nefrektomi piyesi*

ve 2 olgu da evre IV olarak değerlendirilmiştir. Hastaların ortalama 6 ay ile 4,5 yıl arasında değişen takip sürelerinde, evre IV'teki 2 olgu postoperatif 2. yıl sonunda kaybedilmiştir. Evre III'teki ve ameliyatta tümörün inoperabl olduğuna karar verilen bir olgumaz da yaklaşık 20 ay sonra yaygın metastazlar ile kaybedilmiştir. Evre II'deki olgularımızdan birinde postoperatif 2. yılda multiple karaciğer metaztazlazları saptandı ve bu olgumuzda metaztazların saptanmakından sonraki 2 ay içerisinde kaybedildi. Evre II'deki bir diğer olgumuzda da postoperatif 1. yılda aynı taraf surrenalde ve postoperatif 2. yılda da beyinde metaztazlar saptandı. Diğer tüm olgularımız semptomsuz olarak yaşamakta ve takipleri sürdürülmektedir.

TARTIŞMA:

Hipernefroma, böbrek tübüler epitelinden köken alan bir adenokarsinomdur. Tümöral hücrelerin adrenal korteks berrak hücrelerine benzemesi nedeniyle önceleri adrenal artıklardan köken aldığı düşünülerek hipernefroma olarak adlandırılmıştır. Bu nedenle de renal hücreli karsinom olarak adlandırılmalıdır1.

Renal hücreli karsinom klasik olarak erkeklerde, kadınlara göre 2-3 kat fazla görülür ve sıklıklada ileri yaşlarda (6-7 dekadlar) ortaya çıkar 1,2,3.

Farklı çalışma serileri incelendiğinde de benzeri sonuçlar görüyoruz. Provet ve ark.4 larının yapmış oldukları çalışmada, erkek/kadın oranının 3/1 olduğunu ve serinin yaş ortalamasının da 62 olduğunu görüyoruz. Ramon ve ark.5larının yaptığı çalışmada hastalar iki gruba ayrılmışlardır ve serilerin erkek/kadın oranları sırayla 1,5/1 ve 2,4/1, aynı serilerin yaş ortalamaları da sırayla 60 ve 63 olarak verilmiştir. serimizde de olguların 4'ünün kadın, 6'sının erkek olduğunu, yaş sınırının 28-73 arasında değiştiğini ve yaş ortalamasının 53,6 olduğunu görüyoruz.

Renal hücreli karsinomun etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Deneysel hayvan çalışmalarında bazı kimyasal etkenlerin hipernefromaya yol açtığı saptanmıştır, insanda da sigara içimi ile tümör insidansının belirgin biçimde arttığı ortaya konmuştur6.

Hipernefroma olgularında klasik olarak tanımlanan, ağrı, kitle, hematüriden oluşan klinik triad olguların ancak 1/3 - 1/10'unda görülür, bunlarda oldukça ilerlemiş olgulardır. Ramon ve ark.5larının yaptığı çalışmadaki iki ayrı serideş, çeşitli semptom ve bulguların görülme oranları şu şekilde bildirilmiştir; ağrı % 13-18, hematüri % 16-22, mikroskopik hematüri % 2-4, ele gelen kitle % 6-7, kilo kaybı % 10-17, ateş % 3-6 ve hipertansiyon % 1-3. Bizim serimizde de klasik triad yalnızca bir olgu mevcuttu. Diğer olgularda da en sık ağrı ve halsizlik yakınmaları vardı (tablo 1).

Ağrı genellikle orta şiddette ve künt vasıflı, böbrek kapsülünün gerilmesi ile ortaya çıkan durumdur, nadiren kan pıhtılarının obstrüksiyonuna bağlı olarak üreter taşı izlenimi veren kolik vasıfta ağrı görülebilir. Hematüri ise daha geç belirtidir ve tümörün böbrek toplayıcı sistemini aşındırması ile ortaya çıkar. Tümörün hormon benzeri maddeler üretmesine bağlı olarak ta bazı belirtiler ortaya çıkar. Tümörün hormon benzeri maddeler üretmesine bağlı olarak ta bazı belirtiler ortaya çıkabilir (hiperkalsemi, galaktore, hipertansiyon, feminizasyon yada ınaskülinizasyon, Cushing sendromu gibi). Tümör tarafından sıklıkla parathormon, prostoglandinler, prolaktin, renin, gonadotropinler ve glukokortikoidler üretilebilir[2,3].

Görüntüleme yöntemlerinde ki gelişme nedeniyle tümörün tanısı ve preoperatif evrelendirmesi kolayca yapılabilmekte, ayrıca çok küçük tümörler bile tesadüfen yapılan incelemelerde saptanabilmektedir. Görüntüleme yöntemleri başlıca IVP, US ve BT olarak sıralanabilir, serimizdede oguların büyük bir bölümüne tanı US ve BT ile konulmuş, bir olgu dışında tüm hastalarda preoperatif evrelendirme doğru biçimde yapılmıştır. Serimizdeki bir olgu da, prostat hipertrofisi nedeniyle incelenirken tesadüfen hipernofroma tanısı almıştır[7].

Tümör komşuluk yoluyla renal kapsül, perinefrik yağ dokusu, rejyonel lenf nodları, renal ven ve inferior vena cava ile aynı tarafsürrenal glandına yayılabilir. Ayrıca akciğerler, mediasten, kemik, santral sinir sistemi, ka-

raciğer ve tiroide uzak metastaz yapar. Preopratif değerlendirme, ameliyattaki bulgular ve operasyon piyesinin histopatolojik incelemesi ile tümör Robson sınıflandırmasına göre evrelendirilir. Buna göre tümör real parankimde ise, kapsülü intaktsa ve ven tutulumu ile uzak metaztaz yoksa evre I, tümör böbrek kapsülünü aşmışsa ancak ven veya lenf nodülü tutulumu yoksa ve uzak metaztaz bulgusu yoksa evre II, tôümör renal ven veya inferior vena Cava'yı, ya da rejyonel lenf bezlerini tutmuşsa ve uzak metastaz bulgusu yoksa evre III ve uzak metastaz varsa ya da çevre organları tutmuşsa evre IV olarak değerlendirilir[5,8]

Hastalığın primer tedavisi cerrahidir, diğer tedavi yaklaşımlarının (kemoterapi, radyoterapi, immunoterapi ve hormon tedavileri) yeri çok tartışmalıdır. Ayrıca renal hücreli karsinom olgularında kür sağlama şansı da oldukça düşüktür. Olguların 1/4'ünde tanı konulduğu anda uzak metastaz vardır[7,9]

Klasik olarak tedavide tavsiye edilen böbrek, perinefrik yağ dokusu ve Gerota fasyasını da içine alan radikal nefrektomidir[2,3]

Basit nefrektomi ile radikal nefrektominin survi üzerindeki etkilerini çok yönlü olarak araştıran çalışmalar sonunda da renal hücreli karsinom için optimal tedavi yönteminin ne olması gerektiği sorununa çözüm getirilememiştir[5].

Ancak Carini7 ve Provet4 gibi araştırmacılar lokal yayılımı olmayan ve diğer böbrek fonksiyonlarının da çeşitle bebelerle bozulduğu durumlarda renal hücreli karsinom tedavisinde parsiyel (organ koruyucu, konservatif) nefrektomi tavsiye etmektedirler.

Evre IV olgularda da hastalığın lokal kontrolü için mümkün olursa nefrektomi önerilmektedir. Daha sonra sistemik hastalığın kontrolü amacıyla Vinblastin sülfat nitrosüreler, interferon gibi ilaçlar kullanılabilirse de yararları kısıtlıdır ve bugüne kadar da standart bir program oluşturulamamıştır. Garfield ve ark. 10 ile Fairlamb ve ark.11nın yapmış oldukları çalışmalarda metastaz yapmış renal hücreli karsinomlarda primer lezyonun çıkartılmasının metastazların spontan gerilemesine yol açtığı gösterilmiştir. Satake ve ark.12leri bir olguda hipernefromaya bağlı pulmoner ve hilus metastazlarının, bir tümör antibiotiği olan neocarzinostatin ile tümüyle kaybolduğu bildirilmiştir.

Postoperatif radyoterapinin yararı da değişik çalışmalarda farklı olarak bildirilmiştir. Örneğin Flocks ve Kadesky'nin 13 1958'de yaptıkları çalışmada radyoterapinin anlamlı olumlu etkileri bildirilmesine karşın Finney'in 14 1973'te yaptığı çalışmada anlamlı yararı olmadığı savunulmuştur. Ancak tüm bunlara rağmen kemiklerdeki ağrılı metastazların palyasyonunda radyoterapiye başvurulabilir.

Prognoz klasik olarak hastalığın evresine bağlıdır, beş yıllık yaşam oranları; I. evre olgularda % 60-75, II. evre olgularda % 47-65, III. evre olgularda % 5-50 ve IV. evre olgularda da % 5 olarak bildirilmiştir. Ayrıca tümörün hücre tipi de prognozda önemlidir, granüler hücreli renal adenokarsinomun prognozu, berrak hücreli renal adeno karsinoma göre daha kötüdür.

KAYNAKLAR :

1 — Cotran RS, Vinay K, Robbins SL.: The kidney "Robbins Pathologic Basis of Disease" Ed. Cotran, Kumar & Robbins. 4 th. edition, W.B. Saunders Company, s. 1075, 1989.

2 — Garnick MB, Brenner BM.: Tumors of the urinary tract "Harrison's Principles of İnternal Medicine" Ed. Wilson JD. 12th edition, Mc Graw Hill Inc, International edition, vol.2, s. 1209, 1991

3 — Frank IN.: Urology. "Principles of Surgery" Ed. Schwartz SI. 5th edition, Mc Graw Hill Book Company, vol. 2, s. 1729, 1988.

4 — Provet J, Tessler A, Brown J, Golimbu M, Bosniak M, Morales P.: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma: İndications, results and implications. J. Urol, 145: 472, 1991.

5 — Ramon J, Goldwasser B, Raviv G, Jonas P, Many M.: Long term results of simple and radical nephrectomy for renal cell caecinoma. Cancer, 67: 2507, 1991.

6 — Bennington JL, Laubscher FA.: Epidemiologic studies on carcinoma of the kidney. Cancer, 21: 1069, 1968.

7 — Carini M, Selli C, Barbanti G, Lapini A, Turuni D, Costantini A.: Conservative surgical treatment of renal cell carcinoma: clinical experience and reappraisal of indications. J Urol, 140: 725, 1988.

8 — McNichols DW, Segura JW, DeWeerd JH: Renal cell carcinoma: Long-term survival and late reccurence. J. Urol, 126: 17, 1981.

9 — Giuliani L, Giberti C, Martorana G, Rovida S.: Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: Long-term results and prognostic factors. J Urol, 143: 468, 1990.

10 — Garfield DH, Kennedy BJ: Regression of metastatic renal cell carcinoma following nephrectomy. Cancer, 30: 191, 1972.