

Böbrek tümörü

Dr. Murat Lekili

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Manisa

Dr. Taner Divrik

S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

OLGU 1

■ 53 yaşında erkek hasta

- Beyinde kitle nedeniyle Beyin Cerrahisi Kliniğince opere ediliyor,
- Patoloji: Renal hücreli karsinom
- Üroloji'ye refere ediliyor...

■ Üst abdominal USG: Sol böbrek orta ve alt polü içine alan, 12X1-3X8 cm boyutlarında kitle. Sağ böbrek normal

■ Abdominal BT: Sol böbrekte 13x12x8 cm ortasında nekroz içeren kitle. Öncelikle RHK lehine düşünülmeli. Böbrek dışına yayılma izlenmiyor, kapsül intakt.

■ Akciğer grafisi: Normal

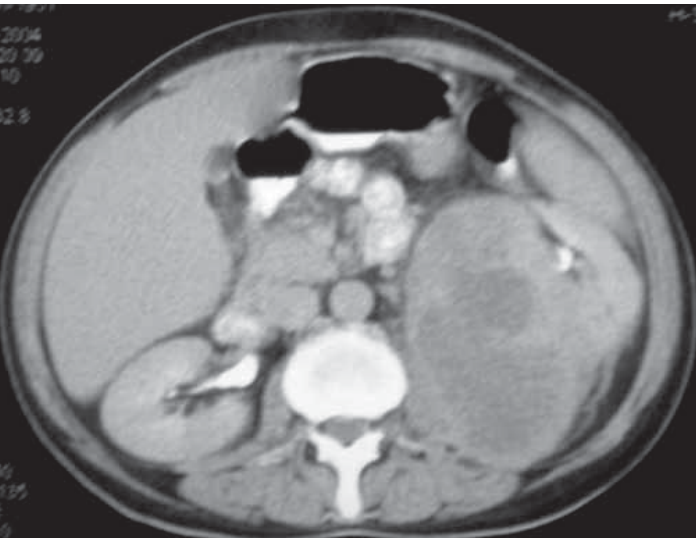
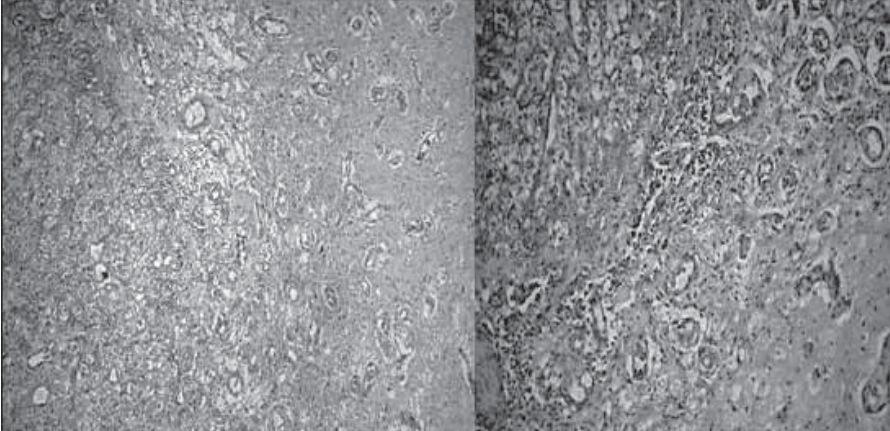
İleri Tetkik?

Böbrek kanserinden ölen olguların yaklaşık %50'sinde, otopside beyinde metastaz saptanmıştır ve bu metastazların %30'u soliterdir (Pickren JW, Cancer Treat Symp 1983;2:295).

Ölümden önce olguların %20-40'unda beyin metastazı klinik görünür haldedir (Sawaya R, Ann Surg Oncol 1994;1:169).

Beyin metastazı RCC'li olguların %5-10'unda gelişir ve kötü prognozla ilişkilidir (Jubelirer SJ, W V Med J, 1996;92:26).

Tek başına beyin metastazı oldukça nadir bir durumdur ve RCC'de sıklık sırasına göre en fazla Akciğer, Lenf nodları, Karaciğer ve Kemik metastazı görülür, bundan dolayı beyin metastazlı Böbrek tümürlü olguda yukarıdaki tetkiklere ilave olarak Toraks BT ve Kemik Sintigrafisi istenmesi uygun olacaktır.



Olgu 1. Patoloji preparatı ve batin tomografisi

Hastadan ilave olarak aşağıdaki tetkikler istenmiştir

- Kemik Sintigrafisi: Metastaz açısından negatif
- Yeni beyin BT: Eski operasyona sekonder değişiklik olarak yorumlanan düzensizlikler dışında yeni bir kitle yok
- Toraks BT: Normal
- T2-3, Nx, M+

Tedavi?

Beyin için tetkik seçilecekse öncelikle diğer radyolojik yöntemlere göre daha fazla özgül ve duyarlı olan MRI (contrast-enhanced) seçilmiştir (Sawaya R, Ann Surg Oncol, 1994;1:169).

Hasta önce Beyin Cerrahisine başvurduğu için primer tümöre müdahale edilmeden metastazektomi yapılmıştır, bundan sonra yapılması gereken tümürlü böbreğe **Nefrektomidir.**

Ayrıca beyindeki metastaz için yapılan metastazektomiye ilave tüm beyin alanına radyoterapi (WBRT) vermenin, sadece cerrahiye oranla nörolojik nedenlerden dolayı ölüm oranını %44'den %14'e düşürdüğü, yine postoperatif radyoterapinin orijinal metastazektomi odağındaki (%10'a karşı %46) ve diğer alanlardaki (%14'e karşı %44) rekürrensi önlediği bildirilmiştir (Patchell RA, JAMA, 1998;280:1485).

Günümüzde soliter ya da multifokal beyin metastazı için "Radiosurgery", "LINAC Radiosurgery", "Gamma knife Radiosurgery" teknikleri de kullanılmaktadır ve cerrahi+WBRT ile aynı sonuçların alındığı bildirilmektedir (Noel G, Urol Oncol, 2004;22(1):25, Sheehan JP, J Neurosurg 2003;98(2):342, Petrovich Z, J Neurosurg 2002;97(5 Suppl):499).

- Radikal Nefrektomi yaptık

Operasyon için insizyonunuz nasıl olmalıdır?

A) Flank extraperitoneal

B) Subcostal transperitoneal (Chevron)

C) Torakoabdominal

Torakoabdominal insizyonun morbidite ve mortaliteyi arttırmaktan başka katkısı olmayacaktır.

Flank ekstraperitoneal insizyon olabilir

Subcostal transperitoneal (Chevron) insizyon ideal olanıdır.

Bu olgu metastazsız olsaydı Radikal Nefrektomi ile Flank Nefrektominin 3 yıllık hastaliksiz sağkalım oranları %88 ve %56, yine 5 yıllık oranları %66 ve %48 olacaktır (Turner-Warwick 1971, Robson 1963).

Adrenalektomi yapılmalı mı? Prognostik anlamı var mıdır?

İpsilateral adrenal tutulumu farklı yayınlarda %1,1-10 arasında bildirilmiştir (Ortalama %3-4). Adrenal tutulumunu öngörmede BT'nin duyarlılığının ve özgüllüğünün yüksek olduğu çoğu yayında ifade edilmiştir. Yine uzak metastazı olanlarda, primer tümörde vasküler invazyonu varlığında, üst pol tümörlerinde ve multifokal RCC'lerde Adrenal tutulum olasılığının yüksek olduğu bildirilmiştir. Standart Radikal Nefrektomide adrenal zaten gerota fasyası içinde olduğu için çıkarılır, sadece solda adrenal venin renal vene, sağda ise VCI'a açıldığı bilinmelidir.

Bu hastada üst pol tümörü yok, metastatik hastalık var, tümör hacmi büyük, vasküler invazyon yok, iki olumlu, iki olumsuz parametre mevcut, yine de tek başına kötü prognoza sahip beyin metastazlı RCC olgusunda adrenal tutulumunun ya da çıkarılmasının genel sağkalıma etkisi olmayacaktır.

Lenfadenektomi yapılmalı mı?

– Sınırı?

Lenf nodu tutulumu

- Evre,
- Tümörün büyüklüğü,
- Renal ven tutulumu,
- Metastaz varlığı ile artıyor (Lam, Eur Urol, 2004)

Uzak metastaz olmadığı halde lenf nodu tutulumu olan olgularda 5-yıllık sağkalım %5-35. Tek başına bile kötü prognoz göstergesi olan Lenf Nodu tutulumunun, Lenfadenektomi ile belirlenmesinin sağkalıma bir katkısı yoktur, kabul edilen kesin endikasyonu doğru evreleme içindir, bu olgu zaten uzak metastaza sahip olduğundan LN statusunun bilinmesinin de çok fazla katkısı olmayacaktır.

Yine Nükleer grade 3-4, sarcomatoid komponent varlığı, tümör boyutu >10 cm, tümör evresi pT3/pT4 olması ve tümörde nekroz olmasının pozitif lenf nodu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Blute ML, J Urol, 2004;172).

Metastatik RCC'li olgularda lenf nodu tutulumu sıklıkla multiorgan metastazı ile ilişkilidir ve bu olguların %64'ünde görülür (Saitoh H, Cancer 1981;48:1487).

Sonuç

- 1) Lenfadenektominin evrelemede yeri var
- 2) LN metastazının genel insidansı %20-30
- 3) Uzak metastaz olmadan LN pozitifliği %50
- 4) LN + olgularda lenfadenektomiden yarar gören olgu %10-15
- 5) LN +, Lenfadenektomi sonrası 5 yıllık sağkalım %25
- 6) Lenfadenektominin sağkalıma katkısı %3-5
- 7) Lenfadenektominin mortaliteye katkısı %1
- 8) Net kazanç %2-4

Lenfadenektominin sınırı (limited vs extended) bu hasta için söz konusu değil, genel olarak, EORTC'nin (Blom JHM, J Urol 1992;147 ve Curr Opin Urol 1993;3) yapmış olduğu 637 olguluk çalışmasında 324 olguya genişletilmiş "extended" lenfadenektomi yapılmış ve kür oranlarını değiştirmede gözlenmiştir, uzun dönem takibi olmayan bir çalışmadır, ayrıca cerrahinin komplikasyonlarını ve postoperatif mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir.

■ Radikal nefrektomi yapılan olgunun patoloji sonucu;

RCC-Şeffaf hücreli karsinom, Fuhrman grade 4, Patolojik evre pT3, spesimde lenf nodlarında tutulum var

Şimdi tedavi seçeneğiniz?

A) İzlem, B) Adjuvan immunoterapi

İzlem olmalıdır. Beyin metastazlı RCC olgularında seçilecek tedaviler kortikosteroid, radyoterapi ve metastazektomidir, bu yaklaşımlara rağmen ortanca sağ kalım 6-9 ay gibi kısa bir süredir, bu süre hastanın genç olması

ile (<60 yaş), performans skorunun iyi olması ile, senkron ya da metakron SSS tutulumu ile, metastatik odağın yeri ve boyutu ile, primer tümörün durumu ile, SSS dışındaki metastazların sayısı ve dağılımı ile değişebilmektedir. Ayrıca İmmunoterapilerin seçilmiş hastalarda bile genel cevap oranları %20'yi geçmemektedir (En iyi yanıt Akciğer metastazında görülmektedir), Beyin metastazlı olgularda da kemo-immunoterapilerin başarısı gösterilememiştir (Literatürde immunoterapi ile cevap alınmış kısıtlı bildiri-çoğu olgu sunumu- var, Murata et al, Surg Neurol 1999;51:289, Hurst et al, J Immunother 1999;22(4):356, Guirguis LM, J Immunother 2002;25(1):82).

■ 3 kür: IFN-alfa+IL-2+5-FU kombinasyonu ile immunoterapi verildi

İlk kontrolü ne zaman yapmalı? İzlem algoritmanız nasıl?

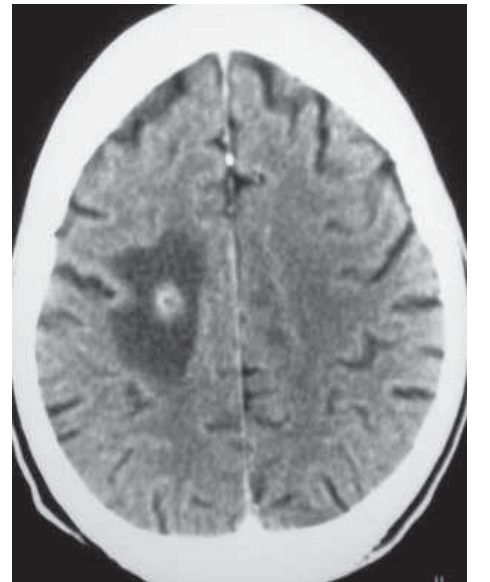
Böbrek tümörleri içinde beyin metastazının görülme insidansı %5-10 gibi çok düşük oranlarda olduğu için ortaya konmuş izlem protokolü yoktur, bu hasta radyoterapi (WBRT) de almadığı için metastazektomi bölgesinde oluşabilecek rekürrens ve SSS bulgularından dolayı 2. ya da 3. ayda ilk kontrol uygun olacaktır.

■ Operasyondan sonra 3.ayda

- FM: Bulgu yok
- Böbrek fonksiyon testleri: Normal
- CBC: Normal (Sedim: 2/5)
- Akciğer grafisi: Normal
- BT: Negatif

■ İzlemde 5.ayda başağrısı yakınması olunca çekilen BT'de sağ parietal lobda 1x1 cm kitle saptandı

- Abdominal USG: Normal
- Akciğer grafisi: Normal
- Abdominal BT: Sağ böbrek lojunda kitle yok, KC doğal



Olgu 1. Kafa tomografisinde sağ parietal lobda rekürren kitle

Ne yapılmalı?

- A) Kraniyotomi-biyopsi,
- B) İkincil immunoterapi,
- C) İzleme devam

İkinci kere metastazektomi yapılabilir ve WBRT uygulanabilir (ya da radiosurgery, Gamma knife Radiosurgery), literatürde rekürren beyin metastazını bildiren 2 makale mevcut (Vleeming R, Br.J Neurosurg 1994;8(2):229 ve Loeffler JS, J Clin Oncol 1990;8(4):576-82).

- Kraniyotomi yapılarak kitle eksize edildi
- Patoloji: RHK

Bundan sonra ne yapılmalı?
Prognoz?

Bundan sonra izlemeden başka yapılacak pek bir şey kalmadı (en azından yapılabilirliği konusunda ve ne yapılacağı konusunda olumlu sonuçları gösterilmiş hiçbir veri yok). Prognozunun genel olarak kötü olduğu ve ortalama 6-9 ay sağkalım bildirildiğini konu başında vurgulamıştım.

- İkincil immunoterapi verildi
- 9.ayda kontrolde Kc'de met,
- 12. ayda kontrolde Kc'deki kitle multiple oldu, AC grafisinde multiple metastaz oldu
- Hasta ilk operasyonundan sonra 2.yılında kaybedildi.

OLGU 2

- 50 yaşında, erkek hasta
- Sağ böbrekte kitle
- Radikal Nefrektomi; Patoloji: Clear cell Ca, Fuhrman Grade 4, pT3
- 1.5 ay sonra sağ böbrek bölgesinde ağrı ve sağ kolda kuvvet kaybı nedeniyle yeniden başvuran hastada; BT'de sağ opere böbrek londa yeniden bir kitle saptanıyor;

Olasılıklar?

- Hematom
- Ürinom (Reflü'ye bağlı)
- Rekürrens

Her üç olası ön tanıda da kitle basısına bağlı, hastadaki şikayetler olabilir, MRI BT'ye nazaran

daha fazla bilgi verebilir ama buna rağmen özgüllüğü %100 değildir, İİAB'si özellikle bu tip durumlarda yüksek yalancı negatif sonuç verdiği için önerilmemektedir.

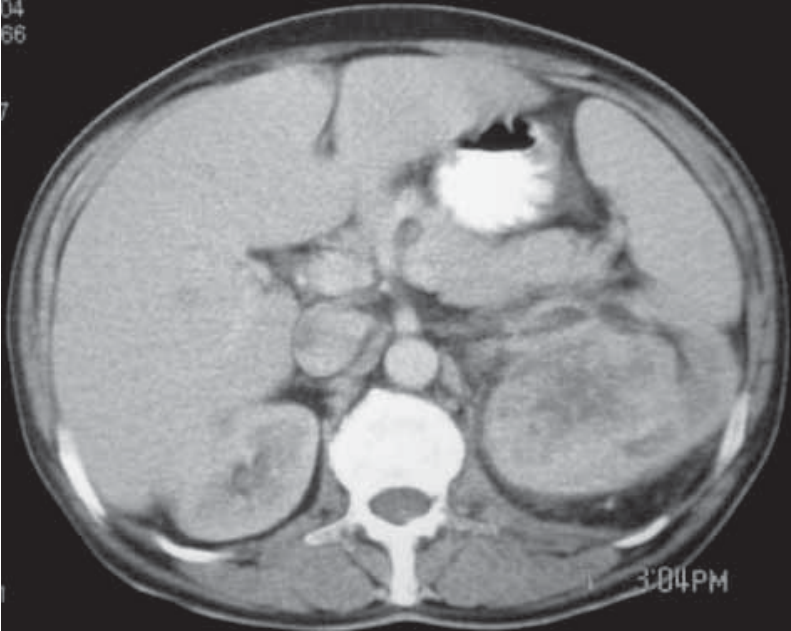
Nefrektomi sonrası izole fossada rekürrens oldukça nadir görülen bir antitedir ve muhtemel nedeni primer hastalığa yapılan yetersiz "incomplete" cerrahi yaklaşım ya da bölgesel komşu lenf nodlarında persistan tümör varlığıdır (de Kernion, 1978).

Itano ve ark. (J Urol 2000;164:322-25) histopatolojisi T1-3N0M0 1737 olguda izole fossada rekürrensi %1,8 ve rekürrense kadar geçen ortalama süreyi 1,6 yıl olarak bildirmişlerdir.

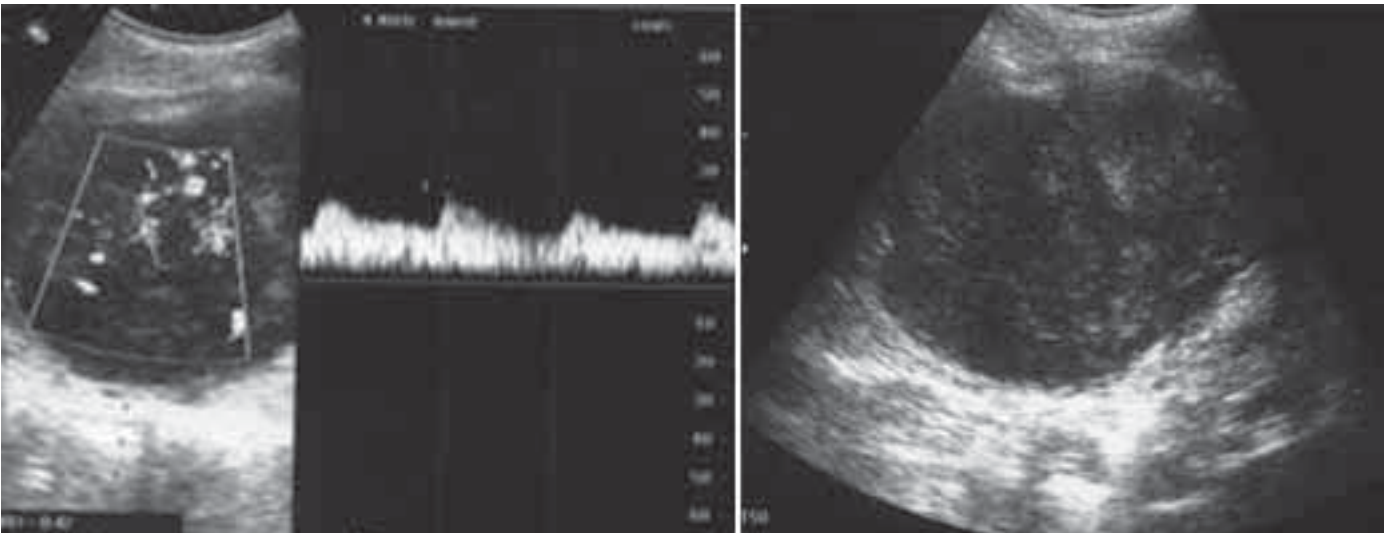
Lohr ve ark. (Urologie A, 2005;5) izole fossada rekürrensi, nefron koruyucu cerrahiden sonra %0-10, thermoablative girişimden sonra %2,5-4 ve radikal nefrektomiden sonra %2-3 olarak bildirmişler ve buna neden olabilecek risk faktörlerini tümör boyutu, multifokalite, histolojik alt tip, tam olmayan primer cerrahi olarak sıralamışlardır.

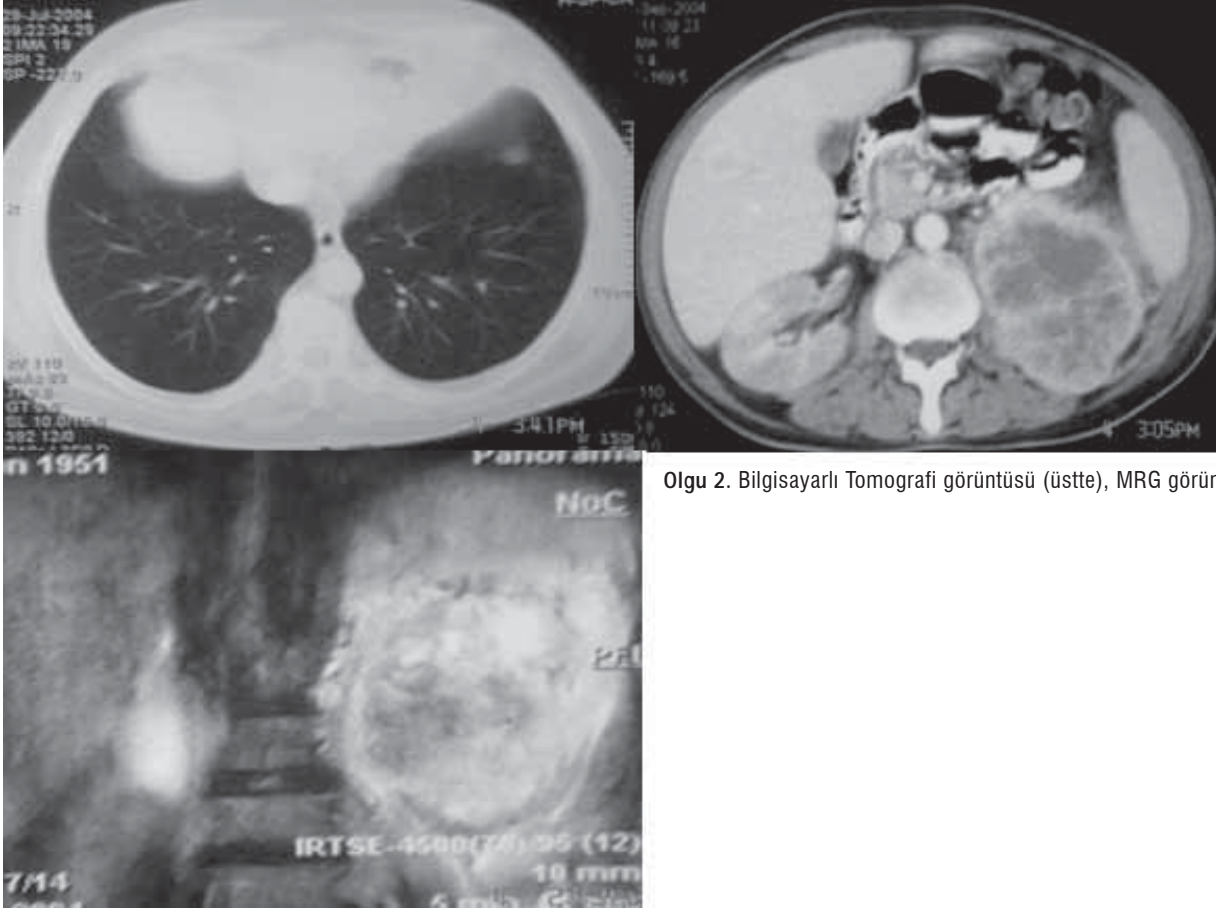
Bu olguda, primer cerrahiden 1,5 ay sonra lokal rekürrensi düşünmek oldukça zordur, ama ihtimal dahilindedir. Literatürde bildirilen rekürrense kadar geçen ortalama süreler aşağıda sıralanmıştır:

Sandhu SS, BJU Int 2005; 95 (4):522-5	2,22 yıl
Preverzev AS, Urologia 2003 (6):14	14,6 ay (2-96 ay)
Göğüş C, Urology 2003;61(5):926-9	33,6 ay (3-68 ay)
Wiesner C, Oncol Rep 2002;9(1):189-92	23 ay
Panchev P, Khirurgia (Sofia) 2000;56(3-4):33	31 ay



Olgu 2. Bilgisayarlı Tomografi görüntüsü (üstte), Doppler USG görüntüsü (altta)





Olgu 2. Bilgisayarlı Tomografi görüntüsü (üstte), MRG görüntüsü (altta)

Ne yapalım?

- A) Doppler USG
- B) MR
- C) Biyopsi

Bu hasta için en iyi yaklaşım cerrahi eksplorasyon, açık biyopsi ve "malign" kitle ise tam eksizyondur.

- Biyopsi yaptık.
- Patoloji: RCC rekürrensi

Tedavi ne olmalıdır

- Kitle çıkarılmalı mı?
- İmmunoterapi ?
- Radyoterapi mi?

Kitle çıkarılmalı.

Böbrek tümörlerinde radyoterapinin genel olarak kabul gören iki endikasyonundan biri, kemik metastazlı olguların kemik ağrılarında palyasyonu sağlamak, diğeri beyindeki kitleye metastazektomi yapıldıktan sonra lokal rekürrensi ve nörolojik bulguları önlemek için. Diğer durumlar tartışmalı ve genel kabul gören yaklaşımlar değildir.

İmmuno-kemoterapi ile de çalışmalar yapılmış fakat lokal rekürrenste yarar sağladığına dair bulgular ortaya konamamıştır (çalışma özetleri aşağıda). Bu gün için immunoterapinin maksimum yarar sağladığı grup (genel

cevap oranı %13-20) soliter akciğer metastazlı olgulardır.

Itano ve ark. (J Urol 2000;164:322-25), izole fossa rekürrensi olgularda 5 yıllık sağkalımı, Cerrahi kitle eksizyonu yapılan grupta %51, Adjuvan medikal tedavi (Radyoterapi, INF, IL, Mithramycin) yapılan grupta %18 ve izlem grubunda %13 olarak bildirmişlerdir.

Lohr ve ark. (Urologie A, 2005;5), rezeksiyonun sağkalıma olumlu etkisinin olduğunu göstermişlerdir.

Esrig ve ark. (J Urol 1992;147:1491) cerrahi rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağkalımı %36 olarak bildirmişlerdir.

Göğüş ve ark (Urology 2003;61(5):926-9) da cerrahi seçeneğini önerirken, cerrahiye bağlı komplikasyonların dikkate değer olduğunu vurgulamışlardır.