

Postpartum Tanı Alan Metastatik Renal Hücreli Karsinom Olgusu

Funda Çinkil*, Mehmet Aliustaoğlu*, Kemal Ekici**, Seydahmet Akın*, Alpaslan Mayadağlı**, Ercan Ergin*, Nimet Karadayı***

*Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, **Radyasyon Onkolojisi Kliniği, ***Patoloji Kliniği

ÖZET

Renal hücreli karsinom (RHK) sıklıkla 50-70 yaş arasında görülmesine rağmen gebelikte de tanı alabilmektedir. RHK gebelikte en sık görülen renal neoplazmdir. Çoğu olgu insidental olarak yakalanır. Bazen tanı gebelikte üriner semptomlar sık olduğu için gecikebilir. Kür oranı ve tedavi şekli tümör evresi ve yayılımı ile direkt ilişkilidir. Biz 35 yaşında postpartum bir metastatik RHK olgusunu tartışmaya çalıştık.

Anahtar kelimeler: gebelik, postpartum dönem, renal hücreli karsinom

SUMMARY

A Case of Metastatic Renal Cell Carcinoma Diagnosed in Postpartum Period

Renal cell carcinoma (RCC) is most frequently seen between the ages of 50-70, but occasionally diagnosed during pregnancy. RCC is the most commonly encountered renal neoplasm in pregnancy. Most cases are incidentally diagnosed in pregnancy. Sometimes diagnosis delays because of concomitant urinary symptoms which occurs frequently in gestation. The probability of cure and management of the disease is directly related to the stage and degree of tumor dissemination. We discussed a 35 years old postpartum metastatic RCC case.

Key words: postpartum period, pregnancy, renal cell carcinoma

GİRİŞ

Kanser doğurgan yaştaki kadınlarda ikinci en sık ölüm nedenidir ⁽¹⁾. Renal tümörler her 1000 gebeliğin 1'inde görülmesine rağmen, renal hücreli karsinom bunlar arasında % 50 oranla en sık görülenidir ^(2,3). Olguların çoğu gebelikte abdominal görüntülemeler sık olduğu için insidental yakalanır ve çoğunlukla büyük palpable kitle ile ortaya çıkar ⁽²⁾. Kür olasılığı tümör yayılımının derecesi ile direkt olarak ilişkilidir. Tedavinin ana noktası cerrahi rezeksiyondur ^(4,2). Ancak, gebelik sırasında tedavi zamanı konusunda farklı görüşler vardır. Gebelikte tanı alan metastatik RHK olgu sayısı çok nadirdir. Olgumuz gebelikte kalça ağrısı başlayıp, gebelik sonrası yaygın metastaz saptanan RHK'lu bir hastadır.

OLGU SUNUMU

Otuz beş yaşında Gravida:4 Parite:3 Abortus:1 Yaşayan:3 (G4P3A1Y3) kadın hastanın gebeliğini öğrendiği dönemde kalça ağrısı başlamış. Bu durumu gebeliğe bağlayan hasta doktora başvurmamış. Gebe olduğu için parasetamol dışında herhangi bir tedavi almamış. Eylül ayında doğum yapan hastanın sağlıklı bir erkek çocuğu olmuş. Doğum sonrası çekilen lomber manyetik rezonans (MR) ında iskelet sisteminde öncelikle metastaz lehine değerlendirilen yaygın destrüktif, infiltratif lezyonlar saptanmış. Çekilen toraks ve batin bilgisayarlı tomografi (BT) de vertebra ve iliak kemikte yaygın kitlesel metastatik lezyonlar, sol renal pelvis lokalizasyonunda, sakroiliak kemikte, L4 vertebrada, sol akciğer alt lobda

Alındığı Tarih: 06.01.2013

Kabul Tarihi: 25.04.2013

Yazışma adresi: Ass. Dr. Funda Çinkil, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kartal / İstanbul
e-posta: fundacinkil@gmail.com

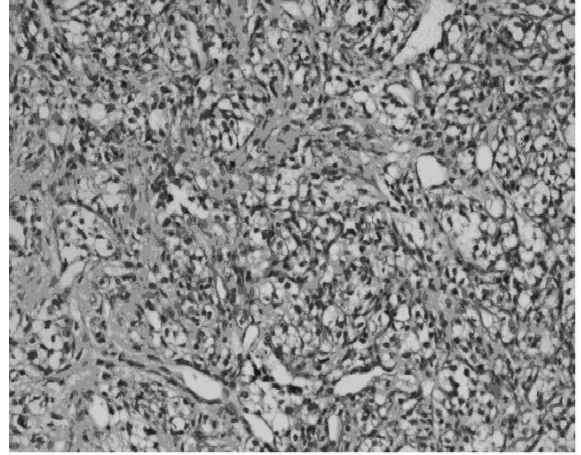
ve sakrumda çeşitli boyutlarda kitleler ve batin içinde gros pake görünümünde lenfadenopatiler saptanmış ve bu bulgular primeri bilinmeyen metastatik yayılım ve/veya lenfoma lehine değerlendirilmiş (Resim 1,2). Hastanın L3 vertebrasından alınan biyopsi sonucunda ön planda böbreğin renal hücreli karsinom metastazını düşündüren bulgular saptanmış (Resim 3,4). Çekilen kemik sintigrafisinde multiple fokal artmış aktivite tutulumları saptanan hasta tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın başvurusunda Eastern Cooperative Oncology Group performansı (ECOG) 3 idi. Evre 4 RHK kabul edilen hastaya zoledronik asit 4 mg 28 günde bir, interferon alfa 9 milyon ünite haftada 3 gün başlandı ve sonrasında sunitinib 50 mg 1x1'e geçildi. Hastanın tedavisi devam etmekte ve aralıklı olarak takip edilmektedir.



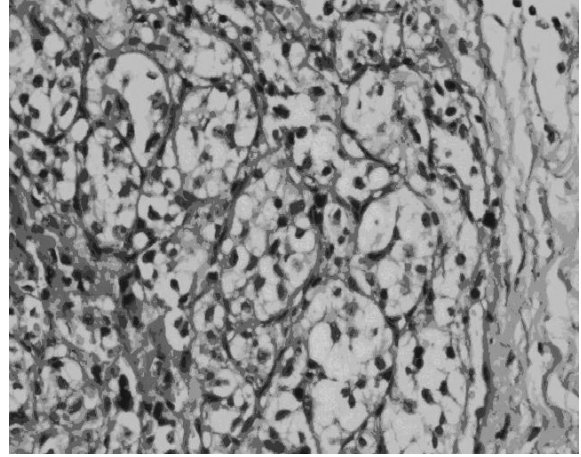
Resim 1. Renal kitle, bilgisayarlı tomografi görüntüsü.



Resim 2. Akciğer metastazı, bilgisayarlı tomografi görüntüsü.



Resim 3. Fibröz doku içerisinde asiner yapılar oluşturan tümör dokusu (HEX200).



Resim 4. Asiner yapıları oluşturan bazıları belirgin nükleollü geniş berrak stoplazmalı atipik epitelyal hücreler (HEX400).

TARTIŞMA

Renal hücreli karsinom renal korteksten köken almaktadır ve renal neoplazmların % 80-85'ini oluşturur. Erkek/kadın oranı 2/1'dir ve 50-70 yaş arasında insidansı pik yapmasına rağmen her yaşta görülebilir. Çoğu sporadik olmakla birlikte ailevi formları da bildirilmiştir⁽⁵⁾. En sık tipi % 60 oranla berrak hücreli olanıdır⁽⁶⁾. RHK'lu hastalarda pek çok semptom görülebilir. Pek çok hasta, hastalık ilerleyene kadar asemptomatiktir. Tanı anında hastaların yaklaşık % 25'inde uzak metastaz ya da lokal ileri evre hastalık vardır. En sık metastaz yerleri rejyonel lenfatikler, akciğer, kemik, karaciğer, beyin, ipsilateral adrenal bez ve kont-

ralateral böbrektir⁽⁷⁾. RHK'un klasik triadı (yan ağrısı, hematüri ve palpable abdominal renal kitle) hastaların % 9'unda vardır. RHK için yaygın olarak kullanılan 2 evreleme sistemi; modifiye Rabson sistemi ve Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) tarafından öne sürülen tümör-nod-metastaz (TNM) sistemidir⁽⁷⁾. Metastatik hastalık saptandığında metastatik bölgeden biyopsi almak primer tümörden alınan biyopsiden çoğu zaman daha kolaydır ve daha fazla bilgi verir. Hastaların prognozunu belirleyen en önemli faktör hastalığın evresidir. Evre 4 hastalığı olan hastaların (T4 primer tümör, N2 veya uzak metastaz) median yaşam süresi 16-20 aydır ve metastatik hastaların 5 yıllık sağkalımları % 10'un altındadır^(9,10). Berak hücreli histolojiye sahip hastaların kanser-spesifik sağkalımları daha kötüdür. Histolojik grade ve hastanın performansının kötü olması da yine sağkalımı olumsuz etkileyen faktörlerdir. Nefrektomi lokalize RHK için tek küratif tedavidir. Radikal nefrektomi; böbrek, ipsilateral adrenal bez, bölgesel lenf nodları ve perirenal yağ dokunun rezeksiyonu şeklinde tanımlanmaktadır. Standart nefrektominin böbrek fonksiyonlarını belirgin olarak bozabileceği hastalarda nefron koruyucu cerrahi yapılabilir. Nefrektomi, seçilmiş metastatik RHK'lu hastalarda sistemik kemoterapiden önce düşünülmelidir. Çalışmalar, metastatik hastalık için nefrektomi sonrası immünoterapi alan hastalarda iyileştirilmiş sağkalım göstermiştir. Kemoterapi, metastatik RHK tedavisinde küçük bir etkiye sahiptir⁽⁷⁾. IL-2 veya IFN-alfa ile yapılan sitokin tedavisi % 10-20 hastada regresyon sağlar⁽¹¹⁾. Sitokin tedavisi ile progrese olan hastalarda VEGFR (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor) inhibitörleri (sunitinib, axitinib, pazopanib, tivozanib ve sorafenib) önerilir. VEGFR inhibitörleri sonrası progrese hastalarda mTOR inhibitörleri (temsirolimus, everolimus) veya daha farklı VEGFR yolak inhibitörü (bevacizumab) kullanılabilir.

Gebelikte sık tanı alan kanserler servikal, meme ve overdir ve bunları malign melanom, lenfoma ve lösemi izler^(12,13). Gebelik boyunca görülen RHK olgu serisi azdır^(13,14,15). Hor-

mon duyarlı küçük bir grup malign melanom alt grubu dışında birçok olguda malignansinin biyolojik davranışı gebelikten etkilenmez^(15,16). Ancak, son çalışmalar yüksek östrojen seviyelerinin ve birden çok doğum yapmış olmanın artmış RHK riski ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir⁽¹⁾. İsveç'te yapılan bir toplum bazlı çalışmada çok sayıda doğum yapan kadınlarda renal hücreli karsinom sıklığının arttığı gösterilmiştir. Hiç doğum yapmamışlarla kıyaslandığında 5 ya da daha fazla canlı doğum yapan kadınlarda risk yaklaşık 2 kat fazla bulunmuştur⁽¹⁷⁾. Sık idrara çıkma veya üriner sistem infeksiyonları gibi üriner sistem semptomları birçok gebede görülür ve sıklıkla non-neoplastik nedenlerden kaynaklanır. Benzer şekilde; hipertansiyon, özellikle 3. trimesterde görülen, çoğunlukla gebelikten kaynaklanır ve preeklampsi ile ilişkilidir. Bu da bu tür semptomlarda RHK'un akla getirilmemesine ve tanı ve tedavinin gecikmesine neden olur⁽¹⁵⁾. Kitlenin tespit edildiği zamana göre, bazı yazarlar ameliyatın 1. veya 3. trimesterde yapılmasını önerir⁽¹⁾. Kitle ikinci trimesterde teşhis edilirse 28. gebelik haftasına kadar beklenebilir^(3,4). 3. trimesterde, radikal nefrektomi C/s (sezeryan) ile aynı anda yapılmalıdır. Eğer renal kitle terme yakın tespit edilir ise cerrahi doğum sonrasına ertelenebilir⁽⁴⁾. Literatürde yayınlanmış 20 yaşında 18. gebelik haftasında yakalanan metastatik RHK'lu bir olguda gebelik sonlandırılmış ve sonrasında nefrektomi, hemihepatektomi, adrenalektomi ve retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Ameliyattan 5 hafta sonra sunitinib tedavisi başlanmış, ancak olgu progresif seyretmiş ve tanıdan 9 ay sonra ölmüştür⁽¹²⁾. Hastamız yaş ve cinsiyet itibarı ile RHK'un çok sık görülmediği bir gruptadır, ancak dört gebeliğinin olması birden fazla sayıda doğum yapanlarda RHK'un daha sık görüldüğünü savunan çalışmaları desteklemektedir. Hastamız birçok olguda olduğu gibi hastalığa bağlı semptomları gebeliğe bağlamıştır. Bu da hastanın tanısını ve tedavisini geciktirmiş, hasta postpartum dönemde tanı alabilmiştir. Hastamızın RHK'da beklendiği üzere kemik, akciğer ve lenf nodu metastazları mevcuttu. Hastalığın tanı anında ileri evre olması ve performans skorunun nef-

rektomiye uygun olmamasından dolayı hasta medikal tedaviye uygun bulunmuştur. Hastamıza ilk basamakta interferon alfa tedavisi başlanmış, ancak hasta interferon alfanın yan etkilerini tolere edemediği için interferon alfa kesilip bir VEGF reseptör blokörü olan sunitinibe geçilmiştir. Hastanın sunitinibe yanıtının klinik olarak iyi olması üzerine bu ilaçla tedavinin devamı planlanmıştır. Gebelikte görülen RHK olgu sayısının literatürde az olması, özellikle yaygın metastazı olan gebe RHK olgu sayısının oldukça ender olmasından dolayı bu olgunun paylaşılmasında yarar olacağı kanı-sındayız.

KAYNAKLAR

1. Schnöller TJ, Jentzmik F, Al Ghazal A, et al. Renal masses in pregnancy. Diagnostics and therapeutic management. *Urologe A* 2011; 50: 1064-1067. <http://dx.doi.org/10.1007/s00120-011-2685-5> PMID:21845423
2. Buda A, Pizzocaro G, Ceruti P, et al. Case Report: renal cell carcinoma presenting as hypertension in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277: 263-265. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-007-0455-9> PMID:17786460
3. Loughlin KR. The management of urological malignancies during pregnancy. *Br J Urol* 1995; 76: 639-644. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.1995.tb07794.x>
4. Bahadır Çolak H, İnci A, Aslan Kutsal D ve ark. Nüks Renal hücreli karsinomlu gebe hemodiyaliz olgusu. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2009; 18(1): 23-24.
5. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo JL. Renal Cancer. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 2012; 18: 793.
6. Casciato DA, Territo MC. Renal cancer. *Manual of Clinical Oncology* 2009; 6. Edition p.307.
7. Abraham J, Allegra CJ, Gulley J. Renal Kanser Bethesda Klinik. *Onkoloji El kitabı* 2009; 1. Edition p.180.
8. Ritchie AW, Chisholm GD. The natural history of renal carcinoma. *Semin Oncol* 1983; 10: 390. PMID:6665566
9. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, et al. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2530. PMID:10561319
10. Makhail TM, Abou-Jawde RM, Boumerhi G, et al. Validation and extension of the Memorial Sloan-Kettering prognostic factors model for survival in patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 832. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2005.05.179> PMID:15681528
11. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo JL. Harrison's Principles of Internal Medicine 2012; 8. Edition Volume 1, p.795.
12. Astrid AM, Van der Valdt, Merian van Wouwe, et al. Van Moorselaar, and Herman P. Van Geijn. Metastatic renal cell cancer in 20 year old pregnant woman. *J Urology* 2008; 72: 775. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2008.04.048> PMID:18723209
13. Antronelli NM, Dotters DJ, Katz VL, et al. Cancer in pregnancy: A review of the literature-parts 1 and 2. *Obstet Gynecol Surv* 1996; 51: 125-142. <http://dx.doi.org/10.1097/00006254-199602000-00022>
14. Casella R, Ferrier C, Giudici G, et al. Surgical management of renal cell carcinoma during the second trimester of pregnancy. *Urol Int* 2006; 76: 180-181. <http://dx.doi.org/10.1159/000090885> PMID:16493223
15. Gladman MA, MacDonald MRCOG MRCSD, Webster MRCS J, Cook FRCS FEBUT, Williams MRCP FRCPath G, MS FRCS. Renal cell carcinoma in pregnancy. *JRSM* 2002; 95: 199-201.
16. Sutherland CM, Loutifi A, Mather FJ, Carter RD, Klements ET. Effect of pregnancy upon malignant melanoma. *Surgery Gynecol Obstet* 1983; 157: 443-446.
17. Lambe M, Linbland P, Wu J, Remler R, Hsieh C-C. Pregnancy and risk of renal cell cancer: a population-based study in Sweden. *British Journal of Cancer* 2002; 86: 1425-1429.