

Böbrek hücreli karsinomda mediastinal lenf nodu metastazı: Olgu sunumu ve literatür derlemesi

Renal cell carcinoma metastases in the mediastinum lymph node:
case report and literature review

Bengü DENİZLİ,¹ Murat ÇALOĞLU,¹ Mert SAYNAK,¹ Vuslat YÜRÜT-ÇALOĞLU,¹ Gülden BAYIR-ANGIN,¹
Kamuran İBİŞ,¹ Ruşen COŞAR-ALAS,¹ Hakan KARAGÖL,² Cem UZAL¹

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ²Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı

Böbrek hücreli karsinom böbreğin en sık görülen malign tümördür ve yetişkinlerdeki böbrek tümörlerinin %90-95'ini oluşturur. Tanı sırasında hastaların %30'unda uzak organ yayılımı vardır. Tanı anında uzak yayılım olması kötü prognostun güçlü bir göstergesidir. Yayılım lenf yoluyla ya da kan yoluyla olabilir. Akciğerler, kemikler, karaciğer, lenf nodları ve mediasten en sık yayılım görülen bölgelerdir. Akciğer parankim lezyonları böbrek hücreli tümörlerde sık görülmesine rağmen parankim tutulumu olmaksızın mediastinal lenf nodlarına yayılım nadirdir.

Bu yazıda böbrek hücreli karsinom tanılı 71 yaşındaki erkek hasta sunuldu. Radikal nefrektomi ve ameliyat sonrası radyoterapi uygulanan hastanın toraks tomografisinde mediastinal lenfadenopati belirlendi. Olgumuz güncel literatür ışığında tartışıldı.

Anahtar sözcükler: Böbrek hücreli karsinom; mediastinal lenf nodları; uzak yayılım; ürogenital kanser/patoloji.

Renal cell carcinoma (RCC) is the most common malignant lesion of the kidney, accounting for 90-95% of all renal cancers in adult. Approximately, 30% of patients present with metastatic disease at diagnosis, and one-third of the remainder will develop metastasis during follow-up. Presence of distant metastases at diagnosis is a strong independent predictor of poor survival in patients with RCC. RCC metastasizes by haematogeneous and lymphogeneous ways. Pulmonary metastases are common in patients with renal cell carcinoma and usually consist of multiple nodules of varying sizes that develop in both lung fields. In contrast, metastases to the supradiaphragmatic nodes but no pulmonary paranchymal metastases are rare. A 71-year-old male with renal cell carcinoma whom radical nephrectomy and postoperative radiotherapy was performed. After the treatment, computed tomography of the thorax showed the conglomerate lymph node enlargement in subcarinal region. Histology of this lesion was revealed renal cell carcinoma after the broncoscopic biopsy. The present case is discussed in light of the recent literature.

Key words: Renal cell carcinoma; mediastinal lymph nodes; metastasis; urogenital neoplasms/pathology.

Böbrek hücreli karsinom böbreğin en sık görülen malign tümördür ve yetişkinlerdeki böbrek tümörlerinin %90'ını oluşturur. Tanı sırasında hastaların %30'unda uzak organ yayılımı vardır.^[1,2]

Tanı anında uzak yayılımı olan olguların prognostları oldukça kötüdür. Böbrek hücreli karsinomu hastalarda metastaz bölgeleri akciğer (%50-60), kemik (%30-40), karaciğer (%30-40) ve beyindir

(%5).^[3] Uzak yayılım olan hastalarda medyan sağkalım süresi yaklaşık 10 ay ve uzun dönem sağkalım oranı %5'in altındadır.^[4,5] Böbrek hücreli karsinomlar beklenmeyen, az görülen bölgelere yayılım yapımlarıyla tanınmaktadırlar.

Bu yazıda mediastinal lenf nodu tutulumu ortaya çıkan bir böbrek hücreli karsinom olgusu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Beş aydır devam eden ateş, üşüme, halsizlik yakınmaları olan 71 yaşında erkek hasta hastanemize başvurdu. Kontrastlı batın tomografisinde sol böbrek üst kutbunda 10x7x6 cm boyutlarında, nekrotik alanlar içeren lobüle konturlu heterojen kontrast tutulumu gösteren kitle lezyon ve sol paraaortik alanda splenik ven posterioruna ve psoas kası anterioruna uzanım gösteren, yer yer birleşme eğiliminde primer kitle ile benzer karakterde sol diyafragma krusunu invaze eden en büyüğü 8x5 cm kitle lezyonlar saptandı (Şekil 1). Kontrastlı toraks tomografisinde ise patolojik boyutta lenf nodu tutulumu bildirilmedi.

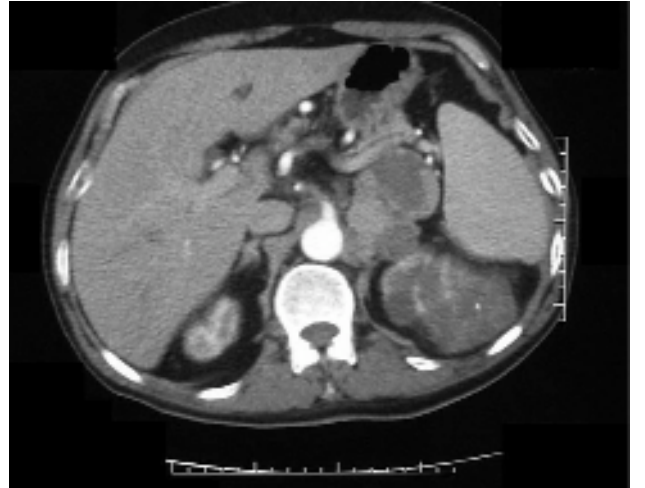
Olguya aynı seansta sol radikal nefrektomi, retroperitoneal kitle eksizeyonu, infrahiler retrokaval lenf nodu diseksiyonu ve sol sürrenalektomi uygulandı. Rezeksiyon materyalinin patolojik incelemesi ile papiller böbrek hücreli karsinom tanısı konuldu. Tümörün 8.5x6x5 cm boyutlarında olduğu ve lezyonun perirenal yağlı dokuya invaze olduğu raporlandı. Venöz invazyon olduğu, buna karşılık lenfatik invazyon olmadığı saptandı. Bir adet retroperitoneal konglomere lenf nodu ve 1 adet infrahiler-retrokaval lenf nodu tutulumu saptanırken, Gerota fasyası ve üretere invazyon olmadığı bildirildi.

Patolojik evre T_{3b}N₂M_x olarak belirlenerek, interferon tedavisi ve radyoterapi başlanması kararlaştırıldı. Cerrahi ardından, böbrek lojuna yönelik olarak 18 MV foton enerjisi kullanılarak ön ve arka karşılıklı alanlardan 180 cGy fraksiyon dozu ile 45 Gy eksternal radyoterapi planlandı. Bu süreçte dispne, öksürük, epigastrik rahatsızlık hissi ve sırta vuran ağrı yakınmaları ortaya çıkan hastanın kontrastlı toraks tomografisinde subkarinal bölgede konglomere 5x5x2.5 cm boyutlu lenfadenopati ile uyumlu kitle saptandı (Şekil 2). Bronkoskopi ile değerlendirilen hastada intrabronşiyal kitle saptanmadı, sağ akciğerde karina seviyesinde dıştan bası ile uyumlu bulgular belirlendi. Transbronşiyal ince iğne aspirasyon biyopsisinde ön planda papiller adenokarsinom ile uyumlu malign epitelial hücreler saptandı. Hastada mediastinal lenf nodu diseksiyonu ve sistemik tedavi olarak, immünoterapi planlandı.

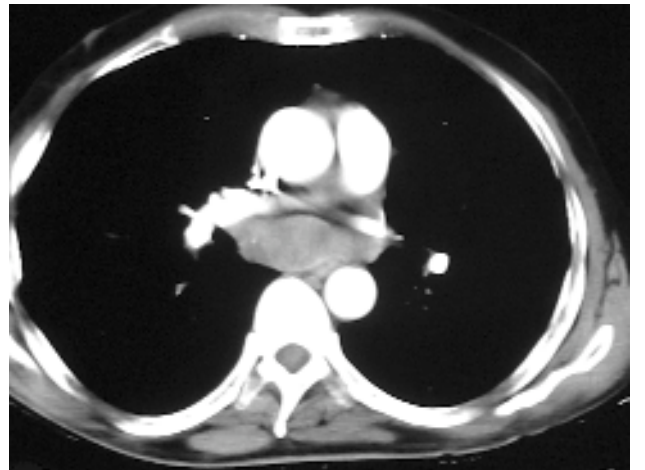
TARTIŞMA

Böbrek hücreli karsinom yetişkinlerde en sık görülen ürolojik malignitedir. En sık görüldüğü dönem hayatın beşinci ve altıncı on yılıdır ve erkeklerde 1.5:1 oranında daha fazla görülür. Hematüri, yan ağrısı ve palpe edilebilir kitleden oluşan klasik triad hastaların sadece %5-10'unda görülür. Bu bulgular aslında yaygın hastalık ve kötü prognozu işaret eder.

Radikal nefrektomi, uzak yayılımı olmayan böbrek hücreli karsinomun en etkili tedavisidir.



Şekil 1. Radikal nefrektomi öncesi sol böbrekteki pimer tümör ve bölgesel konglomere lenf nodlarını gösteren batın tomografisi kesiti.



Şekil 2. Subkarinal lenf nodu tutulumunu gösteren kontrastlı tomografi kesiti.

Klasik olarak uygulanan radikal nefrektomide böbrek ile birlikte tümör, adrenal bez ve Gerota fasyasının çevrelediği perinefritik yağ dokusu çıkarılmakta ve yararı kanıtlanamamakla birlikte evreleme amacıyla bölgesel lenf nodu diseksiyonu yapılmaktadır. Ameliyat sonrası radyoterapinin lokal kontrol üzerine yararı geriye dönek çalışmalarda ortaya konulmuştur.^[6-8] Radyoterapi uzak yayılımı olmayan irrezektibl hastalıkta ameliyat öncesi ya da makroskopik veya mikroskopik cerrahi sınır pozitifliğinde, perinefritik yağ dokusu veya adrenal invazyonu olan olgularda ameliyat sonrası endikedir.^[9,10] Bu vakalarda ameliyat sonrası radyoterapi, lokal yineleme oranını düşürdüğü halde, sağ kalıma katkısı gösterilememiştir.

İleri evre hastalıkta kemoterapinin önemli derecede etkisi gösterilememiştir. Sitokin tedavisine aday performansı iyi olan hastalarda nefrektomi sağkalıma birkaç ay katkı sağlayabilir. Hayvan deneylerinde medroksiprogesteron asetat ile olumlu sonuçlar alınmıştır. Buna karşın immünoterapi ile yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar daha ümit vericidir. İnterferon- α (IFN- α) ve interlökin-2 (IL-2) immünoterapide kullanılan ilaçlardır. Cevap oranları yalnız IFN- α ile yaklaşık %15, IL-2 ile biraz daha iyi, IFN- α ve IL-2 birlikte kullanıldığı taktirde ise %15-30'dur.^[11-14]

Böbrek hücreli tümörler oldukça vasküler tümörlerdir. Anjiyogenezi inhibe eden ilaçlarla tümör damarlanmasının önlenmesi daha iyi tedavi sonuçları için umut vaat etmektedir.^[15]

Böbrek hücreli tümörler direkt olarak vena kava inferiora veya venöz kanallardan renal vene yayılabilir. En sık tutulan lenf nodları renal hiler, paraaortik ve parakaval lenf nodlarıdır. Lenf nodu tutulum riski hiler ya da bölgesel lenf nodu diseksiyonu yapıldığında %5-9 kadar azken, bu risk genişletilmiş retroperitoneal lenfadenektomi yapılan hastaların %38 kadar yüksektir.^[16,17] Lenf nodu tutulumu, lokal nüks ve uzak yayılım riskinde artış ile ilişkilidir.

İnfradiafragmatik malignitelerde mediastinal lenf nodu tutulumu nadiren görülür. Böbrek hücreli karsinomda akciğer parankiminde lezyon olmaksızın hiler veya mediastinal lenf nodu tutulu-

mu nadiren görülür. Bunlar metastatik böbrek hücreli karsinomun tek metastaz bulgusu olabilir.

Mediasende malign tümörler, oldukça sık olarak ortaya çıkar. Bununla birlikte birçok vakada mediastinal malignite lenf nodlarına yayılım söz konusudur. İnfradiafragmatik malignitelerin mediastene yayılımı sıklıkla duktus torasikus'tan geriye doğru akım ya da inferior pulmoner ligamentteki lenfatikler yoluyla olur.

McLoad ve ark.^[18] toraks dışı maligniteye sahip 1071 hastayı iki yıl süreyle takip etmişlerdir. Sonuçta 163 hastanın akciğer grafisinde patoloji saptamışlar ve bu hastaların 25'inde hiler ya da mediastinal lenf nodu saptamışlardır. Tek taraflı lenf nodu tutulumu sekiz hastada ortaya çıkmıştır. En sık tutulan lenf nodu grubunun, sağ paratrakeal lenf nodları (%60) olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar, sonuç olarak en sık mediastinal yayılım yapan toraks dışı tümörlerin testis tümörleri (%29.4) ve böbrek hücreli tümörler (%21.4) olduğunu bildirmişlerdir.^[18]

Kutty ve Varkey^[19] 46 böbrek hücreli karsinom vakasını akciğer grafisi ile değerlendirmiş ve sonuçları klinik ve patolojik bulgular ile karşılaştırmışlardır. Tanı sırasında hastaların %54'ünde toraks içinde metastaz belirlenmiştir. Mediastinal lenf nodu tutulumu vakaların %13'ünde tek radyolojik bulgu olmuştur. Araştırmacılar bu sonuçlara göre, böbrek hücreli kanserde mediastinal lenf nodu tutulumunun düşünüldüğünden fazla olabileceğini bildirmişlerdir.^[19] Bununla birlikte, bu yayını mediastinal metastaz riskinin bu kadar yüksek olduğu başka seriler takip etmemiştir.

Chae ve ark.^[20] cerrahi rezeksiyon uygulanan 142 hastanın nüks paternlerini değerlendirmişler ve 45 aylık takipte 41 hastada (%21) nüks belirlenmişlerdir. Nüks bölgeleri akciğer (19 hasta), kemik (3 hasta), nefrektomi bölgesi (3 hasta), mediastinal lenf nodları (3 hasta), karaciğer (2 hasta), beyin (1 hasta) ve boyun kasları (1 hasta) olmuştur.

Çalışmalar, akciğer yayılımı olan hastalarda mediastinal lenf nodu tutulumu riskinin arttığını göstermektedir. Pulmoner metastazektomi yapılan sarkom, kolorekal kanser ve böbrek hücreli karsinom tanılı 245 hastanın mediastinal lenf nodu tu-

tulumunun değerlendirildiği bir çalışmada, akciğer yayılımı olan böbrek hücreli karsinomlu hastaların %42'sinde mediastinal lenf nodu tutulumu olduğu belirlenmiştir.^[21]

Böbrek hücreli karsinom olguları çok değişik klinik tablolarla doktora başvurabilirler ve farklı klinik seyir gösterebilirler. Bu açıdan, böbrek hücreli karsinom sıra dışı ve şaşırtıcı bir kanser türüdür. Mediastinal tutulum, akciğer yayılımı olmayan hastalarda daha düşük oranda görülmesine rağmen tanıya götüren ilk bulgu olabilir. Bu nedenle hastalık, tüberküloz veya sifiliz gibi klinik pratikte pek çok başka hastalığı taklit edebilecek türden bir tıbbi antitedir. Belirti göstermeyen veya sık rastlanmayan belirtileri olan olguların tanınması ve böbrek hücreli karsinomun klinik seyrinin öğrenilmesi mortalite ve morbiditenin azaltılmasında etkili olacaktır.

KAYNAKLAR

- Golimbu M, Joshi P, Sperber A, Tessler A, Al-Askari S, Morales P. Renal cell carcinoma: survival and prognostic factors. *Urology* 1986;27(4):291-301.
- Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 1996;335(12):865-75.
- Ritchie AW, Chisholm GD. The natural history of renal carcinoma. *Semin Oncol* 1983;10(4):390-400.
- Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, Berg W, Amsterdam A, Ferrara J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1999;17(8):2530-40.
- Schrader AJ, Varga Z, Hegele A, Pfoertner S, Olbert P, Hofmann R. Second-line strategies for metastatic renal cell carcinoma: classics and novel approaches. *J Cancer Res Clin Oncol* 2006;132(3):137-49.
- Catton CN, Warde P, Gospodarowicz MK, Panzarella T, Catton P, McLean M, et al. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter - outcome and patterns of relapse in patients treated with postoperative radiation. *Urol Oncol* 1996;2(6):171-176.
- Finney R. The value of radiotherapy in the treatment of hypernephroma--a clinical trial. *Br J Urol* 1973;45(3):258-69.
- Fugitt RB, Wu GS, Martinelli LC. An evaluation of postoperative radiotherapy in hypernephroma treatment--a clinical trial. *Cancer* 1973;32(6):1332-40.
- van der Werf-Messing B. Proceedings: Carcinoma of the kidney. *Cancer* 1973;32(5):1056-61.
- Frydenberg M, Gunderson L, Hahn G, Fieck J, Zincke H. Preoperative external beam radiotherapy followed by cytoreductive surgery and intraoperative radiotherapy for locally advanced primary or recurrent renal malignancies. *J Urol* 1994;152(1):15-21.
- Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, Bearman SI, Roy V, McGrath PC, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med* 2001;345(23):1655-9.
- Bukowski RM. Natural history and therapy of metastatic renal cell carcinoma: the role of interleukin-2. *Cancer* 1997;80(7):1198-220.
- Minasian LM, Motzer RJ, Gluck L, Mazumdar M, Vlamis V, Krown SE. Interferon alfa-2a in advanced renal cell carcinoma: treatment results and survival in 159 patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 1993;11(7):1368-75.
- Negrier S, Escudier B, Lasset C, Douillard JY, Savary J, Chevreau C, et al. Recombinant human interleukin-2, recombinant human interferon alfa-2a, or both in metastatic renal-cell carcinoma. *Groupe Francais d'Immunotherapie. N Engl J Med* 1998;338(18):1272-8.
- Jacobsen J, Grankvist K, Rasmuson T, Ljungberg B. Different isoform patterns for vascular endothelial growth factor between clear cell and papillary renal cell carcinoma. *BJU Int* 2006;97(5):1102-8.
- Minervini A, Lilas L, Morelli G, Traversi C, Battaglia S, Cristofani R, et al. Regional lymph node dissection in the treatment of renal cell carcinoma: is it useful in patients with no suspected adenopathy before or during surgery? *BJU Int* 2001;88(3):169-72.
- Phillips CK, Taneja SS. The role of lymphadenectomy in the surgical management of renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 2004;22(3):214-24.
- McLoud TC, Kalisher L, Stark P, Greene R. Intrathoracic lymph node metastases from extrathoracic neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 1978;131(3):403-7.
- Kutty K, Varkey B. Incidence and distribution of intrathoracic metastases from renal cell carcinoma. *Arch Intern Med* 1984;144(2):273-6.
- Chae EJ, Kim JK, Kim SH, Bae SJ, Cho KS. Renal cell carcinoma: analysis of postoperative recurrence patterns. *Radiology* 2005;234(1):189-96.
- Pfannschmidt J, Klode J, Muley T, Dienemann H, Hoffmann H. Nodal involvement at the time of pulmonary metastasectomy: experiences in 245 patients. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(2):448-54.