

# Karaciğere nadir olarak kistik metastazla seyreden renal hücreli karsinom: Olgusu sunumu

Renal cell carcinoma with uncommon cystic liver metastases: A case report

Kendal YALÇIN<sup>1</sup>, Mustafa YAKUT<sup>2</sup>, Remzi BEŞTAŞ<sup>1</sup>, Feyzullah UÇMAK<sup>1</sup>, Hüseyin BÜYÜKBAYRAM<sup>3</sup>, Senem ŞENTÜRK<sup>4</sup>, Halil DEĞERTEKİN<sup>5</sup>

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>1</sup>, Patoloji Anabilim Dalı<sup>2</sup>, Radyoloji Anabilim Dalı<sup>4</sup>, Diyarbakır Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>2</sup>, Ankara

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>5</sup>, Ankara

Renal hücreli kanser nadir görülen bir kanser çeşididir. Bu kanserlerde değişik organlara metastaz olmaktadır. Klasik triadı hematuri, bögür ağrısı ve kitle olan renal hücreli kanser küçük boyutlarda olduğunda genellikle asemptomatik seyretmektedir. Metastaz sıklıkla akciğer, kemik, deri, karaciğer ve beyine olmaktadır. 52 yaşında erkek hasta kliniğimize karında şişlik ve kilo kaybı şikayetleri ile başvurdu. Hastanın son iki aydır karında şişlik ve zayıflama şikayeti vardı. Hasta bu süre içerisinde 5 kilo kaybettiğini belirtiyordu. Hastanın fizik muayenesinde hepatomegali ve sol üst kadranda orta hatta kot yayından itibaren 6-7 cm uzunluğunda sert bir kitle saptandı. Batın ultrasonografisinde karaciğer 215 mm boyutunda olup içerisinde en büyüğü 78x44 mm boyutunda, multipl sayıda septasyonlu kistik lezyonlar ve sol böbrekte de 160x98 mm boyutlarında yer yer içerisinde kistik alanlar bulunan hipoekoik kitle lezyon izlendi. Batın tomografisinde karaciğerde çok sayıda değişik boyutlarda kistik kitlelerle birlikte sol böbrekte 10x15x16 cm boyutlarında düzensiz sınırlı heterojen özellikle kitle izlendi. Hastaya böbrek biyopsisi ile birlikte karaciğerdeki kistik materyalin ince iğne aspirasyonu yapıldı. Böbrekteki kitleden alınan biyopside hiperkromatik nükleuslu geniş berrak stoplazmalı tümör hücreleri izlendi. Karaciğerdeki kistik sıvının aspirasyon materyali makroskopik olarak jelatinöz görünümdeydi. Karaciğerdeki kistik sıvının mikroskopik incelenmesinde hiperkromatik nükleuslu bir kısmının nükleolusu belirgin geniş berrak stoplazmalı tümör hücreleri görüldü. Kist sıvısının bakteriyolojik incelemelerinde ise herhangi bir mikroorganizma gösterilemedi. Bu bulgularla hastaya American Joint Commission on Cancer TNM evreleme sistemine göre evre 4 renal hücreli karsinom tanısı kondu. Renal hücreli kanser nadiren karaciğerde kistik metastazlar oluşturmaktadır. Buna benzer metastazlar başka kanserlerde de görüldüğünden histopatolojik tanı oldukça önemlidir. Olgumuzda yapılan incelemeler ve evreleme sonucunda hasta unrezektabl kabul edildi. Hastanın Eastern Cooperative Oncology Group'a göre 3'ün üzerinde olan performans durumu ve hiçbir tedavi girişimini kabul etmemesi nedeniyle semptomatik destek tedavisi verildi.

**Anahtar kelimeler:** Böbrek, böbrek hücreli karsinom, karaciğer, kistik metastaz

## GİRİŞ

Renal hücreli kanserin (RHK) yıllık insidansı 51000 vaka olup devamlı bir şekilde artış göster-

Renal cell carcinoma is an uncommon cancer type. In this cancer, metastasis to several sites of the body occurs. The classic triad of renal cell carcinoma includes hematuria, flank pain and mass, but it usually has an asymptomatic course tumors are small. Metastasis frequently occurs to lung, bone, skin, liver and brain. A 52-year-old man was admitted to our department with complaint of weight loss and abdominal swelling for the past two months. The patient reported a 5 kilogram weight loss during this period. Physical examination revealed hepatomegaly and a mass measuring 6-7 cm, localized in the left upper quadrant. Abdominal ultrasonography demonstrated liver enlargement (215 mm) with multiple septated cystic lesions and a hypoechoic mass lesion (160x98 mm) with cystic components in the left kidney. Abdominal tomography demonstrated multiple cystic lesions of variable size in the liver and a heterogeneous mass measuring 10x15x16 mm in the left kidney. Kidney biopsy with fine needle aspiration of cystic lesions in the liver was performed. Renal biopsy revealed malignant tumoral cells with hyperchromatic nucleus and large clear cytoplasm. Aspirated material of liver cysts was macroscopically gelatinous. Microscopic examination of cystic material obtained from liver lesions demonstrated tumor cells with large clear cytoplasm, hyperchromatic nucleus and occasional prominent nucleolus. In bacteriological examination of cyst content, no microorganism was detected. The patient was diagnosed as stage 4 renal cell carcinoma by the American Joint Commission on Cancer TNM staging system. Cystic metastasis of the liver is rarely encountered in renal cell carcinoma. Histopathological diagnosis is crucial since some other carcinomas might also have similar metastases. The patient was accepted as an unresectable case with respect to the staging system. He had a performance status score of more than 3 by Eastern Cooperative Oncology Group and rejected any type of treatment, and thus received only supportive care.

**Key words:** Kidney, renal cell carcinoma, liver, cystic metastases

mektedir. Böbrek hücreli tümörler böbrekten kaynaklanan malign tümörlerin %90-95'ini oluşturu-

gur. Histopatolojik olarak berrak hücreli tip en sık görülen tiptir. Erkek/kadın oranı 2/1'dir. Ortalama görülme yaşı 60 olmakla beraber her yaşta görülebilmektedir. Sigara, obezite, aneljezikler, kadmiyum ve aromatik hidrokarbonlar etyolojide suçlanan ajanlardır. Vakaların %1'inde aile öyküsü mevcut olup, bunlarda kromozom 3'ün kısa kolunda ve p53 geninde anormallikler saptanmıştır. Von Hippel Lindau (VHL), renal kistik hastalık, intra tubuler epitelyal displazi ve papiller renal adenom olguları RHK gelişiminde hazırlayıcı rol oynarlar (1-5).

RHK küçük boyutlarda olduğunda asemptomatik seyretmekte ve tanı anında vakaların %25'inde metastaz bulunmaktadır. Ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile erken olarak tanı konulabilir. Hastalığın klasik triadı hematüri, böğür ağrısı ve kitle olup ancak %10 hastada ve ilerlemiş olgularda görülür. %45 vakada belirgin hematüri izlenmektedir. %40'ın üstünde hastada ise paraneoplastik sendromlar görülebilir. Bunlar anemi, yorgunluk, kilo kaybı, ateş, hipertansiyon, hiperkalemi, amiloidoz, eritrositosiz, enteropati ve nöromiyopatiye neden olabilirler. RHK'de metastazlar sıklık sırasına göre akciğer, kemik, deri, karaciğer ve beyine olmaktadır (6, 7).

Histopatolojik olarak konvansiyonel (berrak hücreli: clear cell) RHK en sık görülen form olup %70 sıklıkta görülmektedir (5). Papiller renal karsinom vakaların %15'ini oluşturmakta ve vakalarda kromozom 3q, 7, 12, 16, 17 ve 20'de trizomiler ve Y kromozom kaybı izlenmektedir. Kromofob renal karsinom %5 vakada gözlenir, sitoplazmalarında demir boyasıyla kolloidal halosu olan mavi mikroveziküller izlenir. Genetik değişiklik olarak monozomi 1, 2, 6, 10, 13, 17 ve haplodipi gözlenir. Toplayıcı kanal karsinoması ise nadir görülür (<%1). Bu hastalarda atipik epitel altında uzanan irregüler kanallar gözüktür. Varyant tipi olan medüller karsinoma, renal medullanın toplayıcı kanallarından kaynaklanıp sıklıkla orak hücreli (sickle cell) anemilerde görülür.

Bu vakayı sunmamızdaki amacımız, RHK seyrinde nadir olarak görülen kistik karaciğer metastazını tartışmaktır. Ayrıca karaciğerde görülen kistik lezyonların ayırıcı tanısında başta renal hücreli karsinom olmak üzere malign tümörlerin göz önünde bulundurulması vurgulanmak istenmiştir.

## OLGU SUNUMU

52 yaşında erkek hasta, 2 aydır devam eden ka-

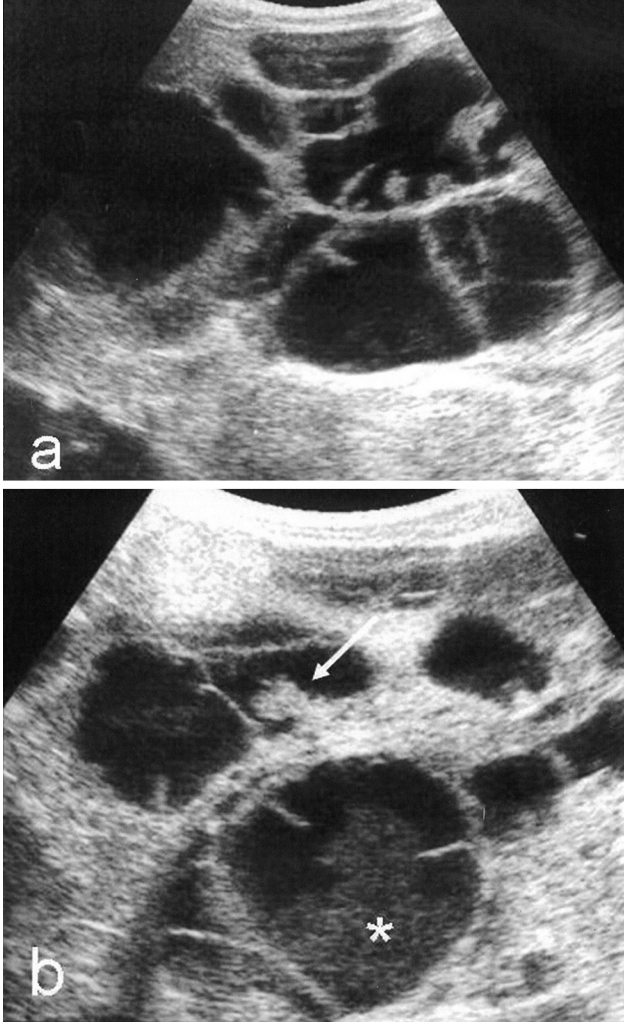
rında şişlik şikayeti ve zayıflama şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 2 ay öncesine kadar herhangi bir yakınması olmayan hasta bu süre içerisinde 5 kilo kaybettiğini belirtiyor. Hastanın fizik muayenesinde sağ üst kadranda, epigastrik ve sağ alt kadrana kadar uzanan, üzeri düzensiz ve nodüler özellikte hepatomegali saptandı. Sol üst kadranda ise orta hatta kot yayından itibaren 6-7 cm uzunluğunda sert bir kitle saptandı.

Hastanın yapılan inisiyal laboratuvar incelemeleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hepatit B ve C virüs enfeksiyonuna ait tüm viral markırlar negatif bulundu. *Ekinokokus granulozusa* yönelik olarak yapılan serolojik testlerde, IFA IgG ve IgM testleri negatif bulundu. Yapılan üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopik incelemeleri normal bulundu.

Batın ultrasonografisinde, karaciğer 215 mm boyutunda olup içerisinde en büyüğü 78x44 mm boyutunda, bazılarının içerisinde semisolid görünümde hipoekoik alanlar bulunan multipl sayıda septasyonlu kistik lezyonlar saptandı. Ayrıca sol böbrek alt polundan yukarı doğru uzanım gösteren 160x98 mm boyutlarında yer yer içerisinde kistik alanlar bulunan hipoekoik kitle lezyon izlendi (Resim 1 a-b). Daha sonra yapılan batın tomografisinde karaciğerde çok sayıda değişik boyutlarda yer yer birleşme eğilimi gösteren kistik kitlelerle birlikte sol böbrek alt polden başlayarak tüm orta ve üst polu tutan 10x15x16 cm boyutla-

**Tablo 1.** Hastanın biyokimyasal ve hematolojik incelemeleri

Değişkenler	Değerler
Hemoglobin: g/dl (12.2-18.1)	10
Hematokrit: % (37.7-53.7)	35
Platelet: K/UI (142000-424000)	220000
Protrombin zamanı: saniye (9.5-13)	14
Aktive parsiyel protrombin zamanı: saniye (25-35)	28
Total protein: g/dl (6.4-8.3)	4.8
Albumin: g/dl (3.5-5)	2.2
ALT: U/L (10-35)	44
AST: U/L (10-40)	32
ALP: U/L (40-150)	289
GGT: U/L (9-64)	118
Total bilirubin: mg/dl (0.2-1.2)	1.1
Üre: mg/dl (10-45)	96
Kreatinin: mg/dl (0.6-1.3)	1.9
Kalsiyum: mg/dl (8.4-10.2)	8.8
Fosfor: mg/dl (2.7-4.5)	3.2
Sodyum: mmol/L (136-145)	141
Potasyum: mmol/L (3.5-5.1)	4.7
ESR: mm/saat (8-15)	28
AFP: ng/ml (<14)	13
CA 19-9: U/ml (<40)	82
CA 125: U/ml (<35)	284



**Resim 1. a.** Transabdominal ultrasonografide karaciğer sol lobda multiloküle, kalın duvarlı, nodüler septa içeren kistik kiteler görülmektedir. **b.** Transabdominal ultrasonografide bazı kistlerde yoğun içerik (yıldız) ve lümenine doğru uzanan mural nodül (beyaz ok) saptandı.

rında düzensiz sınırlı heterojen özellikte kitle izlendi (Resim 2 a-b). Vena kava inferior içerisinde de böbrek üst polu düzeyinde 9 mm boyutunda hipodens görünüm mevcuttu.

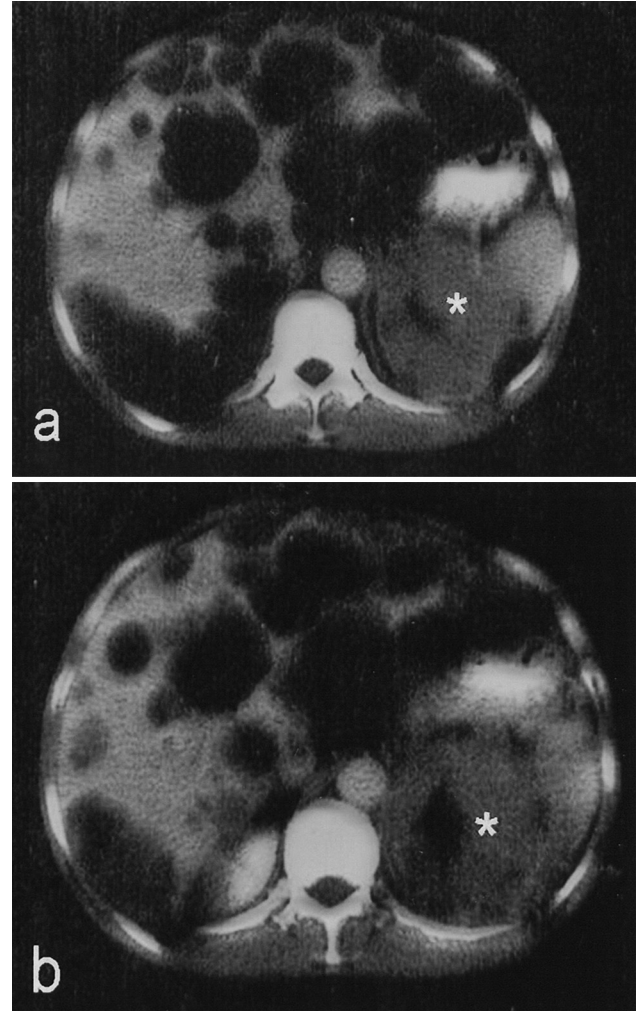
Daha sonra hastaya böbrek biyopsisi ile birlikte karaciğerdeki kistik materyalin ince iğne aspirasyonu yapıldı. Böbrekteki kitleden alınan biyopside RHK ile uyumlu hiperkromatik nükleuslu geniş berrak stoplazmalı tümör hücreleri izlendi (Resim 3, 4). Karaciğerdeki kistik sıvının aspirasyon materyali makroskopik olarak jelatinöz görünümdeydi. Kistik sıvının mikroskopik incelenmesinde hiperkromatik nükleuslu bir kısmının nükleolusu belirgin geniş berrak stoplazmalı tümör hücreleri görüldü (Resim 5). Kist sıvısının

bakteriyolojik incelemelerinde ise herhangi bir organizma gösterilemedi.

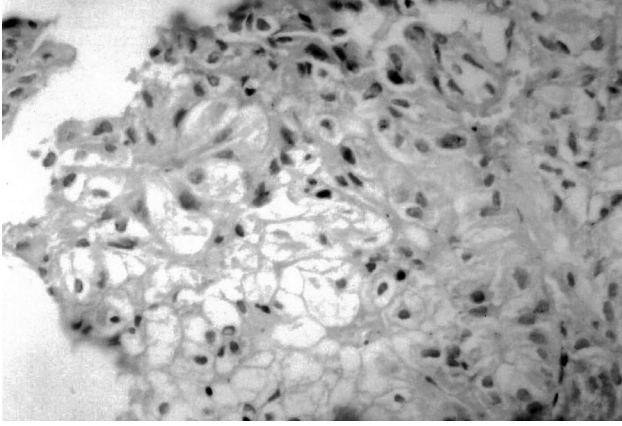
Hastaya AJCC (American Joint Commission on Cancer) TNM evreleme sistemine göre evre 4 renal hücreli karsinom tanısı kondu. Hasta unrezektabl olduğundan cerrahi tedavi uygulanamadı Hastanın ECOG'a (Eastern Cooperative Oncology Group) göre 3'ün üzerinde olan performans durumu ve hiçbir tedavi girişimini kabul etmemesi nedeniyle semptomatik destek tedavisi verildi ve takibe alındı.

### TARTIŞMA

Tanı anında renal hücreli kanserlerin %30'unda metastaz olmakla birlikte nadiren karaciğerde kistik metastazlar oluşturmaktadır (6-9). Müsinöz



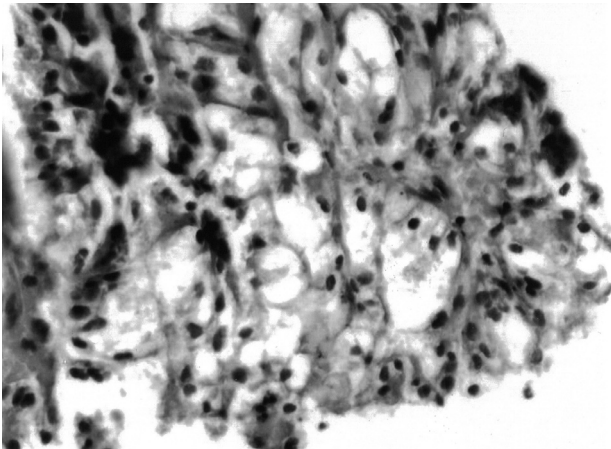
**Resim 2. a ve b.** Kontrastlı BT'de karaciğer sağ ve sol lobda multipl multiloküle kistler ve sol böbrek üst polden dalak komşuluğuna uzanan hipodens kitle (yıldız) izlenmektedir



**Resim 3.** Böbrek biyopsisi: Geniş berrak sitoplazmalı tümör hücreleri (X200, H&E).

over karsinomu, kolon karsinomu, sarkomlar, akciğer karsinomu, karsinoid tümör, endometrial karsinoma, gastrik karsinoma ve koryokarsinomların karaciğere metazlarında da radyolojik olarak benzer kistik metastazlar görülebilir. Belirtilen bu hastalıkların ayrıntılı tanısında histopatolojik değerlendirme büyük öneme sahiptir. Ayrıca karaciğer kist hidatiği de soliter veya multilokuler kistik lezyonlar olarak karşımıza çıkabilir. Ayrıntılı tanıda, kız veziküllerinin görülmesi, ince septasyonların olması ve lezyonun düzgün konturlu olması daha çok kist hidatik lehine düşünülmelidir. Bu vakada yapılan serolojik testlerin negatif olması, kist içeriğinin histopatolojik değerlendirilmesinde skolekslerin görülmemesi bizi kist hidatik tanısından uzaklaştırdı.

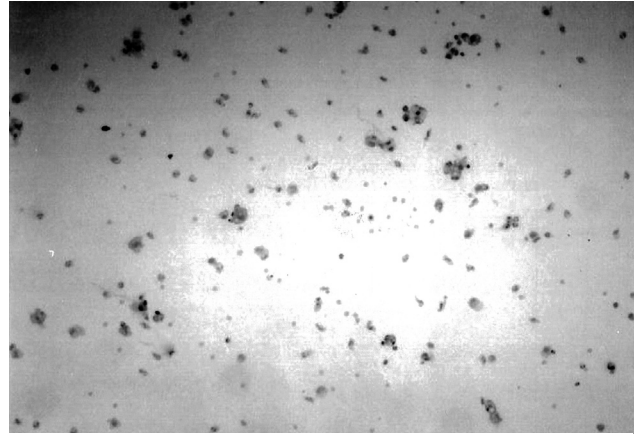
Evre 1-2 ve seçilmiş bazı evre 3 renal hücreli kanser olgularında tedavi olarak cerrahi tercih edilmektedir. Bu hastalarda uygulanan radikal nefrek-



**Resim 4.** Böbrek biyopsisi: Hiperkromatik nükleuslu geniş berrak sitoplazmalı tümör hücreleri (X200, H&E).

tomi; böbrek, perinefrik yağ dokusu, gerota kapsülü ve lenf nodunun çıkarılmasından oluşur. Parsiyel nefrektomi ise küçük lokalize kanserlerde, bilateral tümörlerde, VHL hastalarında tercih edilir. Nefrektomi sonrası yaşam süresi tümörün evresi ve grade'ne bağlıdır. 5 yıllık sağkalım oranı, evre 1'de %60-80, evre 2'de %50-80, evre 3'te %15-35 ve evre 4'te <%15'tir. Sunulan vaka yapılan incelemeler sonucunda maalesef unrezektabl olduğu kabul edilmiş ve cerrahi rezeksiyon şansından yoksun kalmıştır.

Hastaya radyoterapi yapılması da uygun görülmedi, çünkü radyoterapi radyasyon nefriti eğiliminden dolayı primer tedavide rutin olarak kullanılmamaktadır. Bu hastalarda kemoterapiye yanıt %10'un altında olup genellikle başarısız olmaktadır.



**Resim 5.** Karaciğerdeki kistik lezyonun sıvı aspirasyonu: Yayımlarda hiperkromatik nükleuslu bir kısmının nükleolusu belirgin geniş berrak sitoplazmalı tümör hücreleri (X100, Giemsa).

Hastamızda, ECOG'a göre performans durumunu belirtir skorun 3'ün üzerinde olması nedeniyle kemoterapi yapılması uygun görülmedi. Ayrıca hastanın hiçbir tedavi girişimini kabul etmemesi nedeniyle semptomatik destek tedavisi uygun görüldü. Bu hastalarda uygulanabilecek diğer tedavi yöntemleri ise IL-2, INF- $\alpha$ , antianjiyogeneik ajan (sorafenib ve sunitinib), hormon tedavisi ve otolenfosit tedavisidir (14).

Sonuç olarak renal hücreli kanserler nadir olarak karaciğere metastaz yapar. Karaciğere kistik metastazı ise oldukça nadirdir. Olgumuzda yapılan incelemeler ve evreleme sonucunda hasta unrezektabl kabul edildi. Hastanın ECOG'a göre 3'ün

üzerinde olan performans durumu ve hiçbir tedavi girişimini kabul etmemesi nedeniyle semptomatik destek tedavisi verildi. Zaten metastatik renal hücreli kanserlerde hastanın fonksiyonel durumu da iyi değilse sonuç alıcı tedavi oldukça sınırlıdır. Bu vakayı sunmamızdaki amacımız, RHK

seyrinde nadir olarak görülen kistik karaciğer metastazını tartışmaktır. Ayrıca karaciğerde görülen kistik lezyonların ayırıcı tanısında başta renal hücreli karsinom olmak üzere malign tümörlerin göz önünde bulundurulması vurgulanmak istenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Cohen HT, McGovern FJ. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005;353:2477-90.
2. Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patient with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006;7:735-40.
3. Motzer RJ, Rini BI, Bukowski RM, et al. Sunitinib in patient with metastatic renal cell carcinoma. *JAMA* 2006;295:2516-24.
4. Nelson EC, Evans CP, Lara PN. Renal cell carcinoma: current status and emerging therapies. *Cancer Treat Rev* 2007;33:299-313.
5. Figlin RA. Renal cell carcinoma management of advanced disease. *J Urol* 1999;161:381-6.
6. Reuter VE, Presti JC Jr. Contemporary approach to classification of renal epithelial tumors. *Sem Oncol* 2000;27:124-37.
7. Linehan WM. Cancer of the kidney and ureter. In: VT De Vita et al (eds). *Cancer: Principles and practice of oncology*. 5th ed. VT De Vita et al (eds) Philadelphia, New York: Lippincott Raven 1997;1271-300.
8. Howard I. Bladder and renal cell carcinomas. In: Anthony S. Fauci et al (eds). *Neoplastic disorders. Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York. McGraw Hill 2008;579-628.
9. Dimanovski J, Popovic A. Metastatic renal cell carcinoma. *Acta Clin Croat* 2000;39:171-3.
10. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 1996;335:865-75.
11. Méjean A, Le Bret T. Rare locations of metastases from renal carcinoma. *Prog Urol* 2008;7:320-6.
12. Thyaviahally YB, Mahantshetty U, Chamarajanagar RS, et al. Management of renal cell carcinoma with solitary metastasis. *World J Surg Oncol* 2005;3:48.
13. Valdespino-Castillo VE, Ruiz-Jaime A. Renal cell carcinoma with colon metastases: an infrequent site for metastases. *Cir Cir* 2008;76:339-42.
14. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1969;101:297-301.