

Renal Hücreli Karsinom ve Kolon Adenokarsinom Birlikteliği

Yılmaz ASLAN*, Mehmet Emin KALENDER**, Hacı Mehmet TÜRK**, Yavuz PEHLİVAN*,
Hakan BÜYÜKHATİPOĞLU*, Alper SEVİNÇ**, Metin KARAKÖK***

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi,

*** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Patoloji Anabilim Dalı, GAZİANTEP

ÖZET

Bir kaç dekat öncesine kadar renal hücreli karsinom ve diğer primer malignitelerin birlikteliği sadece otopsi serilerinde saptanmaktaydı. Son zamanlarda ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografinin yaygın kullanımı renal hücreli karsinomlu hastalarda klinik olarak sessiz ikincil primer malignitelerin tanısını mümkün kılmıştır. Genitoüriner kanserli hastalarda bu ikincil maligniteler senkronize, önceden veya sonradan ortaya çıkabilmektedir. Multipl kanserlerle ilgili yayınlarda renal hücreli karsinomu da kapsayan sadece birkaç çalışma bulunmaktadır. Bu yazıda eşzamanlı renal hücreli karsinom ve kolon adenokarsinom tanısı konan bir vaka bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Renal hücreli karsinom, Kolon adenokarsinomu, Senkron tümör

ABSTRACT

Coexistence of Renal Cell Carcinoma and Colon Adenocarcinoma

Until recent decades the association of renal cell carcinoma and other malignancies was detected only at autopsy series. In the recent years widespread use of ultrasonography and computerized tomography has increased the diagnosis probability of clinically silent new primary malignancies in renal carcinoma patients. These second malignancies may occur synchronously or subsequently. However, there were few reports on multiple primary malignancies including renal cell carcinoma (RCC). A case of synchronous renal and colon adenocarcinoma is presented in this paper.

Key Words: Renal cell carcinoma, Colon adenocarcinoma, Synchronous tumor

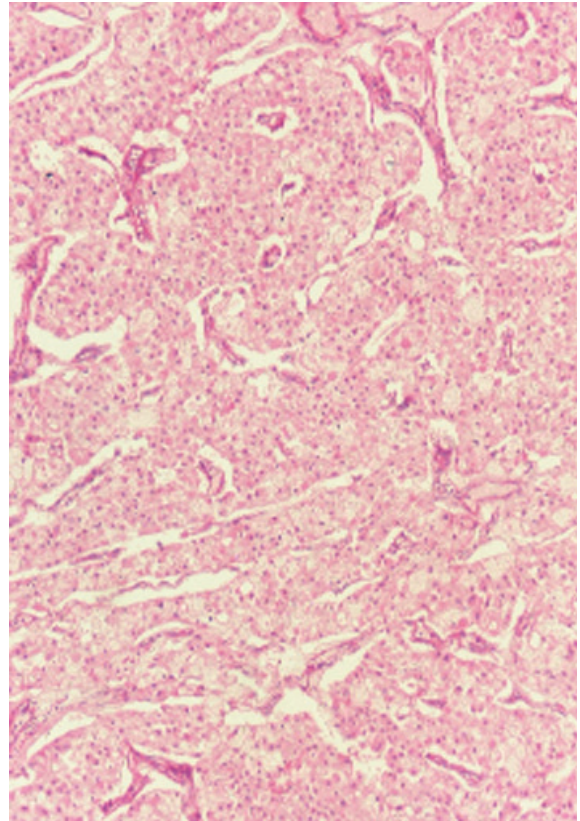
GİRİŞ

Renal hücreli karsinom diğer adıyla renal adenokarsinoma renal tübül hücrelerinden köken alan prognozu tahmin edilemeyen; nüks veya progresyonla seyreden ve tanıdan yıllar sonra ölümlle sonuçlanabilen bir neoplazidir. Tüm maligniteler arasında sadece %3 oranında görülür (1). Her ne kadar diğer kanserler ile kıyaslandığında relativ olarak daha nadir görülse de son 50 yıl içerisinde insidansında belirgin artış görülmektedir. Prognozun en iyi göstergesi prezentasyon esnasında ki hastalık evresidir (2). Nükleer grade, nükleer morfometri, DNA ploidy ya da akut faz proteinleriyle ilişkili anormal bulgular önerilen ek önemli prognostik faktörlerdir (3). Adenokarsinom, kolorektal kanserlerde saptanan en yaygın malignite tipidir. Prospektif ve retrospektif çalışmalarda sporadik kolorektal kanserli hastalarda eşzamanlı malignite sıklığı %3.5 olarak saptanmıştır. Ailesel adenomatöz polip, herediter nonpolipozis kolorektal kanser ve ülseratif kolit sebebiyle kolorektal kanser gelişen hastalarda bu oran %10-20'ye kadar çıkmaktadır (4).

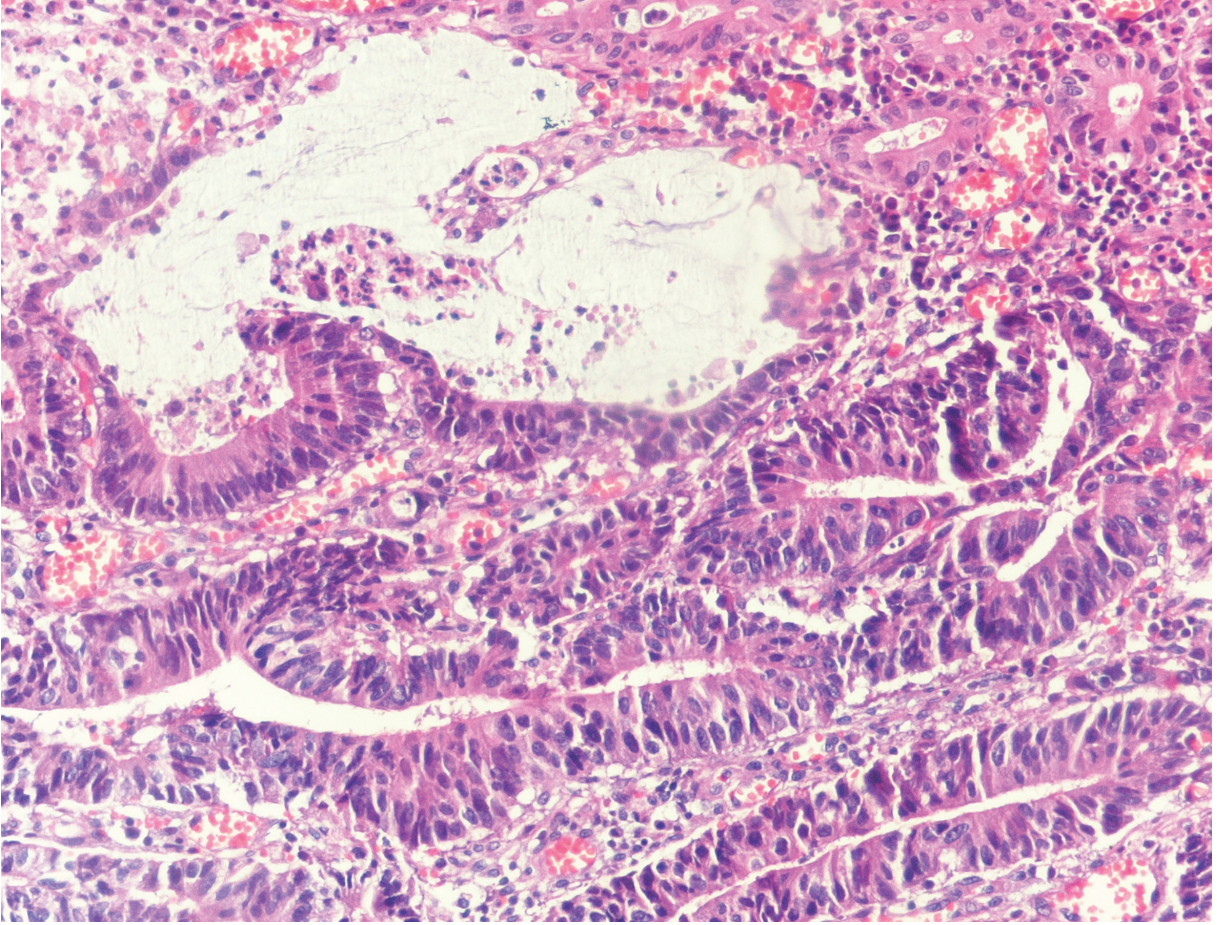
OLGU SUNUMU

Otuzyedi yaşında erkek hasta Mayıs 2005 tarihinde 2 gündür süren kıvrandırıcı tarzda sol yan ağrısı şikayeti ile hastanemizin gastroenteroloji bölümüne başvurdu. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan hastanın tam kan sayımı, biyokimya ve idrar tetkikleri normal olarak saptandı. Özgeçmişinde bir özellik olmayan hasta 17 yıl günde 1 paket sigara kullanmış. Soygeçmişinde büyükbabasında kolon kanseri, halasında endometrium kanseri öyküsü mevcuttu. Abdominal USG tetkiğinde sol böbrek alt polde 69 x 54 mm boyutunda hipoekoik yer yer nekroz alanları içeren ekzofitik uzanım gösteren lezyon izlendi. Abdominal tomografide sol böbrek orta-alt polü tama yakın dolduran 6 x 5 cm boyutlarında düzgün kontürlü hipodens heterojen yumuşak doku dansiteli solid kitle lezyonu ve sol üst kadranda yaklaşık 3 cm.lik segment boyunca en kalın yerinde 1.5 cm'lik barsak duvar kalınlaşması saptandı. Fleksible kolonoskopi 70. cm'de transvers kolon-splenik fleksura birleşiminde lümeni kısmen tıkayan vejetan lezyon saptandı ve biyopsi alındı. Patoloji sonucu kolon adenokarsinom olarak raporlandı. Hasta kolon ve böbrek tümörü tanılarıyla opere edildi. Hastaya sol hemikolektomi, uç uca

anastomoz ve sol nefrektomi yapıldı. Gönderilen spesimenlerin patolojik olarak incelenmesinde kolonda 5 x 4 cm ölçüsünde kahverenkli ülsera vejetan görünümde tümör dokusu izlendi. Sol nefrektomi materyaline kesit yapıldığında alt polde yerleşmiş 6 x 3 ve 5 x 4 cm boyutlarında 2 adet kırmızı-kahverengi yer yer nekroz ve kanama alanları içeren böbrek kapsülüne kadar uzanım gösteren tümör dokusu saptandı. Kolon ve böbrek materyallerinin histopatolojik incelemesinde; kolon adenokarsinom PT3N0 (Resim 1) ve renal hücreli karsinom (Furman Grade 1) olarak raporlandı (Resim 2). Renal hücreli karsinom ve senkron kolon adenokarsinomu tanısıyla hastaya adjuvan FOLFOX-4 kemoterapi protokolü başlandı. Şiddetli diare şikayeti olan hastanın kemoterapisi erken evre kolon kanseri olması da göz önüne alınarak kesilip ilaçsız takip programına alındı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.



Resim 1. Kolon adenokarsinomu mikroskopik görünümü (H&E x 100)



Resim 2. Renal hücreli karsinom mikroskopik görünümü (Grade 1) (H&E x 100)

TARTIŞMA

Multipl primer tümörler iki farklı organda eşzamanlı olarak ortaya çıkabilirler. Kanserli olguların, yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde %5-8 oranında yeni bir primer kansere yakalanma riski vardır (5). Yapılan çalışmalarda kanserli olgularda, yeni bir primer kansere yakalanma riskinin genel popülasyona oranla ortalama %31 daha yüksek olduğu bulunmuştur (6).

Multipl primer malignite olgularında ikincil kanserlerin gelişiminde diyet, hormonal faktörler gibi ortak etiyolojik faktörler ile primer kanserin tedavisi sırasında hastanın kemoterapi ve radyoterapiye maruz kalması da etkili olmaktadır (7). Yapılan çalışmalarda renal hücreli karsinomla diğer primer malignitelerin birlikteliği gösterilmiştir. Matzkin ve Braf renal hücreli karsinomun diğer primer malignitelerle birlikteliğinin

relatif olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (8). Kakizaki ve arkadaşları 970 genitoüriner kanserli hastayı içeren çalışmalarında 100 hastada (%10.3) sekonder birincil kanser geliştiğini ve hastaların 16'sında senkron kolon adenokarsinom geliştiğini saptamışlardır. Sekonder birincil kanser olarak gelişen kolon kanseri olgularında %33.2 oranında pozitif aile öyküsü; %34.3 oranında sigara içme öyküsü saptamışlardır (9). Bizim vakamızda aile öyküsünde büyükbabada kolon kanseri, halada endometrium kanseri öyküsü vardı. Hastamızın 17 yıldır günde 1 paket sigara içme öyküsü vardı.

Otopsi serileri temel alınarak yapılan prevalans çalışmalarında renal hücreli karsinomlu hastalarda ikincil primer malignite insidansı %30-40 olarak tanımlanmıştır. 1935-1964 yılları arasında Cleveland

Metropolitan Hastanesi patoloji bölümünde yapılan 15.570 otopsi kayıtlarında 100 renal hücreli karsinom vakasında %30 oranında ikincil primer kanser saptanmıştır (10). Diğer taraftan hastane kaynaklı çalışmalarda bu oran %4.5-26.9 olarak saptanmıştır (11).

Rabbani ve arkadaşları yakın zamanda yaptıkları bir çalışmada renal tümörlü hastalarda görülen ekstra-renal orjinli en sık 5 malignitenin prostat, mesane, meme, kolorektal ve hodgkin lenfoma olduğunu yayınlamışlardır. Bu makalede renal hücreli karsinomlu hastalarda görülen ikincil primer tümörlerin %44.5'inin önceden, %39.2'sinin senkron, %16.2'sinin sonradan ortaya çıktıklarını saptamışlardır (12). Bizim vakamız senkron olarak ortaya çıkan malignite grubuna girmektedir.

Bu senkron kanserlerin varlığının operasyon esnasında bilinmesi önemlidir. Çünkü kolon ve rektumun senkron ve metakron malignitelerinin %50'sinin evre 0-1 (Erken evre) olduğu saptanmıştır (13). Cullinane ve arkadaşları rektal kanserli hastaların %3.8 inde asemptomatik eşzamanlı renal neoplazi saptamışlardır (14). Halak ve arkadaşları 103 kolorektal karsinomlu hastanın 5'inde (%4.9) renal hücreli karsinom saptamışlardır. Bu yüzden eşzamanlı asemptomatik renal lezyonları ekarte etmek için ileri görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasını önermişlerdir (15).

İkincil primer maligniteler genellikle pre-op dönemde görüntüleme teknikleriyle tesadüfen saptanmaktadır. Bu kanserler hekimi hangi tümörü önce tedavi edeceği ikilemiyle yüz yüze getirmektedir. İdeal çözüm her iki tümörün eşzamanlı rezeksiyonu olabilir. Fakat bu birçok vakada mümkün olmamaktadır. Eşzamanlı rezeksiyon esnasında genelde birden fazla insizyon gerekirken; anestezi altındaki süre uzamakta ve multipl rezeksiyonlar sonucu morbidite ve mortalite artmaktadır. Bu yüzden öncelikle daha agresiv olan maligniteyi tedavi etmek, sonrasında ikinci tümörü tedavi etmek uygun çözüm olabilir.

Eğer maligniteler yaşlanmanın bir sonucu ise uzun yaşam, ana karsinojenlere maruz kalma, genetik predispozisyon ya da kemoterapi veya radyoterapi gibi spesifik kanser tedavi yöntemlerine bağlı olarak multipl primer neoplaziler artmaya devam edecektir. Bu birlikteliğin olabileceğinin bilinmesi klinisyene ikincil primer kanseri saptamada yardımcı olabilir.

Sonuç olarak kanser hastalarında senkron veya takip sürecinde metakron olarak farklı primer malignitelerin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Bu süreçte görüntüleme yöntemleriyle saptanan lezyonların nüks, metastaz, senkron veya metakron kanser olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır. İkincil primer malignitelerin %50'si Grade 1-2 olduğundan ve her 5-20 renal hücreli karsinomlu hastada ikincil primer malignensi gelişme riski olduğundan etyolojik faktörler de göz önüne alınarak ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme teknikleri rutin kullanılmalıdır. Bu sayede tümörler daha erken evrede saptanabilecek ve bu hastalar daha iyi prognoza sahip olabileceklerdir.

KAYNAKLAR

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics. *Cancer J Clin* 48: 6-29, 1998.
2. Campbell SC, Flanigan RC, Clark JI. Nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 4:363-372, 2003.
3. Giberti C, Oneto F, Martorana G, et al. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. Longterm results and prognostic factors on a series of 328 cases. *Eur Urol* 31: 40-48, 1997.
4. Papadopoulos V, Michalopoulos M, Basdanis G. Synchronous and metachronous colorectal carcinoma. *Tech Coloproctol* 8:S97-S100, 2004.
5. Eneland A, Bjorge T, Haldesson T, Treli S. Use of multiple primary cancers to indicate associations between smoking and cancer incidence. *Int J Cancer* 70: 401-407, 1997.
6. Storm HH, Ewertz M. Second cancer following cancer of the female genital system in Denmark, 1943-80. *Natl-Cancer-Int-Monogr* 68: 331-340, 1985.
7. Wolden SL, Lamborn KR, Cleary SF, et al. Second cancers following pediatric Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 16: 536-544, 1998.
8. Matzkin H, Braf Z. Multiple primary malignant neoplasms in the genitourinary tract: Occurrence and etiology. *J Urol* 142: 1-12, 1989.
9. Kakizaki H, Abe Y, Sugono O, Kato H. A hundred cases of multiple primary neoplasms in association with genitourinary cancer. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 83:1841-1846, 1992.

10. Hajdu SI, Thomas AG. Renal cell carcinoma at autopsy. *J Urol* 97: 978-982, 1967.
11. Rabbani F, Grimaldi G, Russo P. Multiple primary malignancies in renal cell carcinoma. *J. Urol* 160:1255-1259, 1998.
12. Rabbani F, Reuter V, Katz J, Russo P. Second primary malignancies associated with renal cell carcinoma: influence of histologic type. *Urology* 56: 399-403, 2000.
13. Kaibara N, Koga S, Jinnai D. Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum in Japan with special reference to a co-existing early cancer. *Cancer* 54: 1870-1874, 1984.
14. Cullinane CA, Jarrahy R, Wilson TG, Ellenhorn JD. Asymptomatic renal neoplasms in the rectal cancer patient. *Am Surg* 67: 1162-1164, 2001.
15. Halak M, Hazzan D, Kovacs Z, Shiloni E. Synchronous colorectal and renal carcinomas: a noteworthy clinical entity. Report of five cases. *Dis Colon Rectum* 43: 1314-1315, 2000.

Yazışma Adresi

Dr. Yavuz PEHLİVAN
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
27310 Şahinbey
GAZİANTEP

Tel: (0.342) 360 60 60 / 77655
E-mail: drpehlivan@hotmail.com