

BÖBREĞİN TOPLAYICI KANAL KANSERİ: İKİ OLGU SUNUMU COLLECTING DUCT CARCINOMA OF THE KIDNEY: REPORT OF TWO CASES

Tahsin TURUNÇ*, Filiz BOLAT**, Tulga EĞİLMEZ*, Sezgin GÜVEL*, Hakan ÖZKARDEŞ***

* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Adana Uygulama ve Araş. Merk., ADANA

** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Adana Uygulama ve Araş. Merk., ADANA

*** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Collecting duct carcinoma is a rare neoplasm of the kidney. It is highly aggressive and life expectancy of patients is usually very poor. For the majority of patients, surgical treatment will not result in cure. Herein, two cases are presented and the literature is reviewed.

Key words: Collecting duct carcinoma, kidney, nephrectomy

ÖZET

Böbreğin toplayıcı kanal kanseri distal toplayıcı kanallarının ender görülen bir tümörüdür. Bu tümör çok kötü seyirli ve hastaların yaşam süresi uzun değildir. Hastaların çoğunda tek başına cerrahi tedavi ile kür sağlanamaz. Burada, iki yeni olgu sunulmakta ve literatür bilgileri gözden geçirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Toplayıcı kanal kanseri, böbrek, nefrektomi

GİRİŞ

Toplayıcı kanal kanseri (TKK) böbreğin epitelyal tümörlerinin %1'inden daha az bir kısmını oluşturur¹. Bu tümörün böbrek tübüler epitelin en kötü seyirli tümörü olduğu kabul edilmektedir. Tanı konulduğu zaman hastaların %35-40'ında uzak metastaz vardır. Hastaların 2/3'ü 2 yıl içerisinde kaybedilmektedir². Bugüne kadar literatürde 100'den fazla olgu bildirilmiştir. Böbrek hücreli kanser (BHK) genellikle proksimal tübülün epitelyal hücrelerinden gelişir. TKK ise distal toplayıcı kanaldan orjinini alır³. Ortalama görülme yaşı 55 olup, erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha fazla görülür². Tümör medulladan köken almasına rağmen hemen hemen tüm olgularda kortikal yayılım mevcuttur⁴. Toplayıcı kanal kanserli hastaların belirtileri ile BHK'li hastaların semptomları birbirine benzer özellik göstermektedir ancak TKK'de tanı konulduğunda hastalık çoğu zaman metastatiktir. Metastatik hastalığın tedavisinde kabul edilen ortak bir tedavi protokolü yoktur. Bu konu ile ilgili medikal onkolog ve ürologların az sayıda klinik çalışmaları bulunmaktadır. Biz, oldukça nadir görülen bu hastalığı sunmuş olduğumuz iki olgu ile literatürler eşliğinde gözden geçirmeyi, takip ve tedavi yöntemlerini tartışmayı amaçladık.

OLGU 1:

Ellibeş yaşındaki erkek hasta kliniğimize 4 aydır devam eden sol böğür ağrısı, bulantı ve kus-

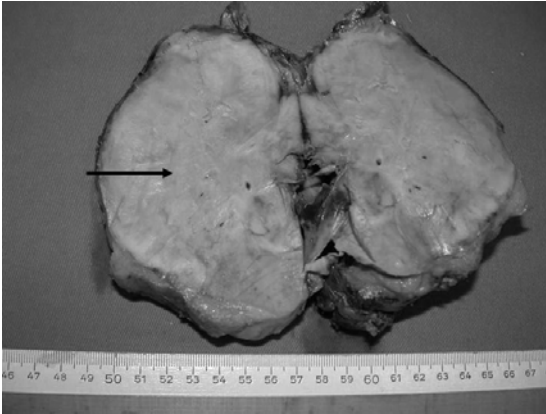
ma yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayenede sol lomber bölgede böbrek lojuna uyan alanda derin palpasyonla saptanabilen düzgün konturlu, ağrısız yaklaşık 10x5 cm boyutlarında kitle saptandı. Kilo kaybı ve hematüri öyküsü tarif etmeyen hastanın yapılan kan ve idrar tetkikleri doğal idi. Abdominal spiral bilgisayarlı tomografide (BT) sol böbreğin orta kesimini tutan, intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası septasyonlarının kontrast tutulumu gösterdiği yaklaşık 8.5 cm çapa ulaşan heterojen dansitede kitle saptandı (Resim 1). Sol paraaortik alanda en büyüğü 10 mm çapında birkaç adet lenf nodu saptandı. Toraks BT ve kemik sintigrafisi tetkikinde metastaz lehine bir bulgu yoktu. Hastaya sol radikal nefrektomi uygulandı. Operasyonda böbreğin çevre dokulara ileri derecede yapışık olduğu gözlemlendi. Hiler ve paraaortik lenf nodları çıkarıldı. Böbrek, ven tümörü tarafından invaze görünümde idi ve vena kava ile birleştiği yerden eksize edildi.

Yapılan makroskopik incelemede; 16x10x8 cm boyutlarında nefrektomi materyali kesit yüzünün medullasında 9x9x8 cm boyutlarında sarı-beyaz renkte tümöral lezyon izlendi (Resim 2). Tümörün yer yer kortekse ilerlediği görüldü. Histopatolojik incelemede desmoplastik stromada, tübüler ve tübulopapiller yapılar oluşturan, eozinofilik sitoplazmalı, iri hiperkromatik nükleuslu, belirgin nükleoluslu atipik epitelyal hücrelerin oluşturduğu

malin neoplastik yapı izlendi (Resim 3). Tümörde geniş nekroz alanları, belirgin pleomorfizm ve perinöral invazyon saptandı. Tümör böbrek kapsülüne mikroskopik yakınlık göstermesine rağmen, kapsülde ve perirenal yağ dokusunda tümör yoktu. Böbrek veninde tümör invazyonu mevcuttu. Hiler ve paraaortik lenf nodlarında karsinom metastazı saptandı ve bu nodlarda kapsül ve kapsül dışı tümör invazyonu görüldü. Böbrek üstü bezinde tümör yayılımı yoktu. Hasta, patolojik olarak pT₄N₁M₀ kabul edildi.



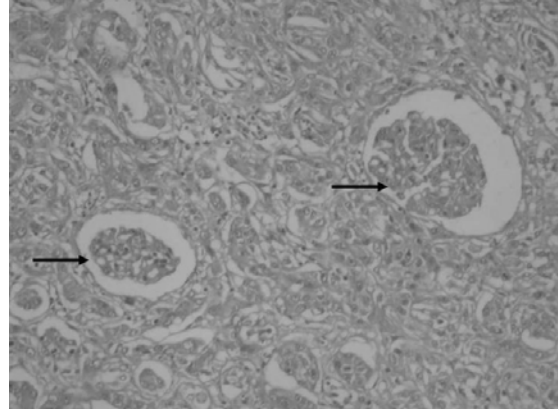
Resim 1. Birinci olguda sol böbrekte 8.5 cm çapa ulaşan heterojen dansitede malin kitle



Resim 2. Birinci olgunun nefrektomi materyalinde, medullada lokalize (ok) ve kortekse yayılım gösteren sarı-beyaz renkte tümör

Ameliyat sonrası dönemde haftada 3 gün 5 milyon U/m² interferon- α tedavisi verildi. Bununla beraber 1 ay boyunca sol paraaortik sahaya 4400 cGy (200 cGy/gün) radyoterapi (RT) uygulandı. İnterferon tedavisine devam edilirken ameliyat sonrası 3. ayda kontrol tetkiklerde paraaortik bölge

ile beraber sol supraklaviküler, mediastinel ve sağ retrokrural bölgede metastatik lenf nodları olduğu görüldü. Ayrıca karaciğer sağ lobunda 2,5 cm çapında hipodens alan ile beraber sol böbrek lojunda 23x18 mm boyutunda ve sol iliak-paravertebral bölgede kemik destrüksiyonu yapan 30x18 mm boyutunda kitleler olduğu saptandı. Bunun üzerine hastamıza interferon- α ile beraber interleukin-2 (haftada 3 gün 7,5 milyon U/m²) ve 5-Flourourasil (1000 mg/m²) kombine kemoterapi tedavisine başlandı. Buna rağmen hastanın ameliyat sonrası 9. ayda yapılan kontrol BT tetkiklerinde metastatik kitlelerde küçülme olmadığı ve lomber ve sakral vertebralarda yeni metastatik odaklar olduğu saptandı. Lumbosakral bölgedeki metastatik kitlelere palyatif RT uygulandı. Radyoterapi sonrası hastaya Methotraksat, Vinblastin, Adriamisin ve Cisplatin'den oluşan MVAC kemoterapisi planlandı, tedaviyi kabul etmeyen hasta ameliyat sonrası 10. ayda kaybedildi.

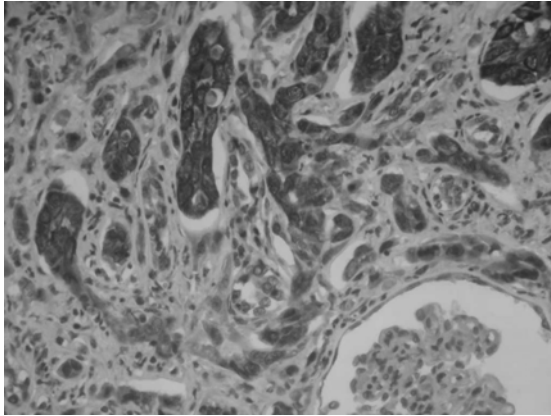


Resim 3. Birinci olguda tübüler yapılar oluşturan tümör hücreleri ve arada korunmuş glomerüller (ok) (H&EX200).

OLGU 2:

Altmışüç yaşında erkek hasta, sol bögür ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Son üç ayda 10 kilo kaybeden ve hematüri öyküsü olmayan hastanın son zamanlarda bögür ağrısı ile beraber halsizlik, iştahsızlık yakınmaları olduğu öğrenildi. Fizik muayenede sol kostovertebral açı hassasiyeti olduğu, laboratuvar incelemesinde önemli bir özellik olmadığı görüldü. Abdominal BT tetkikinde sol böbrek üst polünden başlayıp böbrek üstü loju içine alan, çevre dokulara yayılım gösteren intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası heterojen tutulum gösteren lobüle konturlu 7x5 cm boyutla-

rında yumuşak doku kitlesi ve sol perihiler bölgede en büyüğü 2 cm çapa ulaşan çok sayıda lenf nodu vardı. Ayrıca karaciğer sağ lob posteriyor ve medial segmentlerinde ve sağ akciğer üst lob apikal segmentinde paramediastinal metastatik lenf nodları mevcuttu. Kemik sintigrafisi doğal idi. Metastatik böbrek kitlesi tanısıyla kombine kemoterapi planlandı. Kemoterapi öncesi salvage nefrektomi yapılması düşünüldü. Operasyonda sol böbreğin üst polde dalağa, ortada kolon ve ince bağırsaklara fiks olduğu görüldü. Nefrektomi uygulanamadı, kitleden ve omentumdan biyopsi alındı. Hasta, patolojik olarak pT₄N₂M₁ kabul edildi. Histopatolojik incelemede infiltratif gelişim paterni gösteren tek tek, küçük glandüler veya gruplar halinde, atipik epitelyal hücrelerin oluşturduğu malin neoplastik yapı izlendi (Resim 4). Olgu, ameliyat sonrası 1. ayda kaybedildi.



Resim 4. İmmunohistokimyasal olarak yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin ile (CK 34βE12) tümör hücrelerinde pozitif boyanan tümör hücreleri (IHCX200).

Her iki tümörün immunohistokimyasal incelelenmesinde tümör hücrelerinin yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin (CK 34βE12) (Resim 4), *Ulex europaeus* agglutinin (UEA-1) ve sitokeratin 7 (CK 7) ile pozitif, sitokeratin 20 (CK 20) ile ise negatif boyandığı görüldü. Bu morfolojik ve immunohistokimyasal bulgular ile her iki olguya toplayıcı kanal kanseri tanısı konuldu.

TARTIŞMA

“Bellini duct carcinoma” olarak da isimlendirilen toplayıcı kanal kanseri böbreğin ender görülen epitelyal tümörleri arasında olup bu konu ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu olgu sunumu şeklindedir. Az sayıdaki hastayı kapsayan serilerde has-

talığın klinik, histopatolojik ve terapötik verileri karşılaştırılmıştır³⁻⁷. Hastalığın görülme belirtileri BHK ile aynıdır (böğür ağrısı, hematüri, kilo kaybı, anemi, palpable kitle). Tümör intraparakimal gelişir ve sıklıkla böbrek medullada Bellini’nin distal kollektör kanallarından köken alır¹. Radyolojik olarak differansiye TKK’nin böbreğin diğer infiltratif tümörleri olan lenfoma, metastatik tümör, sarkomatoid kanseri ve kaliksiyel ürotelyal tümör ile ksantogranümatöz piyelonefritten ayırımının yapılması zordur.

Toplayıcı kanal kanseri tanısı konulması için tümörün mikroskopik özelliklerinin çok iyi bilinmesi gerekmektedir. Tümör, genellikle santralde lokalize olup geniş ve düzensiz sınırlara sahiptir, sıklıkla böbrek yada hiler yağ dokusu ve damarlara invaze olur⁸. Histopatolojik incelemede medulladan başlayarak desmoplastik reaksiyon ile kortekse uzanım gösteren tübüler ve tübulopapiller büyüme paterni mevcuttur^{1,2,4}. İmmunohistokimyasal incelemede bu tümörlerde CK 34βE12, UEA-1, ve CK7 pozitifdir. CK20 negatif boyanır⁸. Vimentin genellikle negatif yada zayıf pozitifdir. Bu immünohistokimyasal profil toplayıcı kanal kanserini klasik böbrek hücreli kanserinden ve ürotelyal kanserden ayırımında önemlidir. Böbrek hücreli kanserde UEA-1 ile pozitif boyanma görülmez ve genellikle CK7 negatiftir^{1,2}.

Toplayıcı kanal kanseri çok agresif seyirli bir tümör olup cerrahi tedavi tek başına yeterli değildir. Cerrahi tedaviye ek olarak uygulanacak standart bir tedavi şekli yoktur. Toplayıcı kanal kanseri ve ürotelyal kanserin histolojik ve immünohistokimyasal benzerliği nedeniyle bazı gruplar Methotaksat, Vinblastin, Adriamisin ve Cisplatinden oluşan MVAC kemoterapisini kullanmışlardır. Bu tedavi önerilmiştir ama bu hastalık için standart bir tedavi protokolü değildir⁹. Bazı yazarlar TKK tedavisinde interferon-α immünoterapisini kullanmışlardır⁸. Fakat ameliyat sonrası dönemde verilen interferon-α’nın yararlı olmadığı ve bu tedavinin sağkalıma faydalı olmadığı öne süren çalışmalar da vardır^{6,10}. Coogan ve arkadaşları bir olguda interferon-α, interleukin-2 ve 5-Flourourasil kombine tedavisini uygulamış fakat hasta tedaviye cevap vermemiştir¹¹. Bir başka çalışmada hastalara Gemcitabine ve Cisplatin kemoterapisini uygulanmış ve hastalar bu tedaviyi MVAC kemoterapisine göre daha iyi tolere etmiş ve bu tedavinin daha etkili bir teda-

vi protokolü olduğu ileri sürülmüştür⁷. Fransa'da yapılan çok merkezli faz II çalışmalarda (BELLREIN) Gemcitabine ve Cisplatin kemoterapisi uygulanmakta olup henüz sonuçlanmamıştır. Kemoterapi ve immünoterapi uygulanan hastalarda yapılan bu tedavilerin yararları minimaldir. Radyoterapi, lokal tekrarda kullanılır ve başarısı tartışmalıdır.

Sunulan ilk olguda interferon- α tedavisi uygulanmış ve lokal invazyon saptanmasından dolayı radyoterapi de tedaviye eklenmiştir. Buna rağmen ameliyat sonrası 3. ayda yaygın metastaz saptanan hastaya kombine tedavi başlanmış, fakat yapılan kontrol BT tetkiklerde gerileme görülmemiştir. İkinci olguda ise tanı konulduktan sonra bir ay gibi kısa bir sürede hasta eks olmuştur. Ne yazık ki bu tümör gibi sıkça görünmeyen ve kötü seyir götüren bazı tümörlerde standart bir tedavi biçiminin bulunmaması bir olumsuzluktur. Bununla beraber daha çok sayıdaki hastayı içeren ayrıntılı bulgulara gereksinim vardır. Bu veriler, hastalığın erken teşhisinin kür şansını arttıracak en önemli etken olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

- 1- **Srigley JR, Eble JN:** Collecting duct carcinoma of the kidney. *Semin Diagn Pathol.* 15: 54-67, 1998.
- 2- **Matz LR, Latham BI, Fabian VA:** Collecting duct carcinoma of the kidney: A report of three cases and review of the literature. *Pathology.* 29: 354-359, 1997.
- 3- **Fleming S, Lewi HJ:** Collecting duct carcinoma of the kidney. *Histopathology.* 10: 1131-1141, 1986.
- 4- **Tulunay O, Kupeli S, Okcu AH, et al:** Collecting duct carcinoma. *Urol Int.* 67: 86-90, 2001.
- 5- **Chao D, Zisman A, Pantuck AJ, et al:** Collecting duct renal cell carcinoma: Clinical study of a rare tumor. *J Urol.* 167: 71-74, 2002.
- 6- **Dimopoulos MA, Logothetis CJ, Markowitz A, et al:** Collecting duct carcinoma of the kidney. *Br J Urol.* 71: 388-391, 1993.
- 7- **Peyromaure M, Thiounn N, Scotte F, et al:** Collecting duct carcinoma of the kidney: A clinicopathological study of 9 cases. *J Urol.* 170: 1138-1140, 2003.
- 8- **Mejean A, Roupret M, Larousserie F, et al:** Is there a place for radical nephrectomy in the presence of metastatic collecting duct (Bellini) carcinoma? *J Urol.* 169: 1287-1290, 2003.
- 9- **Ono K, Nishino E, Nakamine H:** Renal collecting duct carcinoma. Report of a case with cytologic findings on fine needle aspiration. *Acta Cytol.* 44: 380-384, 2000.
- 10- **Kirkali Z, Celebi I, Akan G, et al:** Bellini duct (collecting duct) carcinoma of the kidney. *Urology.* 47: 921-923, 1996.
- 11- **Coogan CL, McKiel CF, Flanagan MJ, et al:** Renal medullary carcinoma in patients with sickle cell trait. *Urology.* 51: 1049-1052, 1998.