

Renal Hücreli Kanserin Karaciğer Metastazında Transarteriyel Kemoembolizasyon

Transarterial Chemoembolization of Liver Metastasis from Renal Cell Carcinoma

Umut Demirci¹, Süleyman Büyükberber², Meltem Baykara², Uğur Coşkun², Mustafa Benekli²

¹Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) hepatosellüler kanserin palyatif tedavisinde ve kolorektal kanserin karaciğer metastazlarında başvuru bir yöntemdir. Sistemik tedavi sonrasında ardışık uygulanan TAKE ile metastazlarında belirgin yanıt sağlanan ve uzun süreli sağkalım elde edilen metastatik renal hücreli kanser olgusu sunulmuştur. Karaciğere metastatik renal hücreli kanserde sistemik tedaviye ek olarak sitoredüksiyon sağlamak amacı ile TAKE tedavi seçeneği olabilir. (*Gazi Med J 2011; 22: 130-2*)

Anahtar Sözcükler: İmmünoterapi, karaciğer metastazi, renal hücreli kanser, transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE)

Geliş Tarihi: 07.09.2011

Kabul Tarihi: 15.11.2011

ABSTRACT

Transarterial chemoembolization (TACE) is a method that mainly uses palliative treatment of hepatocellular carcinoma and liver metastasis from colorectal carcinoma. We reported a case who achieved an obvious response in metastases from renal cell carcinoma with sequential administered systemic treatment and TACE, in addition to a long term survival. Transarterial chemoembolization can be an optional addition to systemic treatment for cytoreduction of liver metastasis from renal cell cancer. (*Gazi Med J 2011; 22: 130-2*)

Key Words: Immunotherapy, liver metastasis, renal cell carcinoma, transarterial chemoembolization (TACE)

Received: 07.09.2011

Accepted: 15.11.2011

GİRİŞ

Böbrek kanseri ürogenital sistemin dördüncü en sık kanseridir, %95'ini tübül epitelinin köken alan renal hücreli kanser (RCC) oluşturur (1). Konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinin sık kullanılması ile erken evrede tanı konulan hasta sayısındaki artışa ek olarak, nefron koruyucu cerrahi ve hedefe yönelik ajanların günlük pratiğe girmesi ile sağkalım 10 aydan 40 aya uzamıştır (2-4). Hastaların dörtte biri tanıda metastatik ve en sık metastaz yerleri akciğer, lenf nodu, kemik

ve karaciğerdir. RCC sıklıkla proksimal tübül epitelinin köken aldığı ve bu bölgede yüksek oranda çok ilaca dirençli protein ürettiği için çoğu kemoterapötik ajana dirençlidir (3-7).

Transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE); sıklıkla hepatosellüler kanserin palyatif ve neoadjuvan tedavisinde ve kolorektal kanserlerin karaciğer metastazlarında başvuru bir yöntemdir. Bununla beraber daha az sıklıkta diğer kanserlerin (melanom, sarkom, pankreas) karaciğer metastazlarında da kullanılmaktadır. Metastatik RCC'li olgu, sitokin sonrası sistemik tedavi ile ar-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Umut Demirci, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye Tel: +90 312 291 25 25 E-posta: drumutdemirci@gmail.com

©Telif Hakkı 2011 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine www.gazimedicaljournal.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2011 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at www.gazimedicaljournal.org

doi:10.5152/gmj.2011.29

dışık olarak uygulanan TAKE ile sağlanan tedavi başarısı nedeni ile sunulmuştur.

OLGU

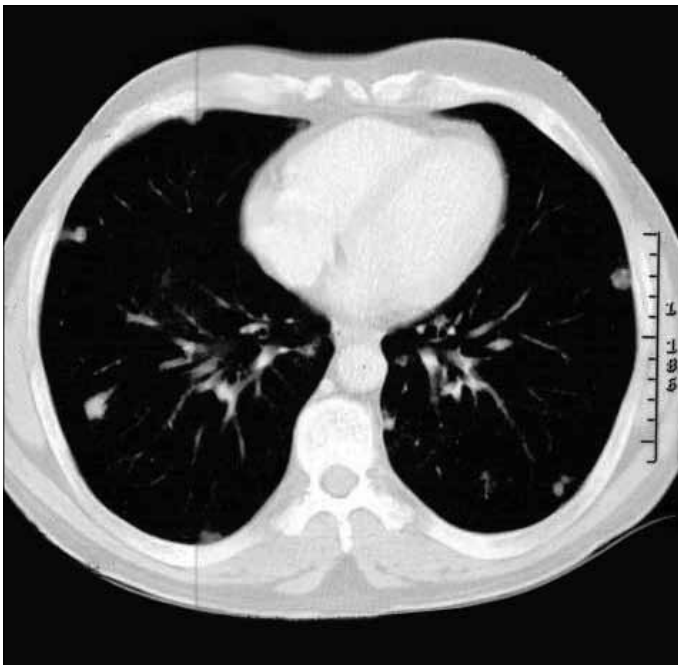
Elli üç yaşında diyabetik erkek hastaya idrardan kan gelmesi nedeni ile başvurduğu merkezde sol böbrek alt yarısında 7 cm çapında düzensiz kontürlü kitle lezyonu nedeni ile sol radikal nefrektomi uygulanmış. Patolojisinde vasküler invazyon bulunan fokal sarkomatoid alanlar içeren grad 4 berrak hücreli RCC saptanmış. Hasta postoperatif ikinci ayda kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde patolojik olarak konjonktivaları soluk, batın sağ üst kadranda palpasyonla hassasiyeti mevcuttu. Soygeçmişinde kardeşinde mide kanseri mevcuttu. Laboratuvarında patolojik olarak gama glutamil transferaz: 247 mg/dL, kreatinin: 1.3 g/dL, kalsiyum: 10.1 mg/dL, Hb: 12.5 g/dL saptandı. Tüm vücut kemik sintigrafisinde patoloji saptanmayan hastanın torako-abdominal bilgisayarlı tomografide (BT) bilateral paratrakeal 1 cm'den küçük lenf nodları, akciğerde multipl nodüller, karaciğer sağ lobda 2 cm hipodens lezyon saptandı (Şekil 1). Metastatik RCC nedeni ile 6 ay süreyle IFN kullandıktan sonra RECIST (Response evaluation criteria in solid tumors) kriterlerine göre karaciğer metastazında (7 cm) progresyon saptandı. Soliter karaciğer metastazına yönelik (50 mg adriablazin, 10 mg mitomisin-C ve lipiodol karışımı ile) iki sekans kemoembolizasyon ve ardışık olarak iki kür interlökin-2 (IL-2) (3 MIU s.c. 8-13 günler ve 15-20 günler) ve 5-florourosil (5-FU) (1000 mg/m² sürekli infüzyon, 1-5. günler) kombinasyonu uygulandı. Yanıt değerlendirmesinde karaciğer ve akciğer metastazlarında çok iyi parsiyel yanıt (tama yakın) izlendi (Şekil 2). Medroksiprogesteron asetat (160 mg/g) tedavisi başlanan hasta tanıdan 63 ay sonra progresyonsuz takip edilmektedir.

TARTIŞMA

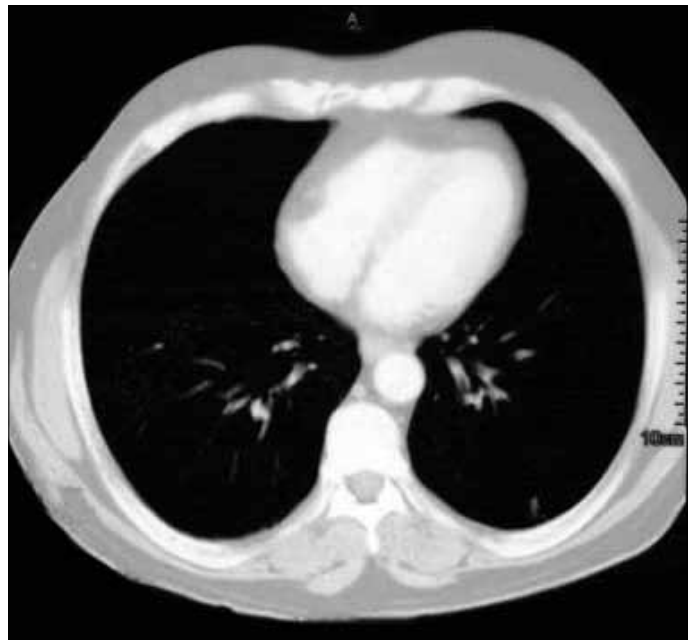
Metastatik hastalıkta IL-2 ve interferon (IFN) yanıtı düşüktür. Metastatik hastalıkta IL-2 kullanımının cevap aralığının %7-27 arasında

değiştii gösterilmekle birlikte 5-FU ile kombine edilen immünoterapötik ajanların (IFN, IL-2) da etkili olduğu bildirilmektedir (8-10). Olgumuza IFN sonrası karaciğer dışında akciğer metastazlarında da progresyon olması nedeni ile metastazektomi yerine TAKE tercih edilmiştir. IL-2 ve 5-FU kombinasyon tedavisi ile ardışık olarak TAKE uygulanmış ve karaciğer metastazları ile beraber akciğer metastazlarında tama yakın yanıt izlenmiştir. Sarkomatoid diferansiyasyon gösteren RCC kötü prognozludur ancak olgumuzda olduğu gibi 5-FU içeren tedaviler ile iyi yanıtlar sağlanabilmektedir. Hedefe yönelik tedavi kullanmadan sağkalımı 60 ayı aşan hastamız literatürde nadir olarak bildirilen uzun dönem remisyon elde edilen hastalardandır. Yüksek maliyetli ve toksik olabilen hedefe yönelik tedaviler öncesinde seçilmiş hasta gruplarında uygulanan sitokin tedavileri ile iyi yanıtlar sağlanabilmektedir.

Metastaz abdominal aorta dallarından besleniyorsa TAKE yapılabilir. TAKE daha çok kolorektal kanserlerin karaciğer metastazlarında uygulanmaktadır. RCC'de karaciğer metastazı %13-35 bildirilmektedir ve kötü prognoz ile ilişkilidir (3, 4). RCC'nin karaciğer metastazlarında cerrahi ve sistemik kemoterapi kadar girişimsel metodlar da kullanılabilir. RCC metastazlarında hipervasküler olması nedeni ile kemoembolizasyon uygulanabilir ve efektif olması beklenir (10-12). TAKE palyatif ve semptomatik tedavi için veya sistemik tedaviden sonra rezidü kitlenin konsolidasyonu için düşünülebilir. Primer tümörü kontrol altında olan hastalarda uygulanmalıdır (13). Hastamızda sistemik tedaviye ek olarak uygulanan TAKE ile metastatik lezyonlarında tama yakın yanıt izlenmiş ve TAKE sonrası sağkalım 38 ayı aşmıştır. Literatürde RCC'nin karaciğer metastazlarında TAKE ile prospektif çalışma sayısı sınırlıdır. Yakın zamanda bildirilen 22 hasta içeren prospektif çalışmada hastaların 18'inde ekstrahepatik metastaz mevcut iken 11 hastada sadece karaciğer ve akciğer metastazı saptanmıştır. Ortalama altı sekans TAKE uygulanmış, yanıt oranı ve TAKE sonrası ortalama sağkalım sırası ile %72.7 ve 8.2 ay olarak bildirilmiştir. Çalışma tartışmasında TAKE'nin metastazektomiden daha düşük olmakla beraber lokal tumor kontrolünde iyi sonuçlar sağladığı ancak sağkalıma etkisinin sınırlı olduğu öne sürülmüştür (12).



Şekil 1. Tanı anında metastatik akciğer nodülleri (Ocak 2006)



Şekil 2. Transarteriyel kemoembolizasyon sonrası metastatik akciğer nodülleri (Ocak 2008)

Metastatik RCC'de sistemik tedaviye ek olarak karaciğer metastazlarına yönelik uygulanan kemoembolizasyon, sitoredüksiyon sağlayarak lokal tümör kontrolü kadar sistemik tümör kontrolünde de rol oynayabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010; 60: 277-300. [\[CrossRef\]](#)
2. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin R, de Kernion JB, Belldegrun A. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *J Urol* 2000; 163: 426-30. [\[CrossRef\]](#)
3. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356: 115-24. [\[CrossRef\]](#)
4. Sun M, Lughezzani G, Perrotte P, Karakiewicz PI. Treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Nat Rev Urol* 2010; 7: 327-38. [\[CrossRef\]](#)
5. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D, et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1649-57.
6. Coppin C, Porzsolt F, Awa A, Kumpf J, Coldman A, Wilt T. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD001425.
7. Heng DY, Kollmannsberger C. State-of-the-art treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Curr Oncol* 2009; 16: S16-23. [\[CrossRef\]](#)
8. Ljungberg B, Landberg G, Alamdari FI. Factors of importance for prediction of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma, treated with or without nephrectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2000; 34: 246-51. [\[CrossRef\]](#)
9. Stadler WM, Huo D, George C, Yang X, Ryan CW, Karrison T, et al. Prognostic factors for survival with gemcitabine plus 5-fluorouracil based regimens for metastatic renal cancer. *J Urol* 2003; 170: 1141-5. [\[CrossRef\]](#)
10. Interferon-alpha and survival in metastatic renal carcinoma: early results of a randomised controlled trial. Medical Research Council Renal Cancer Collaborators. *Lancet* 1999; 353: 14-7. [\[CrossRef\]](#)
11. Zini L, Capitanio U, Perrotte P, Jeldres C, Shariat SF, Arjane P, et al. Population-based assessment of survival after cytoreductive nephrectomy versus no surgery in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Urology* 2009; 73: 342-6. [\[CrossRef\]](#)
12. Nabil M, Gruber T, Yakoub D, Ackermann H, Zangos S, Vogl TJ. Repetitive transarterial chemoembolization (TACE) of liver metastases from renal cell carcinoma: local control and survival results. *Eur Radiol* 2008; 18: 1456-63. [\[CrossRef\]](#)
13. Tawfik ER, Bagley DH. Upper-tract transitional cell carcinoma. *Urology* 1997; 50: 321-9. [\[CrossRef\]](#)