

## ÇOCUKLARDA BÖBREK HÜCRELİ KANSER: BİR OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

### RENAL-CELL CARCINOMA IN CHILDREN: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Altuğ TUNCEL\*, Ümit Yener TEKDOĞAN\*, Burçin UZUN\*, Nüket ÜZÜM\*\*, Müslüm YILDIZ\*, Ali ATAN\*

\* Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Üroloji Kliniği, ANKARA

\*\* Özel Mikro-Pat Patoloji Laboratuvarı, ANKARA

#### ABSTRACT

Introduction: Renal cell carcinoma (RCC) is uncommon in childhood and several reports of small numbers of pediatric RCC cases have been published. This clinical entity occupies a small part of our urology practice. Herein, a case of RCC in a child is presented and literature is reviewed.

Key words: Renal cell carcinoma, children, treatment

#### ÖZET

Böbrek hücreli kanser (BHK), çocukluk çağında ender görülür ve az sayıda çocuk BHK olguları yayınlanmıştır. Bu çalışmada bir çocuktaki BHK olgusu sunulmakta ve literatür gözden geçirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek hücreli kanser, çocuk, tedavi

#### GİRİŞ

Böbrek hücreli kanser (BHK), böbrek tübülün epiteliyal hücrelerinden köken alan kötü huylu bir kanser türüdür. Erişkinlerde görülen kanserlerin % 2-3'ünü oluşturmaktadır. Sıklıkla beşinci ve altıncı dekatlarda görülür, erkek/bayan oranı 2/1'dir<sup>1</sup>.

BHK, çocukluk çağında ender olarak görülmemektedir. Tüm çocukluk çağı tümörlerinin %0.1'ini, çocuklarda görülen böbrek kaynaklı tümörlerin ise %2-6'sını oluşturmaktadır. Ortalama olarak en sık 10 yaşında görülür, erkek/kız oranı eşittir<sup>2</sup>.

Oldukça nadir olarak rastlanılan çocukluk çağı BHK'si ile ilgili az sayıda olgu bildirimi mevcuttur. Günlük üroloji pratiğimizde çok sık rastlamadığımız bu klinik tablonun tanı ve tedavi özellikleri bir olgu nedeniyle literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

#### OLGU SUNUMU

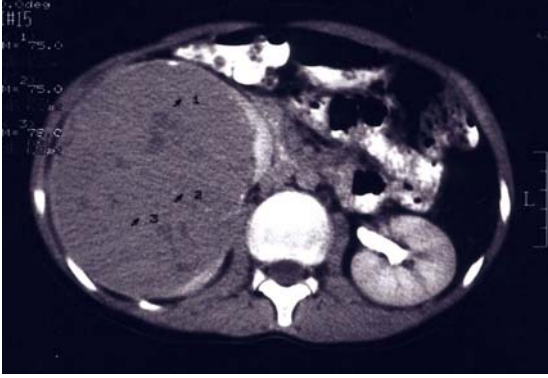
On dört yaşında erkek hasta son bir yıldır künt özellikli sağ yan ağrısı ve ağrısız, pıhtısız kanlı idrar yapma yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede, karın sağ üst dış kadranda minimal hassas, yaklaşık 10x10 cm boyutunda kitle palpe edildi. Mikroskopik idrar incelemesinde yoğun olarak kırmızı kan hücreleri gözlemlendi, idrar kültüründe ise üreme olmadı. Serum biyokimya,

tam kan sayımı, sedimantasyon, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı normaldi. Hastaya yapılan tüm karın ultrasonografisinde sağ böbrekte 10x8 cm boyutunda solid kitle saptandı. Tüm karın bilgisayarlı tomografisinde ise sağ böbreğin tümünü kaplayan, 13x10 cm boyutlarında, yer yer kistik alanlar içeren, düzensiz konturlu solid kitle saptandı (Resim 1). Bu tetkik sonucunda kitlenin kötü huylu olduğu düşünülerek transperitoneal girişim ile sağ radikal nefrektomi ve sağ sürrenalektomi yapıldı. Operasyon esnasında parakaval bölgede görülen yaklaşık 3x1.5 cm boyutundaki lenfadenopatide çıkarıldı.

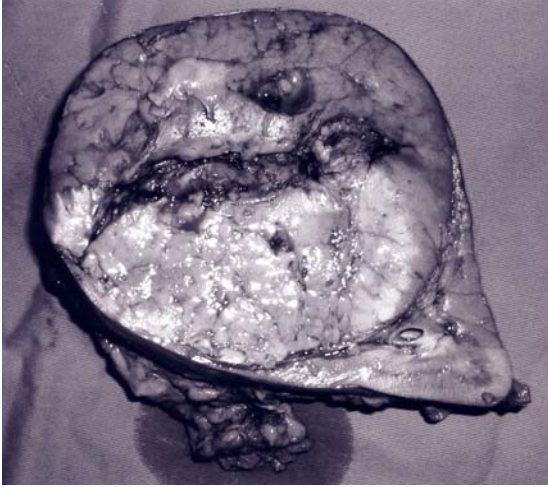
Cerrahi piyesin makroskopik incelemesinde, böbreğin tamamına yakınına kaplayan, 15x14x14 cm boyutlarında, sarı-turuncu renkli tümöral yapının tüm böbreği işgal ettiği görüldü (Resim 2). Mikroskopik incelemede ise yer yer kapsül infiltrasyonu gösteren ve esas olarak şeffaf hücrelerden oluşan BHK saptandı (Resim 3). Histopatolojik tanı böbrek parankiminden kaynaklanan BHK (Fuhrman grade 2) olarak rapor edildi. Tümörde alveolar ve pseudopapiller patern mevcuttu. Tümör böbrek kapsülü dışına yayılmamıştı. Perirenal yağ dokuda, böbrek veninde, ureterde, sürrenal bezde ve cerrahi sınırdaki tümör saptanmadı. Parakaval bölgeden örneklenen lenfadenopati materyalinde 4 adet reaktif hiperplazi içeren lenf nodu saptandı.

Dergiye Geliş Tarihi: 07.01.2005

Yayına Kabul Tarihi: 12.04.2005



Resim 1. Bilgisayarlı tomografide sağ böbrekte 13x10 cm boyutunda kitle.



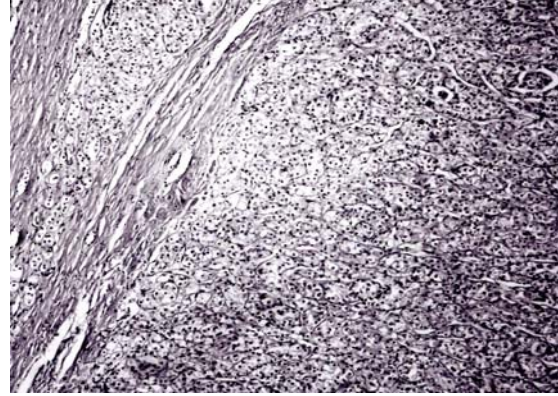
Resim 2. Tümörün makroskopik görünümü.

### TARTIŞMA

BHK, histolojik ve sitogenetik olarak heterojen bir tümör grubudur. Çocuklarda, erişkinlere göre daha değişik klinik bulgular ile ortaya çıkabilmektedir. Çocuklarda daha çok tümörün kendisine bağlı bulgular (kitle, ağrı, kanlı idrar yapma) sık iken, erişkinlerde ise tümörün yayılımı ve paraneoplastik sendromlara bağlı bulgular mevcuttur<sup>3</sup>. Tanı anında erişkinlerde %15-30 oranında uzak yayılım mevcut iken bu oran çocuklarda %6'dır<sup>4</sup>. Hipertansiyon, ateş, jinekomasti, karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi paraneoplastik sendromlar erişkinlerde sık olarak rastlanırken, çocuklarda ise ender olarak görülmektedir<sup>5</sup>.

Çocuklardaki BHK genellikle papiller, erişkinlerdeki BHK ise daha çok şeffaf hücreler içeren papiller olmayan histolojik özellik içermektedir<sup>6</sup>. Bazı çalışmalarda papiller tip histolojik özelliğin ileri evredeki tümörlerde bulunduğu belirtilse de<sup>7</sup>,

olgu sayıları az olduğu için kesin bir yargıya varmak mümkün değildir.



Resim 3. Yer yer kapsül invazyonu gösteren şeffaf tümör hücreleri (HE.x40)

Erişkin BHK'nin tuberoskleroz ve von-Hippel-Lindau sendromu ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Özellikle papiller olmayan histoloji içeren BHK'de 3. kromozomun kısa kolunda terminal delesyon yada translokasyonlar sonucunda bu tip sendromlar ortaya çıkmaktadır. Çocukluk çağında görülen BHK ile bu tür kalıtsal sendromlar arasında ilişki saptanmamıştır<sup>7-9</sup>.

Çocukluklardaki BHK, erişkinlere göre daha iyi hastalık seyrine sahiptir. Tüm evreler göz önüne alındığında beş yıllık yaşam oranının ortalama olarak erişkinlerde %40, çocuklarda ise %60 olduğu bildirilmiştir<sup>10</sup>.

Çocukluk çağı BHK'de tümörün evresi, derecesi, büyüklüğü, uzak yayılım varlığı ve lenfatik tutulum yaşam süresi için en önemli prognostik göstergelerdir<sup>11</sup>. Çocuklarda lokalize evre (Evre 1 ve Evre 2) BHK en iyi hastalık seyrine sahiptir. Bu hastalarda radikal nefrektomi yeterli tedavi sağlamaktadır ve operasyon öncesinde yada sonrasında ek kemoterapi tedavisine gerek yoktur<sup>6,12,13</sup>.

Çoklu değişkenli analizlerde, lenf nodu tutulumunun olması çocukluk çağı BHK'de kötü prognostik gösterge olarak yer almıştır<sup>14</sup>. Ancak sadece lokal lenf nodu tutulumu olan ve uzak organ yayılımı saptanmayan çocuklukların yaşam süresinin erişkinlere göre ortalama üç kat fazla olduğu saptanmıştır<sup>15</sup>. Bu hasta grubunda radikal nefrektomi sırasında lenfadenektomi yapılması ve buna ek olarak kemoterapi uygulanması hakkında tartışmalar mevcuttur. Ancak son yıllarda bu işlemin yaşam süresine katkısının olmadığı bildirilmektedir<sup>11</sup>. Bu

hasta grubunda genel kanı, cerrahi esnasında şüpheli lenf nodu saptanması durumunda çıkarılması yönündedir. Daha önceden radikal nefrektomi sırasında lenfadenektomi yapılmayan hastalarda bu amaçla ikinci kez cerrahi yapılmasının gereksiz olduğu belirtilmektedir<sup>11</sup>.

Lokal lenf nodu tutulumu olan hastalarda cerrahi tedavi sonrasında immünoterapi'nin etkinliği tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda immünoterapinin bu hasta grubunda etkinliğinin olmadığı savunulurken<sup>16,17</sup>, başka bir çalışmada ise Vinkristin+İnterferon-alfa kombinasyonunun dokuz yaşındaki bir erkek çocuğunda hastalıksız yaşam sağladığı bildirilmiştir<sup>13</sup>. Ancak bu konu geniş hasta serilerinde yapılacak çalışmalar ile açıklığa kavuşabilir.

Uzak organ yayılımı olan çocukluk çağı BHK'de hastalığın seyri kötüdür ve çoğunlukla ölümcüldür. Çocuklarda uzak organ yayılımı en sık akciğer ve kemikte görülür<sup>7</sup>. Bu grup hastalarda İnterlökin2'nin ya tek başına yada İnterferon-alfa ile kombine olarak kullanıldığı durumlarda en çok %3-20 arasında yanıt saptanmıştır<sup>7,11</sup>. Küçük bir hasta grubunda Evre 4 çocukluk çağı BHK'de intravenöz rekombinant İnterlökin-2 infüzyonu yada intravenöz Floruksidin infüzyonu ile yapılan kemoterapinin yararlı olabileceği bildirilmiştir<sup>18,19</sup>. Ancak bu sonuçların büyük hasta serileri ile yapılacak olan prospektif çalışmalar ile doğrulanmaları gerekmektedir.

Bizim olgumuzda Evre 2 BHK saptanmıştır. Lenf nodu tutulumu ve uzak organ yayılımı bulunmamaktadır. Literatür bilgileri göz önüne alındığında bizim olgumuza uygulanan cerrahi işlemin tedavi edici nitelikte ve yeterli bir tedavi olduğu görülmektedir.

Çocukluk çağı BHK'si sık görülen bir klinik tablo olmadığı için bu hastalığın tanı ve tedavi özellikleri ile ilgili literatür bilgileri sınırlı olgu sayılarından elde edilen sonuçlara dayanmaktadır. Bu bilgiler göz önüne alındığında, BHK'in tanı ve tedavi özelliklerinin erişkin ve çocukluk çağında birbirine benzediği söylenebilir. Bu nedenle tedavi şekli belirlenirken, tümörün evresinin ilk planda değerlendirilmesinin daha uygun olduğunu düşünürüz.

#### KAYNAKLAR

- 1- **Zhao WP, Gnarr JR, Liu S, et al:** Renal cell carcinoma-cytogenetic analysis of tumors and cell lines. *Cancer*

- Genet Cytogenet. 82: 128-139, 1995.
- 2- **Hershorn S, Hardy BE, Churchill BM:** Renal cell carcinoma in children: The Detroit experience. *J Urol.* 155: 1708-1710, 1996.
- 3- **Stenzl A, deKernion JB:** Pathology, biology, and clinical staging of renal cell carcinoma. *Semin Oncol.* 16: 3-11, 1989.
- 4- **Ritchie AWS, deKernion JB:** The natural history and clinical features of renal carcinoma. *Semin Nephrol.* 7: 131-139, 1987.
- 5- **Laski ME, Vugrin D:** Paraneoplastic syndromes in hypernephroma. *Semin Nephrol.* 7: 123-130, 1987.
- 6- **Aronson DC, Medary I, Finlay JL, et al:** Renal cell carcinoma in childhood and adolescence: A retrospective survey for prognostic factors in 22 cases. *J Pediatr Surg.* 31: 183-186, 1996.
- 7- **Indolfi P, Terenziani M, Casale F, et al:** Renal cell carcinoma in children: A clinicopathologic study. *J Clin Oncol.* 21: 530-535, 2003.
- 8- **Al Saleem T, Wessner LL, Scheithauer BW, et al:** Malignant tumors of the kidney, brain, and soft tissue in children and young adults with the tuberous sclerosis complex. *Cancer.* 83: 2208-2216, 1998.
- 9- **Nelson JB, Oyasu R, Dalton DP, et al:** The clinical and pathological manifestations of renal tumors in von Hippel-Lindau disease. *J Urol.* 152: 2221-2226, 1994.
- 10- **Eckschlager T, Kodet R:** Renal cell carcinoma in children: A single institution's experience. *Med Pediatr Oncol.* 23: 36-39, 1994.
- 11- **Geller JI, Dome JS:** Local lymph node involvement does not predict poor outcome in pediatric renal cell carcinoma. *Cancer.* 101: 1575-1583, 2004.
- 12- **Lack EE, Cassidy JR, Sallan SE:** Renal cell carcinoma in childhood and adolescence: A clinical and pathological study of 17 cases. *J Urol.* 133: 822-828, 1985.
- 13- **Androulakakis PA, Polychronopoulou-Anadroulakaki S, Michael V, et al:** Renal cell carcinoma in children under 14 years old: Long term survival. *BJU Int.* 83: 654-657, 1999.
- 14- **Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F:** Mathematical model to predict individual survival for patients with renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 20: 1368-1374, 2002.
- 15- **Ficarra V, Righetti R, Piloni S, et al:** Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma: Retrospective analysis of 675 cases. *Eur Urol.* 41: 190-198, 2002.
- 16- **Clark JI, Atkins MB, Urba WJ, et al:** Adjuvant high-dose bolus interleukin-2 for patients with high-risk renal cell carcinoma: A cytokine Working Group randomized trial. *J Clin Oncol.* 21: 3133-3140, 2003.
- 17- **Messing EM, Manola J, Wilding G, et al:** Phase III study of interferon alfa-NL as adjuvant treatment for resectable renal cell carcinoma: An Eastern Cooperative Oncology Group/Intergroup trial. *J Clin Oncol.* 21: 1214-1222, 2003.
- 18- **Mac Arthur CA, Isaacs H, Miller JH, et al:** Pediatric renal cell carcinoma: A complete response to recombinant interleukin-2 in child with metastatic disease at diagnosis. *Med Pediatr Oncol.* 23: 365-371, 1994.
- 19- **Conroy T, Geoffrois L, Guillamin F, et al:** Simplified chronomodulated continuous infusion of floxuridine in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer.* 72: 2190-2197, 1993.