



Rekürren renal dev leiomyosarkom

Recurrent renal giant leiomyosarcoma

Salih Erpulat Özış¹, Kamil Gülpınar¹, Zafer Şahlı¹, Baha Burak Konak¹, Mete Keskin¹, Süleyman Özdemir¹, Ömür Ataoğlu²

ÖZ

Primer renal leiomyosarkomlar, nadir görülen, agresif tümörlerdir. Erişkinlerde görülen malign renal tümörlerin %1-2'sini oluşturmaktadırlar. Leiomyosarkomlar, renal sarkomların en sık görülen histolojik tipi olmasına rağmen (%50-60), renal leiomyosarkomlar hakkındaki bilgiler kısıtlıdır. Lokal ve sistemik rekürrens, sık olarak görülmektedir. Renal leiomyosarkomların radyolojik görünüşleri spesifik olmayıp, görüntüleme yöntemleri her hastada renal leiomyosarkomla renal hücreli kanseri birbirinden ayıramaz. Kliniğimize Kasım 2012 tarihinde karnın sağ tarafında ele gelen kitle şikayeti ile başvuran 74 yaşındaki kadın hastanın, yapılan abdominal manyetik rezonans görüntülemesinde 25 x 24 x 23 cm boyutunda kitle saptandı. Hastaya 2007 yılında, abdominal manyetik rezonans görüntülemesinde, renal hücreli kanser olarak raporlanan, 11 x 12 x 13 cm'lik renal kitle nedeni ile sağ radikal nefrektomi uygulandığı, ancak kitlenin patolojik incelemesinin, düşük dereceli renal leiomyosarkom olarak bildirildiği öğrenildi. En son kontrolleri 2011 yılında yapılan hastanın, bu dört yıllık takiplerinde lokal rekürrens veya uzak organ metastazı saptanmamıştır. Hastaya Kasım 2012 tarihinde laparotomi uygulandı ve 35 cm'lik retroperitoneal kitle eksize edildi. Kitlenin patolojik incelemesi yüksek dereceli leiomyosarkom olarak raporlandı. Yaklaşık 1 sene de bu dev retroperitoneal kitlenin oluşumu, tümörün patolojik olarak düşük dereceden yüksek dereceye değişim göstermesi ile açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Leiomyosarkom, böbrek, rekürrens

ABSTRACT

Primary renal leiomyosarcomas are rare, aggressive tumors. They constitute 1-2% of adult malignant renal tumors. Although leiomyosarcomas are the most common histological type (50-60%) of renal sarcomas, information on renal leiomyosarcoma is limited. Local or systemic recurrences are common. The radiological appearance of renal leiomyosarcomas is not specific, therefore renal leiomyosarcoma cannot be distinguished from renal cell carcinoma by imaging methods in all patients. A 74-year-old female patient presented to our clinic complaining of a palpable mass on the right side of her abdomen in November 2012. The abdominal magnetic resonance imaging revealed a mass, 25 x 24 x 23 cm in size. Her past medical history revealed that she has undergone right radical nephrectomy in 2007, due to a 11 x 12 x 13 cm renal mass that was then reported as renal cell carcinoma on abdominal magnetic resonance imaging, but the pathological diagnosis was low-grade renal leiomyosarcoma. The most recent follow-up of the patient was in 2011, with no signs of local recurrence or distant metastases within this four-year period. The patient underwent laparotomy on November 2012, and a 35 cm retroperitoneal mass was excised. The pathological examination of the mass was reported as high-grade leiomyosarcoma. The formation of this giant retroperitoneal mass in 1 year can be explained by the transformation of the lesion's pathology from low-grade to a high-grade tumor.

Keywords: Leiomyosarcoma, kidney, recurrence

GİRİŞ

Erişkinlerde görülen primer renal sarkomların insidansı %0,8 ile %2,7 arasındadır (1). Bunların %60'ını leiomyosarkomlar, %15'ini liposarkomlar, %9'unu hemangioperistomlar, %7'sini fibrosarkomlar, %6'sını malign fibröz histiositomlar ve %5'ini ise rabdomyosarkomlar oluşturur (2). Renal leiomyosarkomlar ise oldukça nadir görülen ve primer renal hücreli karsinomlarla karışabilecek sarkomlardır. Renal leiomyosarkomlar oldukça kötü prognozlu olup, tüm böbrek malignitelerinin %1'ini oluştururlar. Renal leiomyosarkomların karında künt ağrı, abdominal dolgunluk, hematüri ve oligüri gibi diğer hastalıklarda da olabilecek semptomları mevcuttur. Ancak, genellikle tümör çok büyük boyutlara ulaşınca kadar semptom vermezler. Bu nedenle hastalarda tanı anında sıklıkla gross tümör mevcuttur. Biz bu makalede, renal leiomyosarkom nedeni ile iki kez ameliyat olan, patolojik olarak düşük dereceli leiomyosarkomdan yüksek dereceli leiomyosarkoma transforme olan hastayı tartışmak istedik.

OLGU SUNUMU

Sunacağımız olgu, 74 yaşında kadın hastadır. Otuz beş yıl önce myom nedeni ile total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi operasyonu ve beş yıl önce renal leiomyosarkom nedeni ile sağ radikal nefrektomi operasyonu geçiren hasta, bulantı- kusma, halsizlik, karın ağrısı ve karnın sağ tarafında ele gelen kitle şikayetleri ile hastanemiz nefroloji kliniğince kliniğimize danışıldı. Hastanın diabetes mellitus, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği gibi yandaş hastalıklarının olduğu öğrenildi. Fizik değerlendirmesinde, karında özellikle sağ kadranda hassasiyeti ve sağ kadranı tamamiyle dolduran kitlesi olan hastanın, biyokimyasal tetkiklerinde kan üre nitrojeni: 77 mg/dL, kreatinin: 3,8 mg/dL, beyaz

¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Özel Mikro-Pat Laboratuvarları, Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence

Salih Erpulat Özış

e-posta: erpulat@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 30.11.2013

Kabul Tarihi / Accepted: 06.04.2014

Çevrimiçi Yayın Tarihi /

Available Online Date: 25.12.2014

©Copyright 2016

by Turkish Surgical Association

Available online at

www.ulusalcerahidergisi.org

©Telif Hakkı 2016

Türk Cerrahi Derneği

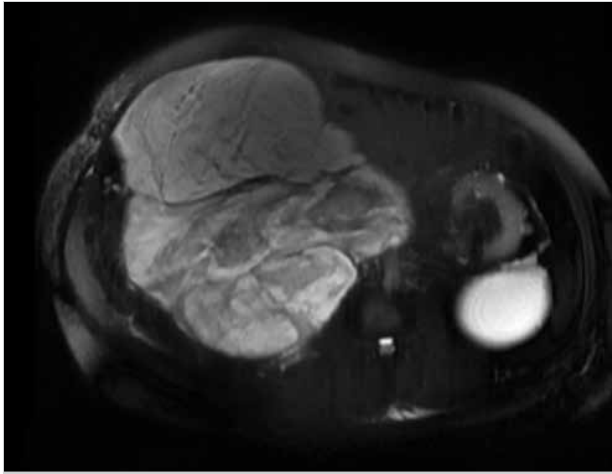
Makale metnine

www.ulusalcerahidergisi.org

web sayfasından ulaşılabilir.



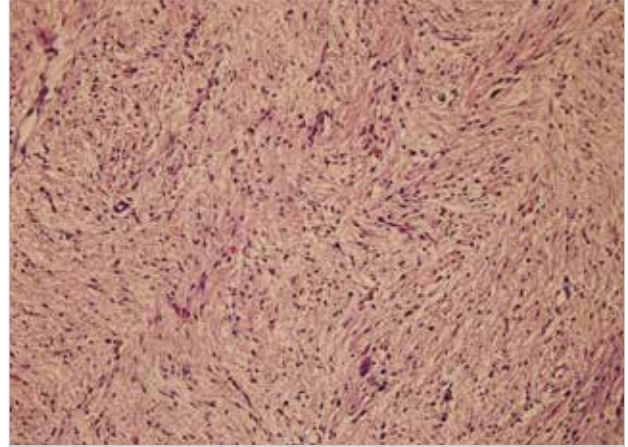
Şekil 1. Renal leiomyosarkom MR görüntüsü-1



Şekil 2. Renal leiomyosarkom MR görüntüsü-2

küre sayısı: 11600/mm³, hemoglobin: 8,2 g/dL, sedimentasyon: 109 mm/saat ve C-reaktif protein: 146 mg/L olarak tespit edildi. Gönderilen tümör belirteçleri normal saptandı (karsinoembriyonik antijen: 1,42, alfa fetoprotein: 3,2, CA19-9:0,16, CA125:15,7, CA15-3:16,7 ve CA72-4:1,4 U/mL). Yapılan tüm abdomen ultrasonografisinde, sağ kadrani dolduran ve orta hatta ilerleyen 25 x 20 x 20 cm boyutlarında, heterojen, yer yer ekojen ve septalı solid kitle saptandı. Yapılan tüm abdomen manyetik rezonans görüntülemesinde, anterior ve lateralde karın ön duvarı ile, posterior ve medialde psoas kası ve vertebralalar ile sınırlı olan, medialde orta hattın soluna doğru uzanım gösteren, vena kava inferiora bası yapan, lateralde çekum ve çıkan kolonu iterek yaylandıran, sağ alt kadranda pelvik seviyeden başlayarak superiorda safra kesesine kadar uzanan, yaklaşık 25 x 24 x 23 cm boyutlarında kitle tespit edildi (Şekil 1, 2). Metastaz taraması için yapılan bilgisayarlı toraks tomografisinde ve tüm vücut kemik sintigrafisinde herhangi bir metastatik odak saptanmadı.

Hastanın 2007 yılında geçirdiği sağ radikal nefrektomi öncesi tetkikleri incelendiğinde, yapılan tüm abdomen manyetik rezonans görüntülemesinde, sağ böbrek alt polde, vena kava ya uzanım gösteren ve sağ üreteri yaylandıran, renal hücreli kanser olarak yorumlanan, 10 x 12 x 13 cm boyutunda solid kitle lezyonu saptanmış olduğu görüldü. Renal hücreli kanser öntanısı ile uygulanan sağ radikal nefrektomi materyalinin pa-



Şekil 3. 2007 yılında yapılan radikal nefrektomi materyalinin mikroskopik görünümü



Şekil 4. Kitlenin ameliyat görüntüsü

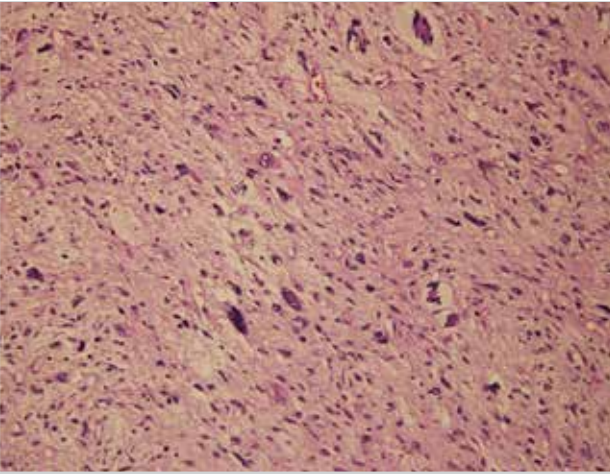
tolojik incelemesinin, düşük dereceli renal leiomyosarkom olarak bildirilmiş olduğu görüldü (Şekil 3). Hastanın o dönemde kemoterapi veya radyoterapi almadığı öğrenildi. 2011 yılında yapılan bilgisayarlı karın tomografisinde karın içinde kitle imajı görülmediği anlaşılmıştır.

Bu bilgilerin ışığında hasta, renal leiomyosarkom rekürrensi öntanısı ile opere edilmek amacıyla nefroloji kliniğinden, kliniğimize devralındı. Hastanın ilk operasyonuna ait patoloji preparatları temin edilerek, patolojik incelemesi tekrar yaptırıldı ve düşük dereceli renal leiomyosarkom olarak bildirildi. Gerekli hasta onamı alındıktan ve preoperatif hazırlıklar tamamlandıktan sonra hastaya, Kasım 2012 tarihinde laparotomi uygulandı. Eksplorasyonda, karın boşluğunun sağ yarısını kaplayan, çıkan kolon ve transvers kolona yapışık kitle izlendi. Kitle çevre dokulardan sıyrıldı ve düzgün sınırlı kapsülü keskin diseksiyonla ayrılarak retroperitoneal kitle eksizyonu tamamlandı. Kitle, makroskopik görünüm olarak, sarı-krem renkli, yer yer sert kıvamda, nekrotik alanlar içermekteydi (Şekil 4, 5).

Patolojik inceleme sonucunda, yer yer nekroz alanları içeren atipik fusiform nükleuslu, bol eozinofilik sitoplazmalı, belirgin mitotik aktivitesi olan, düz kas kökenli, yüksek dereceli leiomyosarkom saptandı (Şekil 6). Hasta medikal onkoloji kliniğine konsülte edildi. Hastanın yaşı itibarı ile kemoterapi uygun görülmedi. Taburculuk sonrası radyoterapi planlandı. Ancak hasta



Şekil 5. Ameliyat sonrası 35 cm çaplı kitlenin görüntüsü



Şekil 6. 2012 yılında uygulanan retroperitoneal kitle eksizyonu materyalinin mikroskopik görünümü

postoperatif 38. günde kalp ve solunum yetmezliği sonucu eksitus oldu.

TARTIŞMA

Leiomyosarkomlar, genellikle yaşlı hastalarda görülen, düz kaslardan köken alan sarkomlardır. Tüm yumuşak doku sarkomlarının %11'ini ve tüm uterus sarkomlarının ise %30'unu oluşturmaktadır. Tüm leiomyosarkomların yaklaşık yarısı uterusda görülür. Bunun dışında retroperitonda, kemiklerde, damarlarda ve ciltte de leiomyosarkomlar görülebilmektedir. Literatürde tiroid bezi, safra kesesi, dil kökü, karaciğer, bronşlar, pankreas ve böbrek kökenli leiomyosarkomlar olgu sunumu olarak bildirilmiştir (3).

Leiomyosarkomlar genellikle, dengesiz translokasyonlar ve tirozin kinaz reseptöründe meydana gelen aktive edici mutasyonlarla ilişkilidir. Yine alt tiplerinde p53 gen mutasyonu, fosfat ve tensin homolog gen (PTEN) inaktivasyonu veya m TOR aktivasyonu görülebilmektedir (4).

Histolojik olarak birbirlerine benzemelerine rağmen, klinik olarak tutulan anatomik bölgeye göre farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar da tanı konulmasını güçleştirmektedir. Tanıda ultrason, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi tümörün yerini belirlemede, varsa metastazları göstermede ve preoperatif evrelemede önemli

iken kesin tanı patolojik inceleme ile konulmaktadır. Leiomyosarkomlar için, belirli bir immunokimyasal belirteç yoktur. Cerrahi materyalde, düz kas hücrelerine spesifik aktin desmin ve caldesmon mevcudiyeti tanı koydurucudur. Yine patolojik incelemede keratin, epitelyal membran antijen ve S100 pozitif olarak saptanabilir. Uterus leiomyosarkomlarında ise östrojen ve progesteron reseptörleri pozitif olarak saptanabilir. Hücresel atipi, nekroz ve mitotik aktivite differansiyasyon derecesini belirler (5).

Günümüzde leiomyosarkom için kür sağlayabilecek tek tedavi modalitesi cerrahi rezeksiyondur. Adjuvan kemoterapi ve radyoterapi seçilmiş vakalarda uygulanabilir. Konvansiyonel kemoterapide ana ilaç doksorubisindir. Gemsitabin ve dozetaksel, buna kombine edilebilir (6). Konvansiyonel kemoterapi, genellikle palyasyon amacıyla yapılmaktadır. Çok geniş olmayan çalışmalarda, patogeneze yönelik gen tedavisinin de seçilmiş hastalarda denendiği bildirilmiştir (7).

Anatomik yerleşim prognoz için önemlidir. Retroperitoneal yerleşim gösteren veya vasküler kaynaklı leiomyosarkomlar kötü prognoza sahipken kutanöz leiomyosarkomlar en iyi prognoza sahiptirler. Ayrıca prognozda önemli faktörlerden birisi de tümörün differansiyasyonudur (8).

Renal leiomyosarkomlar, erişkinlerde görülen malign renal kanserlerin %1'ini oluşturmaktadır. Kadın erkek arasında görülme sıklığı yönünden fark yoktur ve genelde 6. dekatta sık görülmektedir. Renal leiomyosarkomlar, en sık renal venlerin düz kas hücrelerinden köken alır. Daha nadir olarak renal parankim, renal pelvis, renal hilus ve renal kapsül düz kas liflerinden köken alırlar (2, 9). Literatürde sınırlı sayıda renal kapsül ve renal hilustan kaynaklandığı gösterilen renal leiomyosarkom olguları bildirilmiştir. Olgumuzda, 2007 yılında çıkarılan kitlenin uzun eksenini yaklaşık 13 cm olduğundan ve böbrek parankimini tamamen tuttuğundan köken aldığı böbrek yapısı belirlenememiştir.

Karın ağrısı, karında palpabl kitle, kilo kaybı, hematüri ve oligüri gibi renal hücreli karsinomu taklit eden non-spesifik yakınmalara neden olur. Genellikle semptomlar tümör ileri boyutlara ulaşıncaya kadar ortaya çıkmaz. Preoperatif tanıda görüntüleme yöntemleri kitlenin lokalizasyonu, çevre organlarla ilişkisini ve varsa metastazları göstermede yardımcı iken, kesin tanı çıkarılan kitlenin patolojik incelemesi ile postoperatif olarak konulabilir. Ancak preoperatif kesin tanı için, ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon sitolojisi ve üreteroskopik biyopsi yapılabilir. Bilgisayarlı tomografide ve manyetik rezonans görüntülemede içinde kalsifikasyon ve yağ komponentleri içermeyen, yer yer kistik komponenti olan, düzensiz sınırlı heterojen kitle şeklinde görülürler. Büyüklüklerine göre, çevre organlarda bası ve itilmelere yol açabilirler. Ancak, görüntüleme yöntemleri leiomyosarkomları renal hücreli karsinomdan ayıramaz. Bizim olgumuzda, 2007 yılında yapılan tüm abdomen manyetik rezonans görüntülemede, kitle renal hücreli karsinom olarak bildirilmiştir. Tanı, ancak postoperatif patolojik inceleme ile konulmuştur.

Patolojide, değişik derecede mitotik aktivite gösteren, hiperkromatik çekirdekli, klasik içi hücreler renal leiomyosarkom için tanı koydurucudur. Renal leiomyosarkomlarda küratif tedavi cerrahidir. Kemoterapi ve radyoterapinin etkinliği sınırlıdır. En az 3 cm emniyet sınırı olan komplet cerrahi rezek-

siyon tedavi seçeneği olmakla beraber lokal invazyon nedeni ile nadiren uygulanabilir (10). Genellikle tanı anında kitle çok büyük olduğundan, çevre organ invazyonu bunu mümkün kılmamaktadır. En önemli prognostik faktör, tümörsüz cerrahi alandır. Kitlenin büyüklüğü ve çevre organlara invazyonu prognozu kötüleştirir.

Miyajama ve ark. (11) prognoz için yaş, cinsiyet, tümör büyüklüğü (evre), mitotik aktivite, nekroz yoğunluğunun (grade) önemli olduğunu bildirmişlerdir. Beş cm'nin altında olan tümörlerde, beş yıllık sağkalım %77 iken, 5 cm'nin üstünde olan tümörlerde bu oran %41'e düşmektedir. Bizim sunduğumuz vakada, yaklaşık beş yıllık sağkalım, düşük mitotik aktivite, nekroz alanlarının saptanmaması ve leiomyosarkomun patolojik derecesinin düşük olması ile açıklanabilir. Hastanın, 2011 yılında çekilen bilgisayarlı abdomen tomografisinde, kitle imajı saptanmazken, yaklaşık bir sene içinde 35 cm'lik kitlenin oluşması, patolojik olarak düşük dereceli leiomyosarkomdan, yüksek dereceli leiomyosarkoma transformasyon ile açıklanabilir.

Literatürdeki radyolojik yöntemlerle ölçülen en büyük leiomyosarkom bizim olgumuz değil, ancak çıkarılan piyesler göz önüne alındığında bizim olgumuz en büyüklerinden bir tanesidir. Çin'de 2012 yılında yayınlanan bir makalede 13 leiomyosarkom olgusunda ortalama tümör boyutu 11,1 cm ve maksimum tümör boyutu 34 cm olarak bildirilmiş (12). 2010 yılında yayınlanan ve 27 olgunun derlendiği başka bir makalede ise ortalama tümör boyutu 13,4 cm ve maksimum tümör boyutu 26 cm olarak bildirilmiştir (13).

SONUÇ

Renal leiomyosarkomlar, nadir görülen ve renal hücreli kanserle karışabilen sarkomlardır. Bu nadir hastalığın tedavisi cerrahidir. Kemoterapi ve radyoterapi palyatif amaçlarla uygulanabilir. Periyodik takiplerle, rekürrenslerin erken tanısı ve cerrahi ekizyonu ana tedavi stratejisi olmalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.E.Ö., K.G., Ö.A.; Literatür taraması - B.B.K., M.K.; Yazıyı yazan - S.E.Ö., Z.Ş.; Eleştirel inceleme - S.E.Ö., S.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Data Collection and/or Processing - S.E.Ö., K.G., Ö.A.; Literature Review - B.B.K., M.K.; Writer - S.E.Ö., Z.Ş.; Critical Review - S.E.Ö., S.Ö.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Vogelzang NJ, Fremgen AM, Guinan PD, Chmiel JS, Sylvester JL, Sener SF. Primary renal sarcomas in adults. A natural history and management study by the American Cancer Society, Illinois Division. *Cancer* 1993; 71: 804-810. [CrossRef]
2. Kavantzaz N, Pavlopoulos PM, Karaitianos I, Agapitos E. Renal leiomyosarcoma: report of three cases and review of literature. *Arch Ital Urol Androl* 1999; 71: 307-311.
3. Ducimetiere F, Lurkin A, Ranchere-Vince D, Decouvelaere AV, Péoc'h M, Istier L, et al. Incidence of sarcoma histotypes and molecular subtypes in a prospective epidemiological study with central pathology review and molecular testing. *PloS One* 2011; 6: e20294. [CrossRef]
4. Gokaslan H, Turkeri L, Kavak ZN, Eren F, Şişmanoğlu A, İlvan S, et al. Differential diagnosis of smooth muscle tumors utilizing p53, pTEN and Ki-67 expression with estrogen and progesterone receptors. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 59: 36-40. [CrossRef]
5. Gadducci A. Prognostic factors in uterine sarcoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25: 783-795. [CrossRef]
6. Hensley ML. Update on gemcitabine and docetaxel combination therapy for primary and metastatic sarcomas. *Curr Opin Oncol* 2010; 22: 356-361. [CrossRef]
7. Hernando E, Charytonowicz E, Dudas ME, Menendez S, Matushansky I, Mills J, et al. The AKT-mTOR pathway plays a critical role in the development of leiomyosarcomas. *Nat Med* 2007; 13: 748-753. [CrossRef]
8. Kieffer E, Alaoui M, Piette JC, Cacoub P, Chiche L. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava experience in 22 cases. *Ann Surg* 2006; 244: 289-295. [CrossRef]
9. Singh I, Joshi M, Mishra K. Capsular renal leiomyosarcoma with encasement of the inferior vena cava-Diagnosed by immunostaining and review of literature. *Urol Ann* 2010; 2: 36-38. [CrossRef]
10. Chung YG, Kang SC, Yoon SM, Han JY, Seong DH. Leiomyosarcoma arising from the blind end of a bifid renal pelvis. *Yonsei Med J* 2007; 48: 557-560. [CrossRef]
11. Miyajima K, Oda Y, Oshiro Y, Tamiya S, Kinukawa N, Masuda K. Clinicopathological prognostic factors in soft tissue leiomyosarcoma: a multivariate analysis. *Histopathology* 2002; 40: 353-359. [CrossRef]
12. Xiong ZB, Shi M, Kunwar A, Chen N, Zhang P, Zeng H, et al. Primary leiomyosarcoma of the kidney: a clinicopathological study of 13 cases at a high-volume institution. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2012; 43: 86-90.
13. Miller JS, Zhou M, Brimo F, Guo CC, Epstein JI. Primary leiomyosarcoma of the kidney: a clinicopathologic study of 27 cases. *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 238-242. [CrossRef]