

Böbrek Adenokanserinde Hormonal Tedavinin Yeri

Ümit ŞİMŞEK*
Bülent OKTAY*
Ahmet BAĞCIOĞLU**
Mustafa ÖZYURT***

ÖZET

Bu çalışma böbrek adenokanserinde, cerrahi tedaviye ek olarak Medroxyprogesterone Asetat ile yapılan hormonal tedavinin yerini belirlemek amacı ile yapılmıştır. Radikal nefrektomi sonrası, hormonal tedaviye alınan 16 olgu çalışma grubunu oluştururken, yalnız cerrahi tedavi uygulanmış 18 olgu da kontrol grubu olarak alınmışlardır. Ortalama 34 ay gibi bir süre izlenen bu iki grup hastada, tümör yinelenme oranları sırasıyla % 63 ve % 62 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlarla Medroxyprogesterone asetatın cerrahiye ek olarak tedavide hiçbir yeri olmadığı sonucuna varılmıştır. Kaynak taraması sonuçları da bu yargımızı desteklemektedir.

SUMMARY

The Significance of Hormone Therapy in Renal Adenocarcinoma

This study is done to show the significance of adjuvant Medroxyprogesterone Asetat therapy in the adenocarcinoma of kidney. The hormonal therapy is given adjuvant to surgical therapy in 16 patients and this group is named as the study group. The control group is 18 in number and no adjunctive therapy was given to these patients. After a median follow-up of 34 months, the relaps rates were 63 % and 62 % respectively in the groups. This states that, there is no significant effect of Medroxyprogesterone Asetat in renal adenocarcinoma. This conclusion is identical with the results reported in the literature.

Böbrek tümörleri, bir araştırmaya göre insanda görülen tüm tümörlerin on-üçüncüsü, tüm genito-üriner tümörlerin de dördüncüsüdür¹. Erkeklerde kadınlara oranla iki kez daha sık görülür¹. İlk başvurularında uzak metastaz saptanan hastaların oranı % 30 iken, tümörün böbreğe lokalize olgu oranı da % 50 dolayındadır².

* Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Uzak metastazları olan hastalarda tedavi sonrası beş yıllık yaşam, çeşitli yayınlarda % 8 ile % 10 arasında değişmektedir^{1.2.3.}

Günümüzde non-invaziv tanı yöntemlerinin gelişmesi ile böbrek tümörlerinin erken tanınmaları mümkün olabilmektedir. Bu yöntemlerden en önemlileri, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve nükleer manyetik rezonans'dır.

Böbrek tümörleri genellikle aşağıdaki prensiplere göre evrelendirilirler^{4.}

Evre I: Tümör böbrek kapsülünü aşmamıştır.

Evre II: Tümör böbrek kapsülünü aşmıştır.

Evre III: Tümörün venöz ve/veya lenfatik metastazları vardır.

Evre IV: Tümörün organ metastazları vardır.

En sık görülen böbrek tümörü olan adenokanser'in günümüzde de geçerli ve en yararlı tedavi şekli, radikal nefrektomidir. Cerrahi tedaviye ek olarak kullanılmak üzere birçok ilaç üzerinde çalışmalar yapılmış olup, henüz etkisi tartışmasız, güvenilir bir kemoterapötik ajan saptanamamıştır. Bu ilaçlar içinde belki de en sık ve yaygın olarak kullanılanı Medroxyprogesteron Asetat'dır. Tümör dokusunda seks steroid hormonu reseptörlerinin gösterilmesi ile önem kazanan bu ilaçla yapılan çalışmaların sonuçları ise ne yazıkki yüz güldürücü değildir^{5.6.7.8.}

GEREÇ ve YÖNTEM

Mart 1984 ile Mayıs 1987 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda böbrek adenokanseri nedeni ile radikal nefrektomi yapılan, kayıtları net ve ayrıntılı olanları bu çalışmaya alınmıştır. Toplam hasta sayısı 42'dir. Olguların 29'u erkek, 13'ü kadındır.

Bu çalışmada böbrek adenokanseri nedeni ile radikal nefrektomi yapılan hastalar iki gruba ayrılmış ve Medroxyprogesteron Asetat bir gruba adjuvan tedavi olarak verilmiştir. Tümörün yinelenme oranları saptanarak her iki grupta elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Ameliyat sonrasında gün aşırı 500 mg. Medroxyprogesteron Asetat başlanan ve bir yıl boyunca kullanılan 16 olgu çalışma grubunu oluşturmuştur.

Radikal nefrektomi yapılan ancak hormon tedavisi verilmeyen 18 olgu da kontrol grubu olarak alınmıştır.

Her iki grup hasta sayısı, özellikleri (seks, yaş ve tümör evresi) açısından benzer tutulmuşlardır. Takiplere gelmeyen 8 olgu da araştırma dışı bırakılmışlardır.

Her iki gruptaki olgular ortalama 34 ay süre ile yakından gözlenmiştir. En kısa ve en uzun izleme süreleri 3 ile 60 aydır.

İzleme sırasında tümör belirleyicilerinde (α -fetoprotein, karsino embriyonik antijen), sedimentasyon hızında yükselme, diğer organ metastazlarının gösterilmesi gibi bulguların biri veya birkaçının oluşması, tümör yinelenmesi (relaps) kabul edilmiştir.

BULGULAR

Olgularda erkek/kadın oranı 2.23 (29/13) ve ortalama yaş da 62.1'dir.

Çalışma grubundaki 16 hasta ile kontrol grubundaki 18 hastanın seks ve tümör evresine göre dağılımları Tablo I'de verilmiştir.

Tablo: I
Olguların Seks ve Tümör Evresine Göre Dağılımları

Tümör Evresi	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
I - II	5	3	5	3
III - IV	6	2	7	3
TOPLAM	11	5	12	6

Araştırmanın ve sonuçlarının güvenilir, bilimsel kurallara uygun olması için her iki grubun benzer özellikleri taşımaları gereklidir. Bu duruma uygun olarak Tablo I'de de grupların birbirlerine oldukça benzer özellikte oldukları ve aralarında istatistiksel bir fark olmadığı görülmektedir.

Tablo: II
Olguların Tümör Evresine Göre Yinelenme Oranlarının Dağılımı

Tümör Evresi	ÇALIŞMA GRUBU			KONTROL GRUBU		
	Yinelenme Sayısı	Hasta Sayısı	%	Yinelenme Sayısı	Hasta Sayısı	%
I - II	4/8		50	3/8		37.5
III - IV	6/8		75	8/10		80
TOPLAM	10/16		63	11/18		62

Gruplardaki yinelenme oranları birbirine yakın olup, sonuçta hormon tedavisi verilen hastalarda % 63 ve kontrol grubunda ise % 62 gibi benzer yinelenme oranları saptanmıştır.

Hastaların çoğunda uzak organ metastazı şeklinde yinelenmeler görüldü. Bunlar akciğer, kemikler, karaciğer ve lokal nüks şeklindeydi.

TARTIŞMA

Bu araştırma ile, böbrek adenokanserinde radikal nefrektomi sonrası ek bir tedavi olarak düşünülen ve halen uygulanan Medroxyprogesteron Asetat kemoterapisinin yeri belirlenmeye çalışılmıştır.

Böbrek kanseri erkeklerde daha fazla görülmektedir. Birçok araştırmacıya göre erkek/kadın oranı 1.9 ile 2.6 arasında değişmektedir^{2,6,7}. Çalışmamızda kullandığımız hasta popülasyonu az olmakla beraber, erkek/kadın oranı 2.23 olarak belirlenmiştir.

Genellikle ileri yaşların hastalığı olarak bilinen^{1,2} böbrek tümörü, 136 hastalık bir seride, ortalama yaş 58 olarak bulunmuştur⁶. Olgularımızın ortalama yaşı da 62.1'dir.

Araştırmamızın esas amacı, medroxyprogesteron asetat verilen ve verilmeyen hastalardaki tümör yinelenme oranlarını belirleyerek karşılaştırmaktır. Her iki grup-

ta da bu oranlar birbirine çok yakın bulunmuştur. Hormon tedavisi verilen grupta, hiç tedavi almamış olanların aksine daha yüksek nüks gözlenmiştir. Bu oranlar arasında istatistiksel olarak da bir fark olmadığı açıktır.

Sonuçta medroxyprogesteron asetat'ın böbrek adenokanserinin cerrahi tedavisine ek, tedavide hiçbir yerinin olmadığı, hastalara hiçbir yarar sağlamadığı kanısına varılmıştır.

Aynı türde, medroxyprogesteron asetat ile araştırma yapan yazarların vardıkları sonuçlar da bizim bulgularımızı destekler niteliktedir. Değişik hasta sayılarını içeren çalışmalarla, cerrahi tedaviye destek olarak hormon tedavisinin yararı olmadığı ortaya konmuştur^{6.7.8}. Olgularda elde edilen olumlu cevaplar (remisyon), yapılan radikal nefrektomiye bağlanmaktadır.

Halen yayınlarda hormonal tedavinin yerini interferon gibi bazı immün tedavilerin aldığı görülmekte ve immünoterapinin yaygınlaşmakta olduğu göze çarpmaktadır⁹.

KAYNAKLAR

1. DROLLER, J.M.: Renal cell carcinoma: An overview. *Urol. Clin. North. Am.*, 7 (3): 675-676, 1980.
2. SKINNER, D.G., DEKERNION, J.B.: Clinical manifestations and treatment of renal parenchymal tumors. In: Skinner, D.G., DeKernion, J.B. (eds.): *Genitourinary Cancer*, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1978, p. 107-133.
3. LINEHAN, W.M.: Renal cell carcinoma (editorial), *J. Urol.*, 139 (2): 340-341, 1988.
4. ÖZYURT, M.: Üroloji, Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, 1987, p. 279.
5. DEKERNION, B.J.: Complications of adjuvant cancer therapy. In: Smith, B.R., Skinner, D.G. (eds.): *Complications of Urologic surgery*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1976, p. 436-458.
6. PIZZOCARO, G. et al.: Adjuvant Medroxyprogesteron Acetat to radical nephrectomy in renal cancer: 5 year results of a prospective randomized study, *J. Urol.*, 138: 1379-1381, 1987.
7. MUKAMEL, E., BRUHIS, S., NISSENKORN, I., SERVADIO, C.: Steroid receptors in renal cell carcinoma. Relevance to hormonal therapy. *J. Urol.*, 131: 227-230, 1984.
8. SATOMI, Y., TAKAI, S., KONDO, I., FUKUSHIMA, S.: Postoperative prophylactic use of progesterone in renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 128: 919-921, 1982.
9. GARNICK, B.M. et al.: Phase I/II study of recombinant interferon gamma in advanced renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 139 (2): 251-254, 1988.

Yard. Doç. Dr. Ümit ŞİMŞEK
U.Ü. Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı
BURSA