

DOI: 10.34921/amj.2020.2.016

UDC: 616.61-006.6-033.2-06:616.45]-089

Bağırov A.M.

## BÖYRƏKHÜCEYRƏLİ KARSİNOMA ZAMANI KONTRLATERAL BÖYRƏKÜSTÜ VƏZİYƏ METASTAZ ÜZRƏ KLINİK MÜŞAHİDƏLƏR VƏ MÜALİCƏ TAKTİKASI

Azərbaycan Tibb Universitetinin Urologiya kafedrası, Bakı

Məqalədə kontrlateral böyrəküstü vəziyə metastaz vermiş 2 böyrəkhüceyrəli karsinomali (BHK) xəstədə tətbiq edilən müalicə taktikası müzakirə edilir. Birinci xəstəyə transperitoneal kasikla sağtərəfli radikal nefrektomiya və X-XI-ci qabırğalarası lumbotomik kasikla soltərəfli adrenalektomiya əməliyyatı icra edildi. 2-ci xəstəyə klinikamız qəbul edilməzdən kontrlateral böyrəküstü vəziyə metastaz aşkar edilməsinə baxma-yaraq, 19 ay əvvəl soltərəfli radikal nefrektomiya və ipsilateral adrenalektomiya icra edilib; həmin xəstəyə adrenal krizi önlemək üçün əvəzedici steroid terapiya fonda sağtərəfli adrenalektomiya əməliyyatı icra edilib. Nostəcə olaraq qeyd edilməlidir ki, kontrlateral böyrəküstü vəziyə metastaz aşkar edilən BHK-li xəstələrdə metastazektomiya əməliyyatı IV mərhələ şış xəstəliyi olan bu ağır xəstə qrupunda cərrahi müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırmağa imkan verir.

**Açar sözlər:** böyrəkhüceyrəli karsinoma, kontrlateral adrenal metastaz, adrenalektomiya, adrenal kriz

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак, метастаз в контрагатеральную почку, адреналэктомия, адренальная кризис

**Key words:** renal cell carcinoma; contralateral adrenal metastases; adrenalectomy; adrenal crisis

Böyrəkhüceyrəli karsinoma (BHK) uroon-koloji xəstəliklər arasında prostat vəzi və sidik kisəsi xərçəngindən sonra 3-cü en çox rast gəlinən şış xəstəliyi olub, təqribən 30% hallarda ilkin aşkar edildiyi zaman distant metastazlarla müşayiət olunur [1, 2]. İpsilateral böyrəküstü vəzi metastazlarına klinik praktikada 1-10% arasında, autopsiya materiallarında isə 6-29% rast gəlindiyi halda, kontrlateral böyrəküstü vəziyə metastaz təqribən 0,7% hallarda müşahidə edilir. Çox nadir hallarda bilateral adrenal metastazlara təsadüf edilir; inдиya qədər ədəbiyyatda 20 xəstədə hər iki böyrəküstü vəziyə metastaz haqqında sinxron və ya metaxron məlumat verilmişdir [3].

BHK olan xəstələrdən adrenal metastazların müxtəlif yollarla: limfatik damarlarla, şış hüceyrələrinin arterial embolizm və retrograd venoz embolizm hesabına olduğu ehtimal edilir [4].

Bu məqalədə biz Azərbaycan Tibb Universitetinin Urologiya Kafedrasının klinik bazasında 2018-2019-cu illərdə müşahidə etdiyimiz böyrəkhüceyrəli karsinomanın kontralateral böyrəküstü vəziyə metastazı olan 2 xəstənin cərrahi müalicəsinin nəticələrini müzak-

kira edirik.

1. Xəste A.V., 53 yaşlı kişi bel nahiyesinin sağ tərəfində ağrı, total hematuriya, ümumi zəiflik şikayətləri ilə daxil olub. Laboratoriya müayinədə trombositoz ( $358 \times 10^9/L$ ), eritrositlərin çökmə süresinin artması (95 mm/saat), anemiya ( $Hb -96 \text{ q/l}$ ) aşkar edilib. Kontrastlı kompyuter tomografiyada sağ böyrəyin aşağı qütbündən çıxan  $122 \times 100 \times 78$  mm ölçülü, vena daxiline kontrast məhlül yeridildikdən sonra heterogen kontrastlaşan yumşaq toxuma sıxlıqlı töreme (böyrəkhüceyrəli karsinoma ?) aşkar edilir. Sol böyrəküstü vezinin lokalizasiyasında onun lateral ayaqcığından başlanğıc alan  $88 \times 70 \times 55$  mm ölçülü ovoid lobulyasiyalı konturlara sahib yumşaq toxuma sıxlıqlı töreme (metastaz?), sağ böyrəküstü medial ayaqcığında  $22$  mm ölçülü piy sıxlığında düyun (surrenal adenoma) təyin edilir (şək. 1). Klinik göstəricilər, ultrasonoqrafiya və kompyuter tomografiya əsasında xəstəyə sağ böyrəyin karsinoması, sol böyrəküstü vəziyə metastaz diaqnozu qoyulub. 2.XI.2018 tarixdə xəstədə transperitoneal Chevron kesiyi ilə sağtərəfli radikal nefrektomiya, X-XI qabırğalararası kasikla soltərəfli adrenalektomiya əməliyyatı icra edilib. Patahistoloji diaqnoz: Şəffaf hüceyrəli BHK, Fuhrmann 3 Grade, Surrenal MTS.



Şek. 1. 53 yaşlı xəstənin kontrastlı KT-si. Sağ böyrüküdə iri ölçülü törəmə və sol böyrüküstü vaziyə metastaz. Qara ox - sağ böyrüküstü törəməsi; ağ ox - sol böyrüküstü vaziyə metastaz.

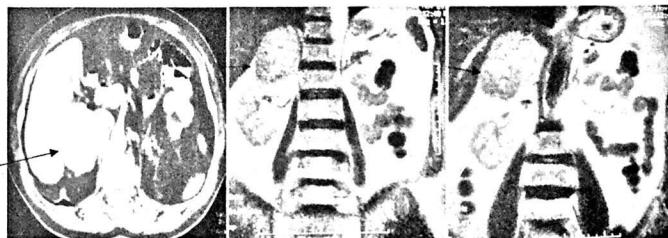
Xəste eməliyyatdan sonra dövrədə dəri altına  $d2$  36 000 000 V dozda interferon yeri-dilməkla immunoterapiya kursu keçib, 14 aydır kafı veziyətde müşahidə altındadır.

2. Xəstə T.N., 61 yaşlı kişi bel nahiyyəsinin sağ tərəfində ağrıların artması şikayəti ilə qabul edilib. Anamnezində 1 il 7 ay evvel kompyuter tomografiyada sol böyrük yuxarı qütbündən çıxan  $100 \times 93$  mm ölçülü heterogen strukturlu törəmə və sağ böyrüküstü vezinin lokalizasiyasında  $58 \times 30$  mm ölçülü metastaz aşkar edilib. Xəstəye özlə bir klinikada solṭərəli radikal nefrektomiya icra edilib. Epikriz melumatına görə eyni zamanda xəstədə solṭərəli adrenalektomiya aparılıb və patohistoloji müayinədə sol böyrükde renal hücreyeli karsinoma aşkar edilib, böyrüküstü vezidə metastaz və ya invaziya teyin edilmişdi qeyd edilib. Lakin həmin dövrədə sağ böyrüküstü vezidə yerləşen metastaza müdahale edilməyib.

Klinikamızda xəstəde kontrastlı kompyuter tomografiyada ve kontrastlı MRT müayinəsində sağ böyrüküstü vezinin lokalizasiyasında  $85 \times 83 \times 63$  mm ölçüdə, venadaxili kontrastlaş-

dırılmışdan sonra heterogen strukturlu kistoz-degenerativ metastaz aşkar edilmişdir. Xəstədə böyrük hücreyeli karsinominan yeganə kontralateral böyrüküstü veziyə metastazı diaqnozu teyin edilib. Xəstəye sağ yeganə böyrüküstü vezinin çıxarılması emalıyyatın göstəriş olduğunu və adrenal kriz ehtimalını nəzərə alaraq endokrinoloq ile meshehətləşmə aparılıb. Qandı Cortisol seviyyəsi  $476,4$  nmol/L, adrenokortikotrop hormon qatılığı  $52,28$  pg/ml olub.

15.XI.2019 tarixdə xəstəye X-XI qabırğalararası kesikli sağtərəfi adrenalektomiya emalıyyati icra edilib. Emalıyyat zamanı və ilk 3 gün müddətində xəstəyə gün ərzində prednizolon  $30$  mq inyeksiya edilmiş, sonrakı müddətde hidrokortizon preparati tablet şəklində qəbul edilmişdir. Emalıyyatdan sonra 5-ci gün xəstənin qanında kortizol -  $222,9$  nmol/L, adrenokortikotrop hormon  $42,88$  pg/ml olmuşdur. Xəstədə arterial təzyiqin enması və ya her hansı digər adrenal kriz əlamətləri müşahidə edilmişdir. Patohistoloji diaqnoz Fuhrmann 3 böyrük hücreyeli karsinoma mənşəli metastaz. Xəstə 4 aydır kafı veziyətde müşahidə altındadır.



Şek. 2. 61 yaşlı xəstənin kontrastlı KT və kontrastlı MRT görüntüləri. Solṭərəli nefrektomiya və adrenalektomiya emalıyyatı keçirildi, mediadə sağlıq boş venanı, aşağıda sağ böyrük və kompressiya edən sağ adrenal vaziyə metastaz teyin edilir. Qara ox - sağ böyrüküstü vaziyə metastaz, ağ ox - sağ normal böyrük.

**Klinik materialın müzakirəsi.** Böyrük hücreyeli karsinoma sinxron və ya metatxon olmaqla ipsilateral, kontralateral və ya bilateral adrenal metastazlar vera bilər ki, kontralateral metastazlarda az hallarda, bilateral metastazlarda isə nadir olaraq rast gəlinir [3]. Nisbatan böyük ölçülürlər malik və böyrükün üst qütbündən inkişaf edən böyrök xərçənginin böyrüküstü vaziyə və ya vazilərə metastaz cəhətdən risk faktoru toşkil etdiyi bilinir.

BHK zamanı rastlanan adrenal metastazları adrenal kortikal adenomadan differensiasiya etmək lazımlı galır. Xoşxassalı adrenal adenomalar müxtəlif manşalı xərçəng olan xəstələrdə rastlanan böyrüküstü vaziyə törəmələrinin təqribən  $70\%$ -ni şəhər edir [5]. Bizim ilk təqdim etdiyimiz xəstədə kompyuter tomografiyada böyrök xərçəngi olan tərəfdə - ipsilateral surrenal kortikal adenoma təyin edildiyi halda, kontralateral böyrüküstü vazidə böyük ölçülürlər malik metastaz aşkar edilmişdir. Biz alda edə bildiyimiz elmİ adəbiyyatda analogi bir xəstə təsvirinə rast gəlmədik.

Məsləhdən ki, metastatik BHK olan xəstələrdə kimyavi terapiya, hormon terapiyası və ya radioterapiya effektiv deyildir. Buna görə də müvafiq klinik situasiyalarda yeganə effektiv müalicə üsulu olaraq metastazekomiya emalıyyatı seçilir və metastazın tamamilə xəris edilə biləmisi xəstənin proqnozunu təsir edən əsas faktor hesab edilir [6].

BHK-nın müalicəsi zamanı solitar metastazların xəris edilməsi xəstənin yaşama müddətinə ciddi şəkildə təsir edə bilar [7, 8]. Belə ki, aägeyiarlərə, stümük sisteminə olan metastazlarda bu taktika özünlü doğrudur. Chkhotua və b. adrenal metastazda görə radikal cerrahi müalicəyə məruz qalan xəstələrdə xərçəngə bağlı spesifik yaşama müddətinin  $19-63$  yaş arası olduğunu qeyd etmişlər, bilateral metatxon adrenal metastaz müşahidəsində yaşama müddəti aşağı səviyyədə ( $6$  ay) rastlanmışdır [9].

BHK on xəstələrdə radikal nefrektomiyanın ipsilateral adrenalektomiya ilə kombinə edilməsinin xəstənin yaşama müddətinə təsiri cəhətdən faydalı olub-olmadığı uzun illərdir müzakirə edilir. Bir retrospektiv araşdırma nefrektomiya zamanı eyni tərəfdən adrenalektomiya icra edilən 2065 xəstədən yalnız 3-də ( $0,15\%$ ) böyrüküstü vaziyə metastaz və ya invaziya aşkar edilib [10].

Buna görə də KT müayinəsində metastaz olamları təyin edilmirsə, yalnız böyrükün üst qütbündən inkişaf edən və  $8$  sm-dən böyük ölçülürlər malik BHK xəstələrində simultan olaraq adrenalektomiya tövsiyə edilir. Digər tərəfdən, görüntüləmə üsulları ilə (KT, MRT) preoperativ olaraq adrenal metastaz təyin edilmirsə, eksoz müllişlər sinxron adrenalektomiya emalıyyatına göstəriş olmadığını əməndirlər [10]. Bəzi müllişlər isə böyrüküstü vaziyə invaziya olub-olmadığını təyin etmək üçün intraoperativ frozen biopsiya icra edirlər [3].

Bizim 2-ci xəstəmizdə 1 il 7 ay avval icra edilən radikal nefrektomiya emalıyyatı zamanı ipsilateral adrenalektomiya yerinə yetirilmişdir. Bu fakt epikrizda emalıyyatın təsvirində qeyd edilmiş və histoloji müayinədən təsdiq edilmişdir. Güman etmək olar ki, emalıyyati icra edən həkim tərəmənin böyrükün üst qütbündən inkişaf etdiyi və böyük ölçülü ( $10$  mm) malik olduğunu nəzərə alıb. Lakin həkim KT müayinəsindən kontralateral böyrüküstü vazidə metastaz olduğunu və metastazekomiya emalıyyatının xəstənin yaşamasına müddətinə ciddi şəkildə faydalı ola biləcəyini, iqtarəlli adrenalektomiyanın (istər sinxron, istərsə da metatxon) adrenal kriz yaradıb ilə bildiriyim. Həmin təsdiqinə rast gəlməmişdir.

27 xəstədə Kusing sindromundan görə bilateral adrenalektomiya emalıyyatı həyata keçirən Prajapati və b.  $36,3\%$  haldə adrenal kriz müşahidə etmişlər və 3 xəstədə ( $11,1\%$ ) letal nəticə ilə qarşılaşmışlar [11]. Biz adəbiyyatda BHK xəstələrində, sinxron və ya metatxon iqtarəlli adrenalektomiya icra edilən xəstə təsvirinə rast gəlmədik. Belə ki, böyrök xərçəngi olan xəstələrdə bilateral adrenal metastazlar qədər nadir və bən xəstələrdə metastazın kiçik olduğu tərəfdə böyrüküstü vezinin retroksiyası emalıyyatı seçilmişdir [3]. Bizim müşahidəmizdə əvvəl metastaz olmayan tərəfdə adrenalektomiya icra edildiyinə görə, biz endokrinoloğun müşahidəsi altında adrenal kriz cəhətdən xəstəni hazırlayıb emalıyyat və emalıyyatdan sonra dövrü idarə etdik. Dəstəkləyici steroid terapiyə, əlan xəstəmizdə adrenal çatışmazlıq əlamətləri müşahidə etmidik.

Metastazekomiya icra edilən BHK xəstələrində postoperativ dövrədə interleykin-2 və interferon-alpha ilə immunoterapiya və ya

hədəfə yonəlik dərman preparatları (sunitinib, sorafenib, bevacizumab) ilə kimyəvi terapiya aparılması göstərişdir [12]. Bизim hər iki müşahidəmizdə interferon-alpha ilə immuno-terapiya (əməliyyatdan sonrakı ilk ayda Intron A 36 000 000 V – göbək nahiyyəsinə inyeksiya) tətbiq edilmişdir.

Nöticə olaraq, BHK olan xəstələrdə

kontrolateral böyrüküstdə vəziyyət metastaz olan 2 xəstənin müalicəsində seçilən taktika, əldə edilən klinik nöticələr və bu mövzudə müasir ədəbiyyat materialının təhlili metastazekto-miya əməliyyatdan seçiləşməsinin bu qrupda siyoreduktiv taktikaya nisbatan xəstənin ya-sha müddəti cəhdədən üstünlüyə malik olduğunu söyləməyə imkan verir.

## REFERENCES

1. Bianchi M., Sun M., Jeldres C. et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis // Ann. Oncol., 2012, vol. 23, pp. 973-980.
2. Cunzao W., Zhenxiu Zh., Xueteng Y., Weilei H. Synchronous renal cell carcinoma metastasis to the contralateral adrenal gland and pancreas: A case report with 7-year follow-up subsequent to surgical therapy. Published online on: April 28, 2016: <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4510>.
3. Öztürk H. Bilateral synchronous adrenal metastases of renal cell carcinoma: A case report and review of literature Published online on: January 20, 2015: <https://doi.org/10.3892/ol.2015.2915>; pages: 1897-1901.
4. Moslemi M.K., Saghafi H., Firoozabadi M.H. Renal cell carcinoma with simultaneous bilateral adrenal metastasis: Ipsilateral radical nephrectomy with contralateral adrenal preservation // Case Rep. Oncol., 2010, vol. 3, pp. 372-379.
5. Vespucciani G., Porena M., Virgili G. et al. Renal cell carcinoma with synchronous adrenal metastases // Acta Urol. Belg., 1990, vol. 58, pp. 197-203.
6. Tosco L., Van Poppel H., Frea B. et al. Survival and impact of clinical prognostic factors in surgically treated metastatic renal cell carcinoma // Eur. Urol., 2013, vol. 63, pp. 646-652.
7. Nerli R.B., Patil S.M., Pathade A., Patil R.A., Pingale N.D., Malur P.R. Metastases of renal cell carcinoma to the contralateral adrenal gland managed by laparoscopic adrenalectomy // Indian Journal of Surgical Oncology, 2017, vol. 8, Issue 3, pp. 326-330.
8. Adashek J.J., Murat Aydin A., Kim P., Spiess P.E. The role of metastasectomy in the treatment of metastatic renal cell carcinoma // AME Medical Journal, 2019, v. 4. doi: 10.21037/amj.2019.06.02.
9. Chkhartia A., Managadze L., Pertia A. Metastasis of renal cell carcinoma to contralateral adrenal gland: case report and review of the literature // Georgian Med News, 2012, vol. 212, pp. 12-18.
10. Lane B.R., Tiong H.Y., Campbell S.C. et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy // J. Urol., 2009, vol. 181, pp. 2430-2436.
11. Prajapati O.P., Verma A.K., Mishra A., Agarwal G., Agarwal A., Mishra S.K. Bilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome. Pros and cons // Indian J. Endocrinol. Metab., 2015, vol. 19(6), pp. 834-840. doi:10.4103/2230-8210.167544.
12. Motzer R.J., Bacik J., Murphy B.A. et al. Interferon-alpha as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma // J. Clin. Oncol., 2002, vol. 20, pp. 289-296.

## Багиров А.М.

### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗА В КОНТРАЛАТЕРАЛЬНЫЙ НАДПОЧЕЧНИК ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ

Кафедра урологии Азербайджанского медицинского университета, Баку

**Резюме.** Почечно-клеточный рак (ПКР) является третьим по частоте, но наибольше смертоносным урологическим раком. Приблизительно в 30% случаях почечно-клеточный рак встречается в IV стадии с различными метастазами (легкое, печень, кости, мозг). Ипилатеральный метастаз в надпочечник обнаружен 1-10%, метастаз в контралатеральный надпочечник встречается редко (0,7%). В этой статье представлены сведения о двух пациентах с почечно-клеточным раком, при первоначальном осмотре которых были выявлены метастазы в контралатеральный надпочечник. Первый пациент перенес правостороннюю радикальную нефрэктомию с трансперитонеальным доступом и адреналэктомии слева. Второй пациент за 19 месяцев до обращения к нам перенес радикальную нефрэктомию слева с ипилатеральной адреналэктомией, несмотря на то, что при первичном обследовании был обнаружен метастаз в контралатеральном надпочечнике. Пациенту была проведена контралатеральная адреналэктомия с использованием заместительной стероидной терапии с целью предотвращения надпочечникового кризиса. В заключение следует отметить, что метастазэктомия при ПКР, осложненными контралатеральными метастазами в надпочечниках, улучшает результаты хирургического лечения больных IV стадии.

Bagirov A.M.

### CLINICAL CASES AND TREATMENT TACTICS FOR METASTASES TO THE CONTRALATERAL ADRENAL GLAND IN RENAL CELL CARCINOMA

Department of Urology, Azerbaijan Medical University, Baku

**Summary.** Renal cell carcinoma (RCC) is the third most common, but is the most lethal urological cancer. Approximately 30% of renal cell carcinomas (RCC) present at stage IV disease with various metastases (lung, liver, bones, brain), ipsilateral adrenal metastases found 1-10%, contralateral adrenal gland is rarely (0,7%) involved. This article presents information about two patients with renal cell carcinoma, during the initial examination of which metastasis was revealed in the contralateral adrenal gland. The first patient underwent a right-sided radical nephrectomy with transperitoneal access and adrenalectomy on the left. The second patient, 19 months before contacting us, underwent radical nephrectomy on the left with ipsilateral adrenalectomy, despite the fact that these metastasis was detected in the contralateral adrenal gland. The patient underwent contralateral adrenalectomy with the use of replacement steroid therapy in order to prevent adrenal crisis. In conclusion, it should be noted that metastasectomy with RCC complicated by contralateral adrenal metastases improves the results of surgical treatment of the IV stage of patients.

## Müəlliflər əlaqə üçün:

Bagirov Akif Məmməd oğlu – tibb elmləri doktoru, Azərbaycan Tibb Universitetinin Urologiya kafedrasının professoru

E-mail: dr.akif.bagirov@gmail.com

Rəyçi: tibb e.d., prof. Ə.A.Bağışov