

# Kalvaryum Tutulumu ile Ortaya Çıkan Renal Hücreli Karsinom

## Renal Cell Carcinoma Presenting with Calvarial Mass Lesion: Case Report

Dr. İmran DEMİRCİ,<sup>a</sup>  
Dr. A. Yüksel BARUT,<sup>a</sup>  
Dr. Adil ÖZTÜRK,<sup>a</sup>  
Dr. Mustafa DEVRAN AYBAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Radyoloji Kliniği,  
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 27.08.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 23.11.2010

*Bu olgu sunumu, 17. Avrupa Ürogenital  
Radyoloji Sempozyumu (9-12 Eylül 2010,  
Belçika)'nda poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. İmran DEMİRCİ  
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Radyoloji Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
imde06@yahoo.com

**ÖZET** Renal hücreli karsinom (RHK)'lar, erken metastaz yapma özelliğinde olup, olguların 1/3'ünde klinik olarak okült primer tümörün, osseöz metastazı ile (sıklıkla soliter) ortaya çıkar. RHK'li olguların %20-60'ında kemik metastazı görülür. Metastazlar kortikal erozyon ve destrüksiyona neden olan litik lezyonlar şeklindedir. Genellikle pelvis ve sakrumda yerleşirler, kalvaryum tutulumu seyrektiler. RHK'nin kalvaryum metastazı ilk olarak 1960 yılında Melicov ve Uson tarafından bildirilmiştir. Soliter kemik metastazlarında en iyi tedavi lezyonun cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Bu çalışmada da, kalvaryum metastazı ile ortaya çıkan RHK olgusu sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Karsinom, böbrek hücreli; tümör metastazı

**ABSTRACT** Renal cell carcinomas (RCC) that especially manifest in one third of patients with the osseous metastasis (frequently solitary) of clinically occult primary tumour at presentation, has early metastasis affinity. Osseous metastasis occurs in 20-60% of patients with RCC. Metastases are like lytic lesions that cause cortical erosion and destruction. Principally RCC metastasis locate in the pelvis and sacrum, calvarium metastasis is unusual. The first calvarial RCC metastasis case has been reported in 1960 by Melicov and Uson. The best treatment for solitary bone metastasis is surgical excision of the lesion. In this article, we report a RCC case presented with calvarial metastasis.

**Key Words:** Carcinoma, renal cell; neoplasm metastasis

Türkiye Klinikleri J Nephrol 2011;6(1):35-8

**T**üm kanser türlerinde kemiğe metastaz olasılığı bulunmaktadır. İskelet sistemi metastazları tüm malign kemik lezyonlarının %70-80'ini oluşturur.<sup>1</sup> Kemiklerde tümör metastazı doğrudan tutulum, lenfatikler veya hematogen yolla olabilir. Hematogen yol en sık görülendir. Tüm kemiklerde metastatik hastalık görülebilmesine rağmen aksiyel iskelette, apendiküler iskelete göre metastaz daha sık görülür. İskelet metastazlarının en sık görüldüğü kemikler kosta, vertebra, pelvis, kranyum ve proksimal femurdur. Dirsek ve diz altında daha az oranda görülür.<sup>2</sup> Primer tümör, saptanmadan önce metastatik kemik tümörü bulunan hastaların çoğunda primer tümör akciğer veya böbrek kaynaklıdır. Bu tümörler çok büyük boyutlara gelmeden erken dönemde kemik metastazı yaparlar.<sup>3</sup> RHK beş ve altıncı dekadlarda ortaya çıkar, erişikin kanserlerinin %3'ünü oluşturur.<sup>4</sup>

Kemiklerden sonra akciğerler RHK'li hastalarda en sık ikinci metastaz yeridir. Bu durum olguların nefrektomi geçirmiş olmalarından bağımsız olarak karşımıza çıkar.<sup>5</sup> Hastalar ani başlayan, hızla artan ve dinlenmekle geçmeyen ağrıdan yakınırlar.

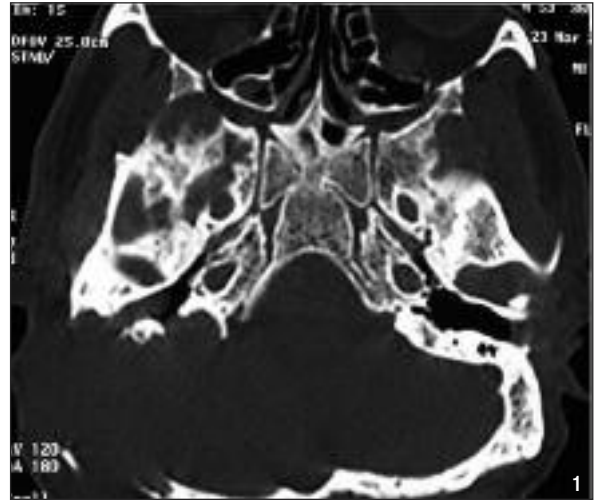
İskelet sistemi malignitesinden şüphelenilen tüm hastalarda, ilk değerlendirme tam bir öykü ve fizik muayeneyi izleyen laboratuvar tekniklerini içermelidir. Lezyonun direkt radyogramları elde edilmelidir. Bilgisayarlı tomografi (BT) kortikal değişiklikleri, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kemik iliği ve tümörün muhtemel yumuşak doku uzanımını göstermede yararlıdır. Metastatik RHK'ler radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT)'ye dirençlidir.

## OLGU SUNUMU

Sağ oksipital bölgede ağrı ve kitle yakınması ile gelen 52 yaşındaki erkek hastada yapılan BT incelemesinde sağ oksipitotemporal bölgede geniş kemik destrüksiyonu ve yumuşak doku kitlesi izlenmiştir (Resim 1, 2). MRG'de ise kitlenin cilt altına dış kulak yoluna ve serebellum komşuluğuna dek uzandığı ve yoğun kontrast tuttuğu görüldü (Resim 3). Kitle T1A görüntülerde heterojen hipointens T2A görüntülerde ise hiperintens özellik göstermekteydi (Resim 4, 5). Bu görünüm metastaz olarak değerlendirildi ve primer tümörü bulmak için yapılan radyolojik incelemelerde hastanın sol böbreğinde kitle saptandı. Oksipital bölgede bulunan kitlenin histopatolojik incelemesi berrak hücreli tümör metastazı olarak rapor edildi.

## TARTIŞMA

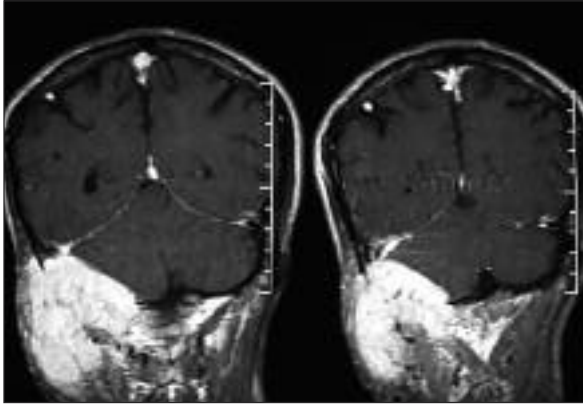
RHK sıklıkla klinik olarak okült primer tümörün, osseöz metastazı ile (sıklıkla soliter) ortaya çıkar.<sup>6</sup> Kemik metastazı olan RHK olgularının 1/3'ünde kemik metastazları hastalığın ilk bulgusudur. RHK'li hastalarda %20-60 arasında kemik metastazı görülür.<sup>7</sup> Kemik metastazları primer tümörün çıkarılmasından 20 yıl sonra da görülebilir. Soliter kemik metastazları daha siktir.<sup>8</sup> Metastatik lezyonlarla ortaya çıkan RHK'lerin %2-7'sinde soliter kemik metastazı vardır.<sup>7</sup> RHK'de iskelet sistemi metastazı sıklıkla osteolitik olup, görülme sıklığı %17-50'dir.



RESİM 1, 2: BT incelemesinde sağ oksipitotemporal bölgede geniş kemik destrüksiyonu ve yumuşak doku kitlesi izlendi.

Kemik metastazlarının tanısı genellikle klinik bilgiye bağlıdır. Metastatik RHK'de sadece görüntüleme bulgularına dayanarak tanı koymak oldukça zordur. Metastaz primer malign kemik tümörüne benzeyebilir. Belirgin soliter bir kemik lezyonu gerçekte primer okült renal tümöre eşlik edebilir veya daha önceden tedavi edilmiş, unutulmuş primer lezyondan geç metastaz sonucunda oluşabilir.<sup>9,10</sup>

Postmortem çalışmalar RHK'den ölen hastaların %25-32'sinde kemik metastazları olduğunu göstermiştir. RHK tanısı konulduğunda ise kemik metastazı sıklığı %5.2-13.7 arasında değişir.<sup>9</sup> Renal ven ile paravertebral venler arasındaki anastomoz-



**RESİM 3:** MRG'de ise kitlenin cilt altına dış kulak yoluna ve serebellum komşuluğuna dek uzandığı ve yoğun kontrast tuttuğu görüldü.

lar nedeni ile en sık pelvis ve lomber vertebralara metastaz olur, hastaların %15'inde baş boyun metastazı olur.<sup>4</sup> Baş ve boyuna metastaz yapan infraklaviküler tümörler arasında akciğer ve meme kanserinden sonra üçüncü sırada gelir.<sup>4,5</sup> Kalvaryum RHK için seyrek görülen metastaz yeridir. Genellikle akciğer meme, prostat ve tiroid kanserleri tarafından tutulur.<sup>6,7</sup> RHK'nin kalvaryum metastazı ilk olarak 1960 yılında Melicov ve Uson tarafından bildirilmiştir.<sup>7</sup>

Renal tümör hücrelerinde osteoklast stimüle eden interlökin (IL)-6 sekrete edilmektedir. IL-6 osteoklast stimüle edan sitokin malign hücrelerin apoptozisini engeller.<sup>11</sup>

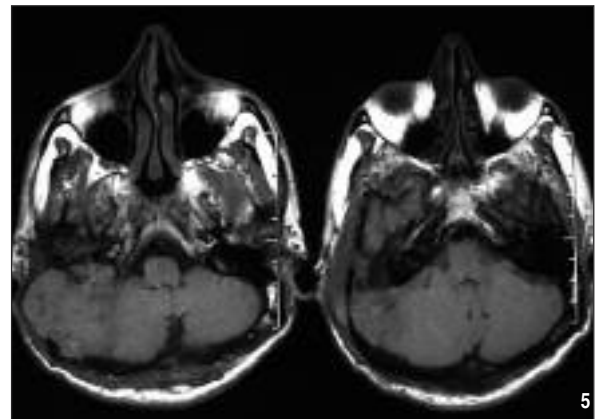
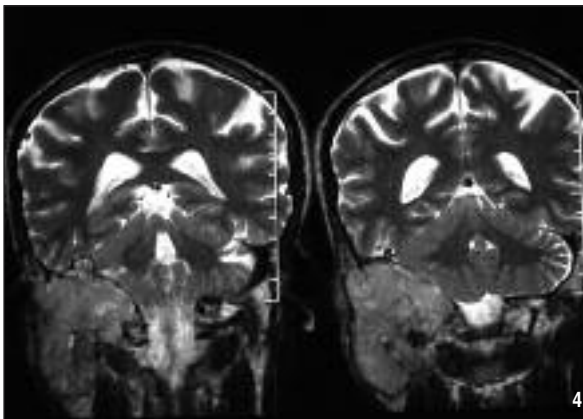
Kemik metastazı tanısı konulan olguların %3-4'ünde biyopsi yapılmasına rağmen primer tümör bulunmayabilir. Rougraff ve ark., 40 olguluk bir se-

ride olguların sadece %65'inde primer tümörün tanınabildiğini göstermişlerdir.<sup>12</sup> Buna karşın öykü, fizik inceleme rutin laboratuvar tetkikler, ilgili kemiğin ve akciğerin iki yönlü radyogramlarına ek olarak, kemik sintigrafisi, akciğer batın ve pelvis BT'si ile olguların %85'inde primer tümör tanımlanabilmiştir.<sup>11</sup>

Radyogramlarda kemik destrüksiyonunun görülebilmesi için %40-50 oranında trabeküler kemik yıkımı olması gerekir.<sup>7</sup> Metastatik kemik lezyonları radyogramlarda osteolitik, osteoplastik ve mikst tip olarak sınıflandırılır. Böbrek metastazları osteolitik metastaz yapar. Radyogramlarda, sınırları net seçilemeyen, yumuşak dokuya uzanımı olan kalsifikasyonlar içeren litik destrüktif, damardan zengin, ekspansil lezyon şekindedirler.

Kemik sintigrafisinde böbreklerde asimetrik aktivite tutulumu, primer tümör olarak böbreği düşündürür. Kemik lezyonlarında MRG, sintigrafiye göre daha sensitif ve spesifiktir. T1'de fokal veya diffüz hipointens alanlar şeklinde STIR sekanslarda hiperintens olarak görülürler.

Kemik metastazı olan hastalarda ortalama yaşam süresi beklentisi 12-24 ay arasında değişir. Primer hastalığın tanısı esnasında iskelet metastazının bulunması kötü prognostik etkidir. Ekstremitte metastazı olan hastaların, aksiyel iskelete metastazı olan hastalara göre prognozu daha iyidir. Metastatik RHK'lerde 5 yıllık yaşam süresi %10'dur. Diğer metastazlara oranla kemik metastazı olan



**RESİM 4, 5:** Kitle T2A'da hiperintens T1A'da heterojen hipointens özellik göstermekteydi.

RHK'lerde ise 5 yıllık yaşam süresi %15-41 olarak bildirilmiştir.<sup>11</sup> Agresif görünümlü soliter kemik lezyonun ayırıcı tanısında primer kemik sarkomları kemik iliği hücreli tümörler ve soliter kemik metastazları düşünülmelidir. Kırk yaşın üzerindeki destrüktif kemik lezyonu olan hastalarda metastatik kemik tümörü en olası tanıdır.

Periosteal elevasyon ve yumuşak doku yayılımı, primer kemik sarkomları için daha tipik olmasına rağmen tek başına direkt radyogramlarda primer kemik sarkomu ile metastatik kemik tümörü veya kemik iliği hücreli tümörlerin ayırımı yapılamaz.

Serum kalsiyum, fosfor, alkalen ve asit fosfataz seviyeleri sıklıkla yüksek olmasına rağmen hiçbir kemik metastazı için özgün değildir. Hastaların %60'ında ALP yüksekliği olur. Metastatik RHK'ler RT ve KT'ye dirençli olup, spontan regresyonu seyrekdir. Tek metastatik lezyona genellikle cerrahi uygulanır. Cerrahi tedaviye uygun olmayan hastalar için IL-2 ve interferon (IFN)- $\alpha$  kombinasyonu kabul edilir bir tedavi haline gelmiştir.<sup>12</sup>

RT kemik lezyonlarındaki ağrıyı gidermek için kullanılır. IFN veya yüksek doz IL tedavisine yanıt %15-20 olarak bildirilmiştir.<sup>13</sup> Bifosfonat tedavisi ile IL-6 üretimi azaltılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Wahner-Roedler DL, Sebo TJ. Renal cell carcinoma: diagnosis based on metastatic manifestations. *Mayo Clin Proc* 1997;72(10):935-41.
2. Arslan H, Kapukaya A, Selek S. [General consideration of the patients with metastatic bone disease: incidence, location, and diagnosis of metastatic bone disease known and unknown primary]. *Turkiye Klinikleri J Orthop & Traumatol-Special Topics* 2008;1(1):1-6.
3. Baloch KG, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Radical surgery for the solitary bony metastasis from renal-cell carcinoma. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82(1):62-7.
4. Hage WD, Aboulafia AJ, Aboulafia DM. Incidence, location, and diagnostic evaluation of metastatic bone disease. *Orthop Clin North Am* 2000;31(4):515-28, vii.
5. Buckwalter JA, Brandser EA. Metastatic disease of the skeleton. *Am Fam Physician* 1997;55(5):1761-8.
6. Hubmer G, Gnad H, Vilits P. Renal carcinoma with solitary distant metastasis. *Urol Int* 1984;39(1):46-8.
7. Dürr HR, Refior HJ. [Prognosis of skeletal metastases]. *Orthopade* 1998;27(5):294-300.
8. Molina M, Ortega G, de Paco M, Seller G. [Solitary cranial metastasis as an initial manifestation of renal carcinoma]. *Rev Clin Esp* 1991;189(4):196-7.
9. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 1996;335(12):865-75.
10. Kollender Y, Bickels J, Price WM, Kellar KL, Chen J, Merimsky O, et al. Metastatic renal cell carcinoma of bone: indications and technique of surgical intervention. *J Urol* 2000;164(5):1505-8.
11. Paule B. [Interleukin-6 and bone metastasis of renal cancer: molecular bases and therapeutic implications]. *Prog Urol* 2001;11(2):368-75.
12. Rougraff BT, Kneisl JS, Simon MA. Skeletal metastases of unknown origin. A prospective study of a diagnostic strategy. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75(9):1276-81.
13. Çevik İ, Çiçekler O, Dillioğlugil Ö. [Chemotherapy and immunotherapy in the management of metastatic renal tumors]. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1(9):16-23.