

Renal Hücreli Karsinomun Gingiva Metastazı

Gingival Metastasis of Renal Cell Carcinoma: Case Report

Deniz BOLAT,^a
Elif BOLAT,^b
S. Ender DÜZCAN,^c
Ö. Levent TUNCAY^d

^aÜroloji Kliniği,
^bBeyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği,
Doç.Dr. Yaşar Eryılmaz
Doğubayazıt Devlet Hastanesi, Ağrı
^cÖzel Tanı Patoloji Laboratuvarı,
^dÜroloji AD,
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Denizli

Geliş Tarihi/Received: 22.08.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 31.10.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Deniz BOLAT
Doç.Dr. Yaşar Eryılmaz
Doğubayazıt Devlet Hastanesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ağrı,
TÜRKİYE/TURKEY
drbolat@hotmail.com

ÖZET Renal hücreli karsinom (RHK), erişkin tümörlerin yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır ve en ölümcül olanlarındandır. Tanı anında yaklaşık %20-30 olgu metastatiktir. Metastazlar sıklıkla akciğerlere, kemiklere ve lenf nodlarına olur. Oral kavitenin metastatik tümörleri tüm malign oral neoplazmların %1'den azını oluşturur. RHK'nin baş ve boyun bölgesine metastaz riski %15'tir. RHK, oral kaviteye metastaz yapan 3. en sık tümördür. Bu durumlarda prognoz kötüdür ve hastaların çoğu tanı konulduktan sonraki bir yıl içerisinde kaybedilir. Burada metastatik RHK nedeniyle interferon-alfa (IFN- α) tedavisi alırken gingiva metastazı gelişen nadir bir olgu sunulmaktadır. Literatürde RHK'nin oral kaviteye metastaz yaptığını gösteren olgu sunumları mevcut olmakla birlikte bu olgu IFN- α tedavisi altında gingiva metastazı gelişen ilk hastadır.

Anahtar Kelimeler: Karsinom, böbrek hücreli; dişeti; tümör metastazı; interferon-alfa

ABSTRACT Renal cell carcinoma (RCC) accounts for 3% of all adult tumors and one of the most mortal one. About 20-30% of the cases are metastatic at the diagnosis. Metastasis of RCC usually occur to the lungs, bones, and lymph nodes. Metastatic tumors in the oral cavity represent less than 1% of the oral malignancies. RHK has a 15% risk of metastasis to the head and neck region and is the third most common tumor that metastasis to the oral cavity. In these situations the prognosis is poor, and most patients die within the first year after diagnosis. A rare case who had gingiva metastasis while taking interferon-alpha (IFN- α) therapy because of metastatic RCC is reported here. There are case reports presenting that RCC can spread to oral cavity, but this case is the first patient who had gingiva metastasis under IFN- α therapy.

Key Words: Carcinoma, renal cell; gingiva; neoplasm metastasis; interferon-alpha

Türkiye Klinikleri J Urology 2012;3(2):52-5

Renal hücreli karsinom (RHK), sık görülen ve ölüm oranları yüksek olan önemli ürolojik tümörlerden biridir. Ürogenital kanserler içerisinde görülme sıklığı olarak prostat ve mesane kanserlerinden sonra 3. sırada yer almaktadır.¹ Ortalama olarak %20-30 olgu tanı anında metastatiktir.² Metastazlar %15 oranında baş ve boyun bölgesine de olabilmektedir.³

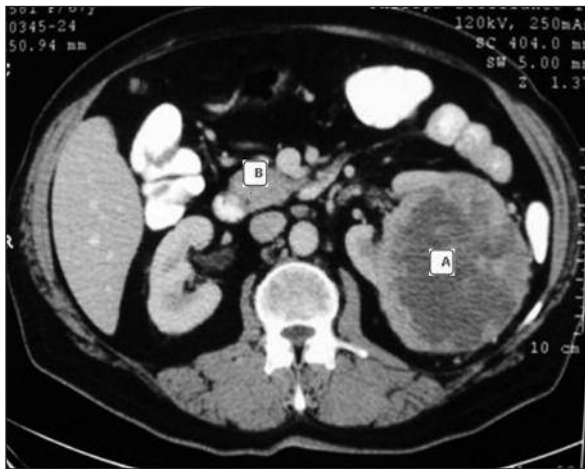
Oral kavitenin metastatik tümörleri çok nadir görülmektedir ve bu tümörler tüm oral kavite neoplazmlarının %1'ini oluşturmaktadır.⁴ Metastatik oral kavite tümörlerinin en yaygın primer odakları erkeklerde akciğer, kadınlarda meme kanserleridir.³

Burada, metastatik RHK nedeniyle interferon-alfa (IFN- α) tedavisi alırken gingiva metastazı gelişen bir olgu sunulmaktadır. Literatürde RHK' nin oral kaviteye metastaz yaptığını gösteren olgu sunumları mevcut olmakla birlikte, IFN- α tedavisi altında gingiva metastazı gelişen ilk hastadır.

OLGU SUNUMU

Altmış yedi yaşında kadın hasta, son 1 aydır olan öksürük ve sol yan ağrısı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde sol subkostal bölgede ele gelen kitle tespit edildi. Laboratuvar tetkikleri normal sınırlar içerisindeydi. Akciğer grafisi ve üriner sistem ultrasonografisini takiben çekilen torakoabdominopelvik bilgisayarlı tomografisinde her iki akciğer parankiminde multipl metastatik nodüller, sol böbrekte 10x9x9 cm büyüklüğünde solid, nekrotik, heterojen kitle lezyonu ve paraaortik alanda 11 mm büyüklüğünde lenf nodu izlendi (Resim 1, 2).

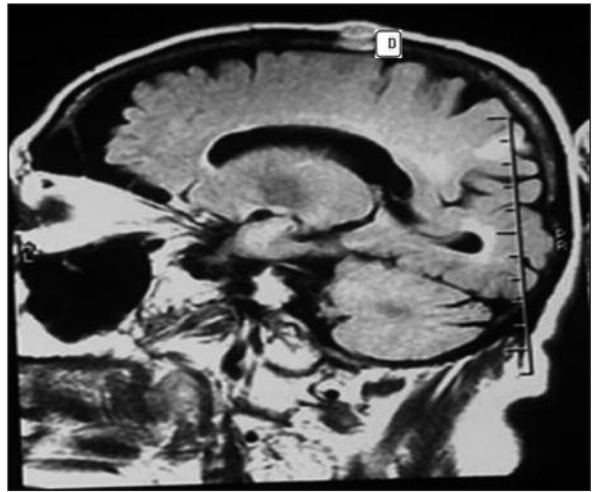
Bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra hastaya sol radikal nefrektomi operasyonu uygulandı. Operasyon materyalinin makroskopik incelemesinde 1 cm çapta yer yer solid, yer yer nekrotik alanlar içeren 1 adet tümöral lezyon ve tümöre komşu alanlarda yaklaşık 0,5-1 cm arasında boyutları değişen renal pelviste küçük nodüler yapılar tespit edildi. Histopatolojik tanı renal hücreli karsinom (berrak hücreli tip, Fuhrman derece II) olarak konuldu. Tü-



RESİM 1: Abdominal BT incelemesinde sol böbrekte 10x9x9 cm büyüklüğünde solid, nekrotik, heterojen kitle lezyonu (A) ve paraaortik alanda 11 mm büyüklüğünde lenf nodu (B).



RESİM 2: Torakal BT incelemesinde her iki akciğerde multipl metastatik nodüller (C).



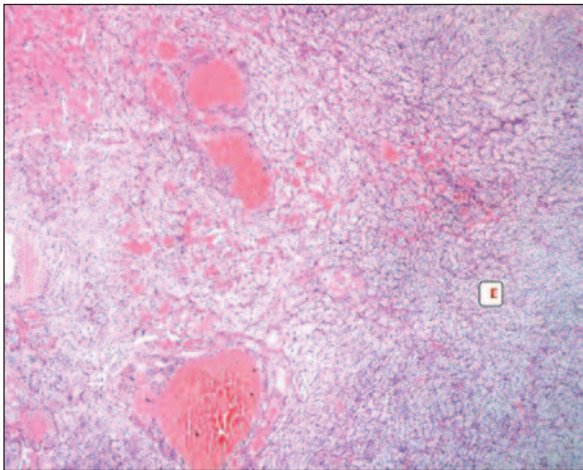
RESİM 3: Sağ parietookspitalde, medialde postkontrast incelemede santralinde fokal sinyal intensite artışı olan metastatik kitle lezyonu (D).

mörün renal kapsülü aşır perirenal yağ dokusunu infiltre ettiği görüldü. Perirenal yağ dokusu içerisinde satellit tümör odakları ve perirenal yağ dokusundan disseke edilen 8 adet lenf nodunda tümöral infiltrasyon izlendi. Renal arter, ven ve üreter cerrahi sınırında tümöre rastlanmadı. Hastanın çekilen beyin manyetik rezonans görüntülemesinde sağ parietookspitalde, medialde postkontrast incelemede santralinde fokal sinyal intensite artışı olan, T1 görüntülerde hipointens, T2 görüntülerde hiperintens ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde difüzyon kısıtlaması göstermeyen metastazla uyumlu lezyon izlendi (Resim 3).

Hastaya haftada 3 gün alacak şekilde 10 milyon U/m^2 dozunda IFN- α tedavisi başlandı. Tedavinin 3. ayında diş etlerinde ağrısız hiperemik şişlik, kanama ve çiğneme güçlüğü olması üzerine yapılan oral muayenesinde alt gingivada sağ kanin diş seviyesinde 1x1 cm boyutunda çevresi kırmızı renkte, yüzeyi ülserle, nodüler lezyon tespit edildi. Lezyondan alınan biyopsininin patoloji sonucu RHK (berrak hücreli tip) metastazı olarak geldi. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinin vimentin ve pansitokeratinle diffüz olarak boyandığı, CD10 ve sitokeratin 7 ile boyanmadığı gözlemlendi (Resim 4). İmmünoterapi altında progresyon gelişmesi üzerine hastaya sorafenib 200 mg tablet 2x2 tedavisi başlandı. Fakat hasta tedavinin 1. ayında kaybedildi.

TARTIŞMA

RHK erişkin tümörlerin yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır ve en ölümcül olanlarındandır.¹ Tanı anında %20-30 olgu metastatik olup, %20-40 olguda lokalize hastalıkta yapılan nefrektomi sonrası metastaz gelişmektedir.⁵ RHK vücutta her yere metastaz yapabilir. En sık metastaz yaptığı yerler ise akciğerler (vakaların %75'i), bölgesel lenf nodları (%65), kemik (%40) ve karaciğerdir (%40).⁶ Bizim olgumuzda tanı anında akciğer metastazı mevcuttu ve hastaya nefrektomi yapıldıktan 2 ay sonra beyin metastazı gelişti.



RESİM 4: Gingivaya renal hücreli (berrak hücreli tip) karsinom metastazı (E) (HE, x 200).

(Renkli hali için Bkz. <http://uroloji.turkiyeklinikleri.com/>)

Oral kavitenin metastatik tümörleri tüm malign oral neoplazmların %1'den azını oluşturur ve bunların en az %70'i adenokarsinomlardır. RHK, akciğer ve meme kanserinden sonra baş ve boyun bölgesine metastaz yapan en yaygın tümördür.⁷ Oral kavitede metastazların büyük çoğunluğu çene kemiklerine olur. Olguların yalnızca %33'ü yumuşak dokulara metastaz yapar ve özellikle gingivayı ve dili tutar. Baş ve boyun bölgesine RHK metastaz oranı %15 olarak bildirilmiştir.³ Literatürde RHK'nin gingivaya metastaz yaptığını gösteren olgu sunumları mevcuttur.^{3,8,9} Bununla birlikte, RHK'nin kalvaryuma ve Von Hippel Lindau (VHL) hastalığı tanısı düşünülen bilateral RHK tanılı bir olguda senkron olarak parotis ve tiroide metastaz yaptığı da gösterilmiştir.¹⁰⁻¹² Fakat bizim olgumuz immünoterapi altında gingiva metastazı gelişen, literatürdeki ilk olgudur.

RHK hücreleri sıklıkla renal parankimi ve vasküler yapıları aşarak renal ven lümeni içerisinde tromboza ve hematojen yayılım için neoplastik emboliye neden olurlar. Neoplastik hücrelerin pulmoner venöz sisteme ve sonrasında kapakçısız Batson venöz plexusu yoluyla baş ve boyun bölgesine geçişi, ilk böbrek yerleşkesinden akciğerde tutulum olmaksızın oral kavitede metastatik odak gelişimini açıklayabilir. Tümör embolileri kraniyal yapılara intrakraniyal vasküler sinüslerdeki anterograd ve retrograd akım paternleriyle internal juguler vene ulaşarak girerler. Diğer sık karşılaşılmayan akım paternleri spesifik baş ve boyun yapılarına yayılmaya izin verir. Diğer metastatik mekanizmalar sağdan sola kardiyak şanti, akciğer hastalığının spontan basılanmasını ve tanı konulmamış mikroskobik akciğer parankim ekimini kapsar.¹²

Metastatik RHK tedaviye en dirençli tümörlerden biridir. Klasik sitotoksik kemoterapinin RHK'de antitümöral aktivitesi minimaldir.¹³ IFN- α veya interlökin-2 bazlı sitokin tedavisi ile objektif yanıt oranları sadece %15-30 arasındadır ve ciddi yan etkiler mevcuttur.¹⁴ RHK'nin moleküler biyolojisinin son yıllarda daha iyi anlaşılması ile ileri evre/metastatik RHK'li hastaların tedavisinde hedef alınabilecek birçok moleküler yol belirlenmiştir ve hedefe yönelik tedavi seçenekleri gündeme gelmiştir. Bunlar içerisinde sorafenib

sitokine dirençli, metastatik RHK'li hastaların birincil ve ikincil tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır.¹⁵ Biz de bu olguya, sitokin tedavisi altında hastalık progresyon gösterdiği için sorafenib tedavisi başladık.

Gingivada kanamalı ve ağrılı lezyonu olan hastalarda biyopsi ile metastaz ekarte edilmelidir.¹⁶ Oral metastaz gelişen RHK olgularında prognoz kötüdür ve hastaların çoğu tanı konulduktan sonraki bir yıl içerisinde kaybedilir. Çünkü oral metastazlar, sıklıkla yayılmış hastalığı yansıtan çoklu me-

tastazlarla ilişkilidir.¹² Olgumuzda gingiva metastazı gelişmeden önceden akciğer, lenf nodu beyin metastazı mevcuttu ve gingivaya metastaz geliştikten 1 ay sonra hasta kaybedildi.

Sonuç olarak, RHK nadir de olsa oral dokulara metastaz yapabilmektedir. Tanı konulduğunda eş zamanlı olarak diğer organ metastazları da bulunabilmektedir. Bu durumda hastalığın prognozu son derece kötüdür. Hedefe yönelik tedaviler metastatik RHK'de progresyonsuz sağkalım süresini uzatabilmektedir.

KAYNAKLAR

- Bozlu M. [Epidemiology, etiology and risk factors of renal cell carcinoma]. Özen H, Türkeri L, editörler. Üroonkoloji Kitabı. 1. Baskı. Ankara: Ertem Basım Yayın; 2007. p.910-2.
- Lam JS, Shvarts O, Leppert JT, Figlin RA, Belldegrun AS. Renal cell carcinoma 2005: new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy. *J Urol* 2005; 173(6):1853-62.
- Maestre-Rodríguez O, González-García R, Mateo-Arias J, Moreno-García C, Serrano-Gil H, Villanueva-Alcojol L, et al. Metastasis of renal clear-cell carcinoma to the oral mucosa, an atypical location. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14(11):e601-4.
- Talpos S, Ianes E, Popa E. Uncommon epulis-like gingival tumour metastasis. *TMJ* 2006;56(2-3):226-9.
- Janzen NK, Kim HL, Figlin RA, Belldegrun AS. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. *Urol Clin North Am* 2003;30(4):843-52.
- Ziari M, Shen S, Amato RJ, Teh BS. Metastatic renal cell carcinoma to the nose and ethmoid sinus. *Urology* 2006;67(1):199.
- Altinel D, Etit D, Tan A, Bayol U, Bulut V, Erdoğan IG, et al. [Metastatic renal cell carcinoma initially presented as a tongue mass]. *Turkish Journal of Pathology* 2010;26(3):261-3.
- Narea-Matamala G, Fernández-Toro Mde L, Villalabeitia-Ugarte E, Landaeta-Mendoza M, Rojas-Alcayaga G. Oral metastasis of renal cell carcinoma, presentation of a case. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13(11):E742-4.
- Eivazi Ziaei J, Fakhrgoo A, Estakhri R. Gingival metastasis of renal cell carcinoma. *Iran J Cancer Prev* 2011;4(1):44-7.
- Demirci I, Barut AY, Öztürk A, Aybar MD. [Renal cell carcinoma presenting with calvarial mass lesion: case report]. *Turkiye Klinikleri J Nephrol* 2011;6(1):35-8.
- Kucukzeybek Y, Gorumlu G, Cengiz E, Karaca B, Erten C, Gul MK, et al. [Renal cell carcinoma with metastases to thyroid gland and parotid gland: a case report and review of the literature]. *UHOD* 2007;17(3):167-72.
- Makos CP, Psomadakis K. A literature review in renal carcinoma metastasis to the oral mucosa and a new report of an epulis-like metastasis. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67(3):653-60.
- Motzer RJ, Russo P. Systemic therapy for renal cell carcinoma. *J Urol* 2000;163(2):408-17.
- Bukowski RM. Cytokine therapy for metastatic renal cell carcinoma. *Semin Urol Oncol* 2001;19(2):148-54.
- Yazıcı S, Kızıllöz H, Özen H. [Recent advancements in the targeted therapy of metastatic kidney cancer]. *Üroonkoloji Bülteni* 2011;3:41-51.
- Doğan M, Kankaya D, Büyükçelik A, Karataş F, Utkan G, Sencan O, et al. [Gingival metastasis in large cell lung carcinoma]. *Acta Oncologica Turcica* 2009;42(1):30-32.