

Kalvaryum Tutulumu ile Ortaya Çıkan Renal Hücreli Karsinom (Olgu Sunumu)

İmran DDEMİRCİ (1), Adil ÖZTÜRK (2), A. Yüksel BARUT (3)

ÖZET

Renal hücreli karsinomlar (RHK), erken metastaz yapma özelliğinde olup, olguların 1/3'ünde klinik olarak okült primer tümörün, osseöz metastazı ile (sıklıkla soliter) ortaya çıkar. RHK'lı olguların %20-60'ında kemik metastazı görülür. Metastazlar kortikal erozyon ve destrüksiyona neden olan litik lezyonlar şeklindedir. Genellikle pelvis ve sakrumda yerleşirler, kalvaryum seyrek tutulumu seyrek. RHK'nın 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: Kemik metastazı, Renal hücreli karsinom

SUMMARY

Case Report: Calvarial Mass as the First Clinical Presentation of a Renal Cell Carcinoma

Renal cell carcinoma (RCC) has a high propensity for early metastasis and evidence of metastases is present in about one third of patients at presentation. RCC frequently manifests first as an osseous metastasis from a clinically occult primary tumor. Osseous metastasis occurs in 20%-60% of patients with RCC. Most of the metastases are aggressive lytic lesions, usually with cortical erosion or destruction. The most common metastasis from RCC is a lytic destructive lesion in the pelvis or sacrum. Calvarium is an unusual site of RCC metastasis. The first case of calvarial RCC metastasis has been reported in 1960 by Melicov and Uson. The best treatment for a single metastasis is surgical excision. We report a case RCC with calvarial metastasis revealed before the primary tumor become apparent.

Key Words: Bone metastases, Renal cell carcinoma

GİRİŞ

Tüm kanser türlerinde kemiğe metastaz olasılığı bulunmaktadır. İskelet sistemi metastazları tüm malign kemik lezyonlarının %70-80'ini oluşturur (1). Kemiklerde tümör metastazı doğrudan tutulum, lenfatikler veya hematogen yolla olabilir. Hematogen yol en sık görülendir (2). Tüm kemiklerde metastatik hastalık görülebilmese rağmen aksiyel iskelette, apendiküler iskelete göre metastaz daha sık görülür. İskelet metastazlarının en sık görüldüğü kemikler kosta, vertebra, pelvis, kranyum ve proksimal femurdur. Primer tümör saptanmadan önce metastatik kemik tümörü bulunan hastaların çoğunda tümör akciğer veya böbrek kaynaklıdır. Bu tümörler çok büyük boyutlara gelmeden erken dönemde kemik metastazı yaparlar (3). RHK beş ve altıncı dekatlarda ortaya çıkar, erişkin kanserlerinin %3'ünü oluşturur (4).

Akciğerden sonra kemik RHK'lı hastalarda en sık ikin-

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği Asistanı (1), Şefi (2), Uzmanı (3)

ci metastaz yeridir (Nefrektomi geçirmiş olmasından bağımsız olarak) (5). Hastalar ani başlayan hızla artan ve dinlenmekle geçmeyen ağrıdan yakınır.

İskelet sistemi malignetisinden 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 lar radyoterapi (RT) ve kemoterapiye (KT) dirençlidir.

OLGU

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 da heterojen hipointens T2A da 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.

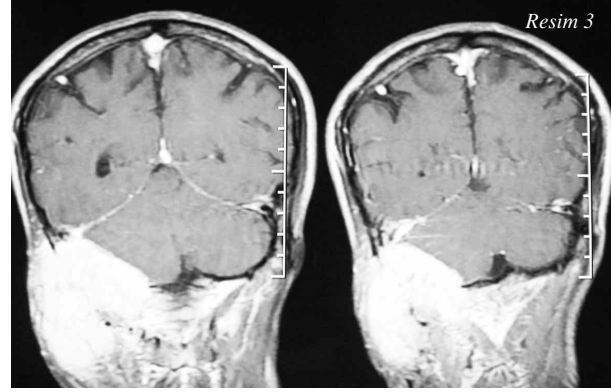
TARTIŞMA

RHK sıklıkla klinik olarak okült primer tümörün, osseöz metastazı ile (sıklıkla soliter) ortaya çıkar (6). Kemik metastazı olan RHK olgularının 1/3 ünde kemik metas-



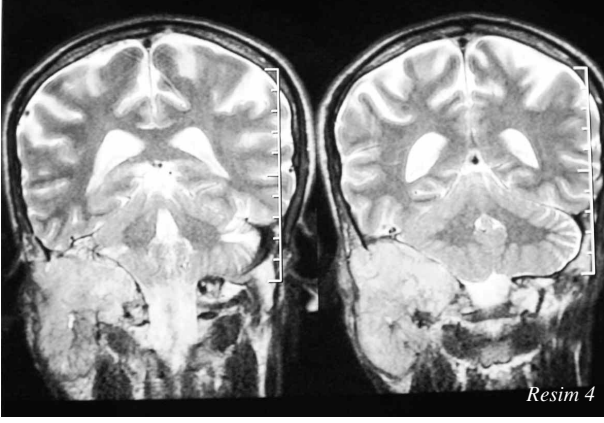
tazları hastalığın ilk bulgusudur. RHK li hastalarda %20-60 arasında kemik metastazı görülür (7). Kemik metastazları primer tümörün çıkarılmasından 20 yıl sonra da görülebilir. Soliter kemik metastazları daha siktir (8). Metastatik lezyonlarla ortaya çıkan RHK ların %2-%7 sinde soliter kemik metastazı vardır (7). RHK da iskelet sistemi metastazı sıklıkla osteolitik olup, insidansı %17-50 dir.

Kemik metastazlarının tanısı genellikle klinik bilgiye bağlıdır. Metastatik RHK da 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 (9,10).

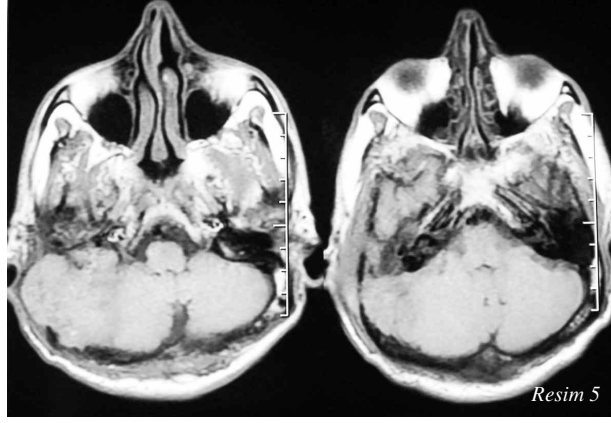


Postmortem çalışmalar RHK dan ölen hastaların %25-32 sinde kemik metastazları olduğunu göstermiştir. RHK tanısı konulduğunda ise kemik metastazı sıklığı %5.2-13.7 arasında değişir (9). Renal ven ile paravertebral venler arasındaki anastomozlar nedeni ile en sık pelvis ve lomber vertebralara metastaz olur, hastaların %15 inde baş boyun metastazı olur (4). Baş ve boyuna metastaz yapan infraklaviküler tümörler arasında akciğer ve meme kanserinden sonra üçüncü sırada gelir (4,5). Kalvaryum RHK için seyrek görülen metastaz yeridir. Genellikle akciğer meme, prostat ve tiroid kanserleri tarafından tutulur (6,7). RHK nin kalvaryum metastazı ilk olarak 1960 yılında Melicoli ve Usan tarafından bildirilmiştir (7).

Renal tümör hücrelerinde osteoklast stimüle eden IL6 sekrete edilmektedir. IL-6 osteoklast stimüle edan sitokin malign hücrelerin apoptozisini engeller (11).



Resim 4



Resim 5

Kemik metastazı tanısı konulan olguların %3-4'ünde biopsi yapılmasına rağmen primer tümör bulunmayabilir. Rougraff ve ark. 40 olguluk bir seride olguların sadece %65'inde primer tümörün tanınabildiğini göstermişlerdir. 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 (11).

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

Kemik taramasında 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. Ekstremiteler metastazı olan hastaların, aksiyel iskelete metastazı olan hastalara göre prognozu daha iyidir. Metastatik RHK larda 5 yıllık yaşam süresi %10 dur. Kemik metastazı olan RHK larda ise 5 yıllık yaşam süresi %15 -% 41 olarak bildirilmiştir (11).

Agresif görümlü soliter kemik lezyonun ayırıcı tanı-

sında primer kemik sarkomları kemik iliği hücreli tümörler ve soliter kemik metastazları düşünülmelidir. 40 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 ayrımı yapılamaz.

Serum kalsiyum, fosfor, alkalen ve asit fosfataz seviyeleri sıklıkla yüksek olmasına rağmen hiçbiri kemik metastazı için özgün değildir. Hastaların %60'ında ALP yüksekliği olur. Metastatik RHK lar RT ve KT ye dirençli olup, spontan regresyonu seyrekir.

Tek metastatik lezyona genellikle cerrahi uygulanır. RT kemik lezyonlarındaki ağrıyı gidermek için kullanılır. Metastatik RHK de interferon (IFN) ve interlekin (IL) kullanılır. IFN veya yüksek doz IL tedavisine cevap %15-20 olarak bildirilmiştir (12). Bifosfonat tedavisi ile IL-6 üretimi azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. **Wahner RL, Sebo T.** Renal cell carcinoma, diagnosis based on metastatic manifestations. *Mayo Clin Proc.* 1997; 72: 935-41.
2. **Abi AS, Dekernion JB.** Metastatic renal cell carcinoma systemic treatment. *Acta Urol Belg.* 1996; 64: 3-8.
3. **Baloch KG, Grimer RJ, Carter Sr, Tillman RM.** Radical surgery for solitary bony metastasis from renal cell carcinoma. *J Bone Joint Surg* 2000; 82: 62-7.

4. **Hage WD, Aboulafia DM, Aboulafia AJ.** Incidence, location and diagnostic evaluation of metastatic bone disease. *Orthop Clin North Am* 2000; 31: 515-28.
 5. **Buckwalter JA, Brandser EA.** Metastatic disease of the skeleton. *Am Fam Physician.* 1997; 1761-8.
 6. **Hubmer G, Gnad H, Vilits P.** Renal carcinoma with solitary distant metastasis. *Urol Int* 1984; 39: 46-8
 7. **Durr HR, Refior HJ.** Prognossi of skeletal metastases. *Orthopade* 1998; 27: 294-300.
 8. **Molina M, Ortega G, Paco M, Seller G.** Solitary cranial metastasis from renal cell carcinoma. *Rev Clin Esp* 1991; 189: 196-7.
 9. **Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM.** Renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 1996; 335: 865-75.
 10. **Kollender Y, Bickels J, Price WM et al.** Metastatic renal carcinoma of bone. *J Urol* 2000; 164: 1505-8.
 11. **Paule B.** Interleukin-6 and bone metastasis of renal cancer. *Prog Urol* 2001; 11: 368-75.
 12. **Tongaokar HB, Kulkarni JN, Kamat MR.** Solitary metastases from renal cell carcinoma. *J Surg Oncol* 1992; 49: 45-8.
-