

MANDİBULA METASTAZI İLE TANI ALAN NADİR BİR METASTATİK BERRAK HÜCRELİ RENAL HÜCRELİ KARSİNOM OLGUSU

A RARE METASTATIC CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA CASE DIAGNOSED WITH MANDIBULA METASTASIS

Özlem DURAK¹, Şirin BAŞPINAR², Ramazan Oğuz YÜCEER², Gülperi KOÇER³

¹ Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, KASTAMONU

² Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji ABD, ISPARTA

³ Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi ABD, ISPARTA

Cite this article as: Durak Ö, Başpınar Ş, Yüceer RO, Koçer G. A Rare Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma Case Diagnosed with Mandibula Metastasis. Med J SDU 2021; 28(3): 519-523.

Öz

Renal hücreli karsinomların oral kaviteye metastazı oldukça nadirdir. Burada mandibulada berrak hücreli renal hücreli karsinom metastazı olan 77 yaşındaki erkek olgu sunulacak ve baş boyun bölgesinde görülen primer ve metastatik tümörlerin ayırıcı tanısı tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Renal hücreli karsinom, mandibula, metastaz

Abstract

Metastasis of renal cell carcinomas to the oral cavity is extremely rare. Here, we present a 77-year-old male patient with clear cell renal cell carcinoma metastasis in the mandible bone and discuss the differential diagnosis of primary and metastatic tumors in the head and neck region.

Keywords: Renal cell carcinoma, mandibula, metastasis

Giriş

Oral kavite ve maksillofasiyal bölgede görülen malign tümörlerin yalnızca %1'i metastatik tümörlerden oluşur (1). Kadınlarda meme, adrenal gland, kolon, kadın genital organlar ve tiroid; erkeklerde akciğer, prostat, böbrek, kemik ve adrenal gland tümörleri maksillofasiyal bölgeye en sık metastaz yapan tümörlerdir (2).

Renal hücreli karsinom (RHK) erişkin tümörlerinin %3'ünü oluşturmaktadır. Yüksek vaskülarite özelliğinden dolayı, uzak anatomik lokalizasyonlara metastaz yapma eğilimindedir (3). RHK'li hastaların %20-30'u direkt olarak metastatik hastalıkla tanı almaktadır (4). En sık metastaz akciğere olmakla birlikte, oldukça farklı lokalizasyonlara da metastaz görülebilir (5). Baş boyun bölgesine RHK metastaz oranı %15 olarak bildirilmektedir (5). Literatürde RHK'nin baş ve boyun bölgesinde tiroid, çene kemikleri, yüz derisi ve saçlı deri, paranazal sinüsler, parotis bezi, dil, dudak mukozası, gingiva gibi farklı dokulara metastaz yaptığını bildirilen yayınlar mevcuttur (6-8). Çene kemiklerine metastaz ise oldukça nadir görülür (9).

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: dr.ozlemdurak@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 18.03.2021 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 17.08.2021

ORCID IDs of the authors: Ö.D: 0000-0002-7919-7904; Ş.B: 0000-0002-4947-7569;

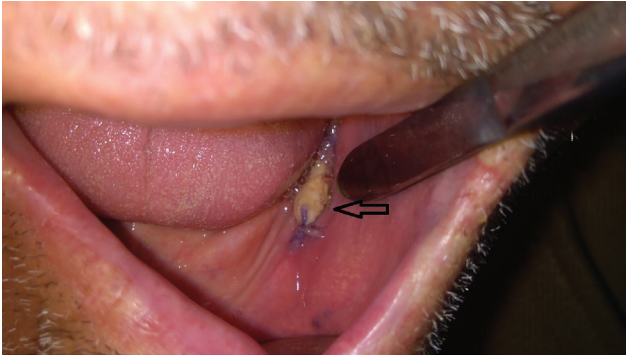
R.O.Y: 0000-0002-9418-8862; G.K: 0000-0002-8793-8880

Burada 77 yaşında erkek hastada sol mandibula metastazı ile tanı alan metastatik Berrak Hücreli RHK olgusu sunulmuş, literatür bilgileri eşliğinde bu bölgede izlenen lezyonlar ile ayırıcı tanısı tartışılmıştır.

Olgu

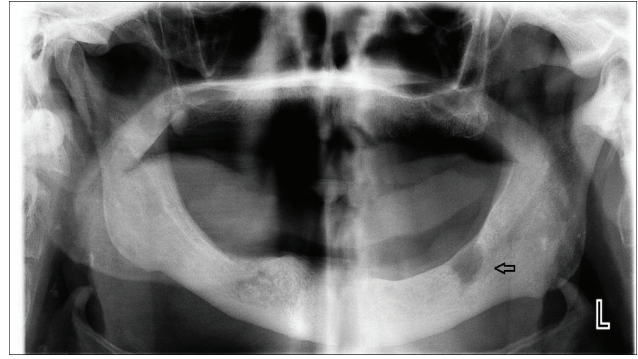
Yetmiş yedi yaşında erkek hasta sol alt çenede 3 hafta önce başlayan ağrılı şişlik şikayeti ile Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvurdu. Olguya ait klinik verilerin taranmasında olgunun 18 yıldır hipertansiyon, 6 yıldır tip 2 diyabetes mellitus hastalıkları ile takip edildiği öğrenildi. Uzun zamandır böbrek taşı hikayesi mevcut olan olgunun, geçirilmiş böbrek taşı operasyonu olduğu hasta yakınları tarafından bildirildi. Fizik muayenede sol mandibula posteriorda düzensiz sınırlı, egzofitik büyüme göstermiş, yer yer kemiği destrükte etmiş izlenimi veren lezyon izlendi (Resim 1). Çekilen panoramik radyografisinde sol mandibula posteriorda sınırları net izlenmeyen,

radyolüsent, yaklaşık 1 cm çapında lezyon saptandı (Resim 2). Tıbbi Patoloji Anabilim Dalımıza gönderilen eksizyon materyalinin makroskopik incelemesinde, 1 cc hacminde düzensiz kirli beyaz renkli, arada küçük, sert kemik doku benzeri fragmanlar içeren dokular görüldü. Doku örneğinin histopatolojik incelemesinde, fokal kemik dokusu ve bağ dokusu alanları içinde solid adalar ve asiner yapılar oluşturan, yuvarlak oval nükleuslu, şeffaf yer yer eozinofilik sitoplazmalı, belirgin mitoz içermeyen, atipik hücrelerden oluşan, arada ince duvarlı vasküler ağ yapısı içeren tümör izlendi (Resim 3A, 3B). Primer ve metastatik tümör ayırıcı tanısı amacıyla yapılan immünohistokimyasal incelemede tümörde PanCK (Resim 4A), Vimentin (Resim 4B), PAX8 (Resim 4C), RCC (Resim 4D) ve CD10 ile pozitiflik saptandı. CK7 ve p63 tümör hücrelerinde negatifti. Morfolojik ve immünohistokimyasal bulgular eşliğinde olgu mandibulaya Berrak Hücreli RHK metastazı olarak rapor edildi.



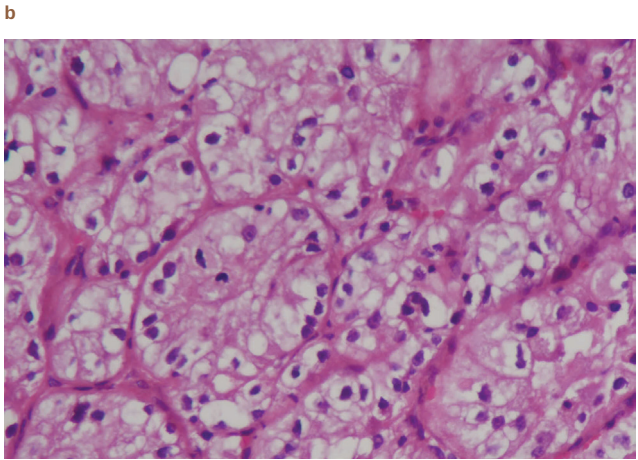
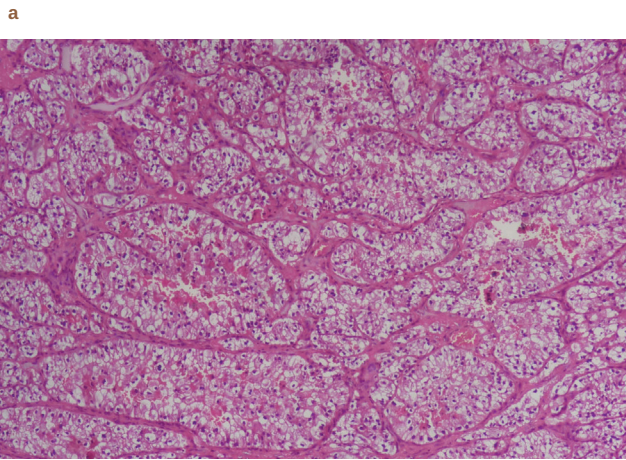
Resim 1

Sol mandibula posteriorda sınırları düzensiz egzofitik büyüme gösteren destrüksiyon oluşturan lezyon



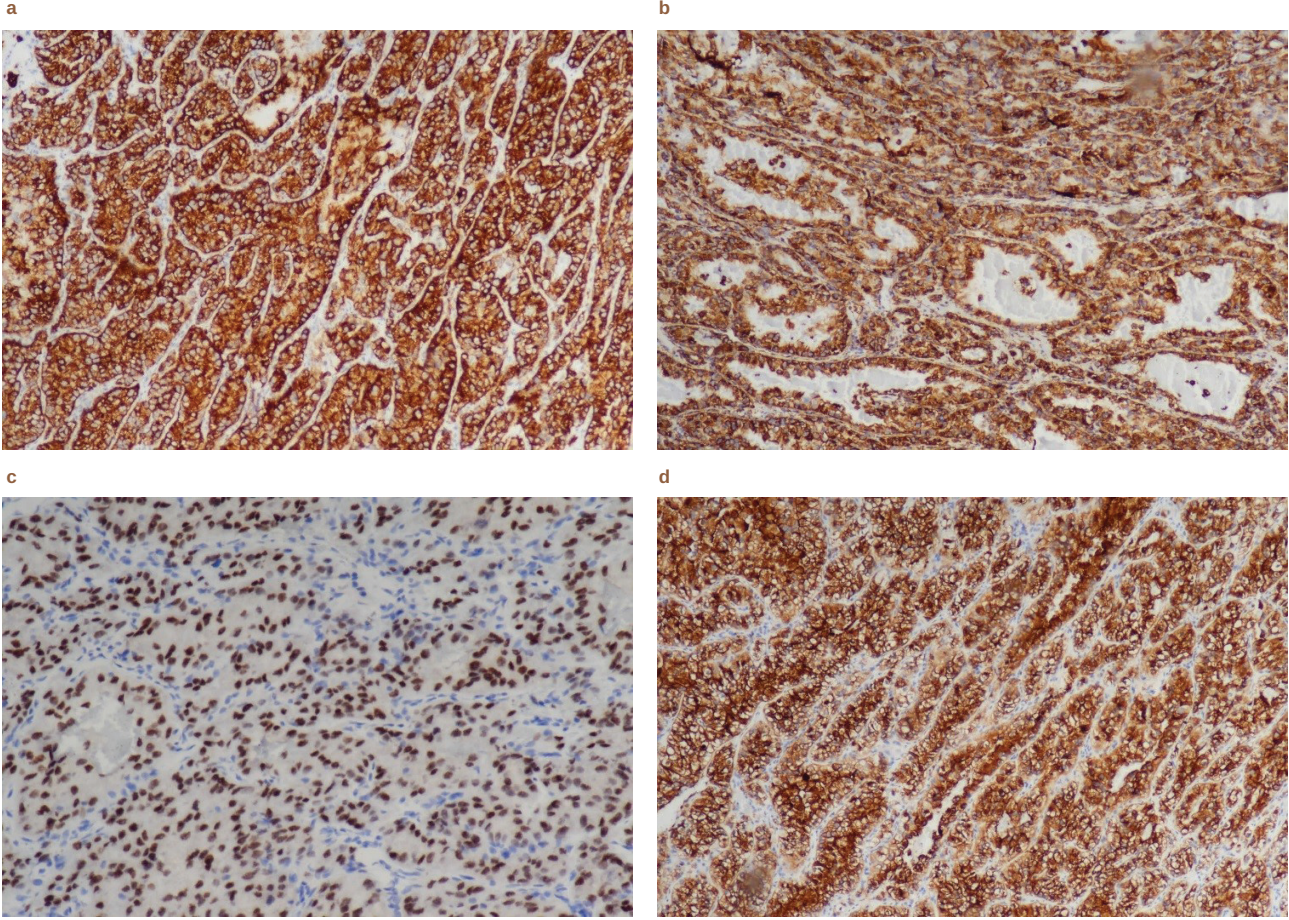
Resim 2

Panoramik radyografide sol mandibula posteriorda sınırları net izlenmeyen, radyolüsent, yaklaşık 1 cm çapında lezyon



Resim 3

(A) Solid adalar ve asiner yapılar oluşturan tümör (H&E x100) (B) Yuvarlak oval nükleuslu, şeffaf, bir kısmı eozinofilik sitoplazmalı tümör hücreleri (H&E x400)

**Resim 4**

(A) Tümörde PanCK (DAB x100), (B) Vimentin (DAB x 100), (C) PAX8 (DAB x200), (D) RCC (DAB x 100) pozitifliği.

Hastanın tedavi amaçlı gittiği dış merkezde yapılan PET/BT incelemesinde sol böbrek alt polde lobule konturlu, heterojen hipodens alanlar içeren, egzofitik ve posteriora ekspansiyon gösteren, transvers aksta 30x36 mm boyutunda (SUV max: 5.9) kitle, her iki akciğer parankiminde metastatik nodüller, pankreasta hafif aktif hipodens lezyonlar, mediastinal hipermetabolik lenf nodları ve kemiklerde multipl metastazlar saptandı. Hastaya yapılan sol iliak kemik biyopsisi de Renal Hücreli Karsinom metastazı tanısı aldı. Hastanın inoperabl kabul edilmesi nedeniyle palyatif tedaviye başlandı. İnterferon başlanan hastada ileri yaş ve tolerasyon güçlüğü nedeniyle pazopanib ile tedaviye devam edildi. Radyoterapi de uygulanan hastanın yapılan son PET/BT bulguları, 12 aylık takip sonunda stabil hastalık ile uyumlu idi.

Sonuç

RHK Dünya'da en yaygın görülen kanserlerin içinde 8. Sıradadır (10). Yetişkinlerde görülen kanserlerin %3'ünü, böbrekte görülen neoplazilerin ise %90'ını

oluşturur (11). RHK olgularının %60-80'i radyolojik görüntüleme ile insidental olarak saptanırken, olguların yalnızca %10-15'i klasik triad saptanırken, abdominal kitle ve yan ağrısı gibi semptomlar ile klinik bulgu verebilmektedir (12). RHK' ler ayrıca bizim olgumuzda olduğu gibi uzak metastaz ya da paraneoplastik sendromlar ile de ilk tanımı alabilirler (13).

Oldukça vasküler tümörler olan RHK' lerin hem hematogen hem de lenfatik yollar ile metastaz yaptığı düşünülmektedir (14). En sık metastaz akciğer (%50-75), kemik (%30-40), karaciğer (%30-40), beyin ve tiroid bezinde (% 25) görülür (11,15). En sık renal ven ve vena kava yolu ile hematogen olarak akciğere metastaz yapar. Renal venden lomber vena yayılım düşük basınçlı paravertebral venöz pleksusa (Batson pleksusu) yayılmayı kolaylaştırır. Bu damarların valvüler sistem içermeyip düşük basınçlı olmaları, intraabdominal ve intratorasik basıncın arttığı durumlarda tümörün retrograd olarak yayılımını ve embolisini kolaylaştırır. Bu yolla akciğer devre dışı bırakılarak baş, boyun, merkezi sinir sistemi, santral ve periferik

kemik metastazları gelişir (2, 12, 16-18). Ayrıca lenfatik damarlar ile hiler, aortik ve kaval lenf nodlarına metastaz sağlanır. Bu farklı yollar RHK'lerin farklı lokalizasyonlara metastazlarını açıklamaktadır (12-16).

Baş ve boyun bölgesine metastaz ise lokal hastalıkta yalnızca %1 olguda görülmekteyken, ileri evre ve multiple organ metastazı olan olgularda bu oran %15'e çıkmaktadır (16). Oral kavite metastazı erkeklerde 7. dekada görülürken kadınlarda 5. deka gibi daha erken yaşlarda görülmektedir (16). Mandibula metastazı ile tanı alan olgumuz da ileri evrede olup akciğer ve kemiklerde multiple metastazları mevcuttu.

Literatürde 2007-2017 yılları arasında bildirilen oral kavite metastazı yapan 25 RHK olgusu ile yapılan çalışmada, bu olgulardan 12'si (%48) dil, 4'ü (%16) mandibuler gingiva, 3'ü (%12) maksiller gingiva, 2'si (%8) üst dudak, 1'i (%4) alt dudak, 1'i (%4) sert damak, 1'i (%4) yumuşak damak ve 1'i (%4) bukkal mukozaya metastaz yapmıştır. Olgulardan yalnızca birinde mandibuler gingiva metastazı ile birlikte mandibuler kemik metastazı da mevcuttur. Maksiller kemik metastazı ise görülmemiştir (9).

Çene kemiklerinden mandibula maksillaya göre 4-5 kat daha fazla etkilenmektedir (8, 16, 19). Bu mandibulanın kanlanması daha gelişmiş olması ve içerdiği kırmızı kemik iliğine bağlıdır (2, 8, 16, 19, 20).

Metastatik RHK'lerin klinik davranışı metastaz yaptığı organa göre değişmektedir. Oral kavite metastazlarında klinik olarak çene ağrısı, gözle görülebilen ülsere egzofitik lezyon, halsizlik, çiğneme ve yutma fonksiyonlarında bozulma, diş kaybı, parestezi, sinonazal metastazlarda epistaksis, diplopi, anosmi, fasial sinir paralizisi gibi semptomlar görülebilmektedir (16, 18, 21, 22) Bizim olgumuzda da çene ağrısı ile birlikte çenede ağırlı şişlik semptomları görüldü.

Radyolojik olarak en sık izlenen bulgu olgumuzda da olduğu gibi x ray grafide radyolüsent görünümüdür (23). Hastaların küçük bir bölümünde radyoopak ya da mikst radyolüsent ve radyoopak görünüm de izlenebilir (2).

Kesin tanı histopatolojik inceleme ile mümkündür. Morfolojik olarak berrak ya da hafif eozinofilik sitoplazmalı, yuvarlak oval nükleuslu, yuvarlak ya da poligonallı şekilli hücrelerden oluşan, alveolar ya da asiner patern oluşturmuş, ince duvarlı zengin damar ağına sahip tümör izlenir. Ayırıcı tanı bu bölgede izlenen primer ya da metastatik tümörler akla gelmelidir. Primer tümörleri odontojenik ve odontojenik olmayan tümörler oluşturur. Odontojenik berrak hücreli lezyonlar odontojenik kistler, kalsifiye epitelyal odontojenik

tümörün berrak hücreli varyantı, berrak hücreli ameloblastom ve berrak hücreli odontojenik karsinomdur. Asinik hücreli karsinom, mukoepidermoid karsinom, skuamöz hücreli karsinom, berrak hücreli onkositom, glikojenden zengin tükrük bezi tümörleri, hyalinize berrak hücreli karsinom, sebasöz tümörler, epitelyal myoepitelyal karsinom ve tükrük bezi adenokarsinomlarının berrak hücreli varyantları odontojenik olmayan tümörler grubunu oluşturur (24-27). Berrak hücreli görünümde olabilen metastatik tümörler ise meme, akciğer, böbrek, tiroid, prostat ve kolon kaynaklı olabilir (24-28). Berrak hücreli RHK tüm bu tümörlerin içinde en çok berrak hücreli odontojenik karsinom ile benzerlik göstermektedir (13).

Primer ve metastatik tümör ayırımında immünohistokimyasal teknikler oldukça yardımcıdır. Tümörde PanCK, vimentin, PAX8, CD10, RCC pozitifliği RHK lehinedir. RHK histolojik alt tiplerinden uzak metastaz görülme oranı berrak hücreli karsinomlarda en yüksektir (29). Olgumuzda tümör hücrelerinin morfolojisi ve saptanan immunhistokimyasal boyanma özellikleri böbrek kökenli metastazı desteklemiştir.

Oral bölgede metastaz görülen RHK olgularında prognoz oldukça kötüdür (30, 31). Çoğu hastada çoklu organ metastazları mevcuttur ve bunlarla ilişkili olarak bu olgularda 1 yıl içinde ölüm görülür (32). Tanı anında metastazı olan RHK olgularında ortalama yaşam süresinin 6,3 ay olması nedeniyle bu hastalarda genellikle palyatif tedavi yapılmaktadır (16, 33-35). Metastatik tümörün lokalizasyonuna göre hava yolunu açık tutmak, oral beslenmeyi sağlamak gibi hastaların yaşam kalitesini iyileştirme amaçlı lokal eksizyonlar yapılmaktadır (36). RHK'lerin radyorezistan tümörler olduğu bilinmesine rağmen, metastatik hastalıkta özellikle yumuşak doku ve kemik metastazlarında radyoterapi tedavi seçeneğidir (37). Sistemik olarak interlökin-2 ve interferon-alfa ile floksuridin bazlı tedavi kombinasyonuna %5-20 hastada parsiyel, %5'ten az hastada komplet yanıt literatürde bildirilmiştir (38). Bizim olgumuza da dış merkezde 3 kür kemoterapi ve 2 doz radyoterapi uygulandığı öğrenildi.

Sonuç olarak mandibuler kitle saptanan hastalarda osteomyelit ve mandibulayı infiltrate eden sistemik kemik hastalıkları gibi benign lezyonlar yanı sıra bu bölgede lokalize primer ve metastatik tümörler de akılda tutulmalıdır. Literatürde bildirilen olgular az sayıda olmakla birlikte oral kavite ve çene kemiklerinde primeri bilinmeyen malign bir tümör görüldüğünde RHK metastazı ayırıcı tanıya dahil edilmelidir. Klinik bulgular, ayrıntılı histolojik inceleme ve immünohistokimyasal tekniklerin bir arada değerlendirilmesinin kesin tanıya ulaşmakta faydalı olacağı kanısındayız.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

- Zhang L, Yang H, Zhang X. Metastatic renal cell carcinoma to the taws: Report Of Cases. *World J Surg Oncol*. 2014; 12(1): 204.
- Zakaria M, Hock KLL. Renal cell carcinoma metastatic to the mandible. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 16(3): 189-194.
- Öztürk E, Selvi İ, Yıkılmaz TN, Aybal HÇ, Erol A, Başar H. Renal hücreli karsinomun gingiva metastazı: Nadir bir olgu sunumu. *Acta Oncol Tur*. 2017; 50(3): 262-265.
- Üstün G, Turna B, Akbay K, Doğanavşargil B, Semerci B. Kemik metastaz ile tanı konulmuş metastatik renal hücreli karsinom olgusu. *Ege Tıp Dergisi*. 2006; 45(2): 145-148.
- Kiroğlu A, Yuca K, Çankaya H, Bayram İ, Harman M. Alt dudağa renal hücreli karsinom metastazı: Olgu sunumu. *Van Tıp Dergisi*, 2006; 13(1): 22-24.
- Navarro F, Vicente J, Villanueva MJ, Sánchez A, Provencio M, España P. Metastatic renal cell carcinoma to the head and neck area. *Tumori Journal*, 2000; 86(1): 88-90.
- Yoskovitch A, Nguyen L, Sadeghi N, Auger M. Renal cell carcinoma presenting as a mandibular mass. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001; 125(6): 654-655.
- Suojanen J, Färkkilä E, Helkamaa T, Loimu V, Törnwall J, Lindqvist C, Hagström J, Mesimäki K. Rapidly growing and ulcerating metastatic renal cell carcinoma of the lower lip: A case report and review of the literature. *Oncol Lett*. 2014; 8(5): 2175-2178.
- Vasilyeva D, Peters SM, Philipone EM, Yoon AJ. Renal cell carcinoma metastatic to the maxillary gingiva: A case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018. 22(1): 102-107.
- Padala SA, Barsouk A, Thandra KC, Saginala K, Mohammed A, Vakiti A, Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World J Oncol*. 2020; 11(3): 79-87.
- Flanigan RC, Campbell SC, Clark JI, Picken MM. Metastatic renal cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2003; 4(5): 385-390.
- Jallu A, Latoo M, Pampori R. Rare case of renal cell carcinoma with mandibular swelling as primary presentation. *Case Rep Urol*. 2013.
- Ahmadnia H, Amirmajidi NM, Mansourian E. Renal cell carcinoma presenting as mandibular metastasis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013; 24(4): 789.
- Park YW, Hlivko TJ. Parotid gland metastasis from renal cell carcinoma. *The Laryngoscope*, 2002; 112(3): 453-456.
- Ahmadnia H, Molaei M, Mansourian E. An uncommon manifestation of renal cell carcinoma: contralateral spermatic cord metastasis. *Cent European J Urol*. 2009; 62(1).
- Aydın AA, Alparslan AŞ, Ayık H, Kayıkçıoğlu E, Öztürk B. A challenging palliation via novel therapeutic approach for unusual presenting with gingival metastasis from renal cell carcinoma relapsed eight years after nephrectomy. *The European Research Journal*. 2018; 4(4): 416-420.
- Boles R. Head and neck metastases from renal carcinomas. *Mich Med*, 1971; 70: 616-618.
- Miyamoto R, Helmus C. Hypernephroma metastatic to the head and neck. *The Laryngoscope*, 1973. 83(6): 898-905.
- Kelles M, Akarcay M, Kizilay A, Samdanci E. Metastatic renal cell carcinoma to the condyle of the mandible. *J Craniofac Surg*, 2012; 23(4): 302-303.
- Roser SM, Nicholas TR, Hirose FM. Metastatic chondrosarcoma to the maxilla: review of the literature and report of case. *J Oral Surg*. 1965; 34(11): 1012-1015.
- Cheng ET, Greene D, Koch RJ. Metastatic renal cell carcinoma to the nose. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000; 122(3): 464-464.
- Kundu S, Eynon-Lewis NJ, Radcliffe GJ. Extensive metastatic renal cell carcinoma presenting as facial nerve palsy. *J Laryngol Otol*. 2001; 115(6): 488-490.
- Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastatic tumors to the jawbones: analysis of 390 cases. *J Oral Pathol Med*. 1994; 23(8): 337-341.
- Eversole LR. On the differential diagnosis of clear cell tumours of the head and neck. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1993; 29(3): 173-179.
- Maiorano E, Altini M, Favia G. Clear cell tumors of the salivary glands, jaws, and oral mucosa. *Semin Diagn Pathol*. 1997; 14(3): 203-12.
- Will TA, Agarwal N, Petruzzelli GJ. Oral cavity metastasis of renal cell carcinoma: a case report. *J Med Case Rep*. 2008; 2(1): 313.
- Ebert CS Jr, Dubin MG, Hart CF, Chalian AA, Shockley WW. Clear cell odontogenic carcinoma: a comprehensive analysis of treatment strategies. *Head Neck*. 2005; 27(6): 536-542.
- Sastre J, Naval L, Gamallo C, Diaz FJ. Metastatic renal cell carcinoma to the mandible. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 132(4): 663-664.
- Shah A, Jahan S, Najar L, Hassan S, Mohammad M. Metastatic clear cell variant of renal cell carcinoma of the mandible: Review and case report. *Ann Maxillofac Surg*. 2016; 6(1): 144.
- Meyer I, Shklar G. Malignant tumors metastatic to mouth and jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1965; 20(3): 350-362.
- Astacio JN, Alfaro C. Oral mucosa metastasis from gastric adenocarcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1969; 28(6): 859-861.
- Fukuda M, Miyata M, Okabe K, Sakashita H. A case series of 9 tumors metastatic to the oral and maxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002; 60(8): 942-944.
- Tomera KM, Farrow GM, Lieber MM. Sarcomatoid renal carcinoma. *J Urol*. 1983; 130(4): 657-659.
- Bertoni F, Ferri C, Benati A, Bacchini P, Corrado F. Sarcomatoid carcinoma of the kidney. *J Urol*. 1987; 137(1): 25-28.
- Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, Berg W, Amsterdam A, Ferrara J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 1999; 17(8): 2530-2530.
- Gottlieb MD, Roland JT. Paradoxical spread of renal cell carcinoma to the head and neck. *The Laryngoscope*, 1998; 108(9): 1301-1305.
- Simo R, Sykes AJ, Hargreaves SP, Axon PR, Birzgalis AR, Slevin NJ, Farrington WT. Metastatic renal cell carcinoma to the nose and paranasal sinuses. *Head Neck*. 2000; 22(7): 722-727.
- Reese DM, Corry M, Small EJ. Infusional floxuridine-based therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer*. 2000; 88(6): 1310-1316.