

# Orale Metastase eines Nierenzellkarzinoms

Ein Fallbericht über die Erstmanifestation eines Nierenzellkarzinoms als ossäre Metastase im Unterkiefer

Schlüsselwörter: Orale Metastase, Nierenzellkarzinom, Unterkiefermetastase

JÖRN WITTIG<sup>1</sup>  
 MARIUS GUSTAV BREDELL<sup>1</sup>  
 ASTRID KRUSE<sup>1</sup>  
 EUGENIA HARALAMBIEVA<sup>2</sup>  
 KLAUS WILHELM GRÄTZ<sup>1</sup>  
 HEINZ-THEO LÜBBERS<sup>1</sup>

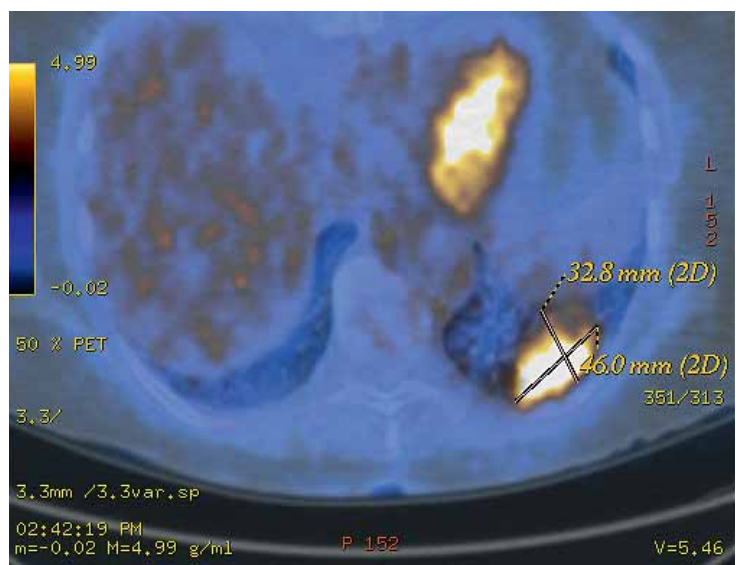
<sup>1</sup> Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsspital Zürich

<sup>2</sup> Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich

## Korrespondenzadresse

Jörn Wittig  
 Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
 Universitätsspital Zürich  
 Frauenklinikstrasse 24  
 8091 Zürich  
 Tel. 044 255 11 11  
 Fax 044 255 41 79  
 E-Mail: joern.wittig@gmx.de

**Bild** oben: 33×46 mm messender Tumor des linken Lungenunterlappens



## Zusammenfassende Übersicht

**Einleitung:** Tumoröse Veränderungen in der Mundhöhle sind häufig dentaler, in den allermeisten Fällen aber lokalpathologischer Genese. Gelegentlich kommen jedoch auch ausserhalb des zahnmedizinischen Spektrums gelegene Ursachen in Frage. Diese können unter Umständen sehr ernster Natur sein.

Nierenzellkarzinome sind bekannt für ihre häufige Metastasierung in Lunge, Leber, Knochen und Hirn. Metastasen in der Mundhöhle sind dagegen selten.

**Fallbericht:** Eine 68-jährige Patientin mit bis dahin unbekanntem Nierenzellkarzinom wird vorgestellt. Durch Inzisionsbiopsie einer sus-

pekten intraoralen Läsion wurde ein hellzelliges Karzinom diagnostiziert. Im folgenden Tumorstaging wurde ein metastasierendes klarzelliges Nierenzellkarzinom als Fokus identifiziert und eine systemische Therapie eingeleitet.

**Zusammenfassung:** Der Fallbericht zeigt exemplarisch die Wichtigkeit der zeitnahen histologischen Sicherung jeder neu aufgetretenen intraoralen Läsion. Unter Umständen können überraschende und potenziell das Leben des Patienten bedrohende Diagnosen so frühzeitig gestellt und der Patient adäquat therapiert werden.

## Einleitung

Nur etwa 1% aller malignen Tumore der Mundhöhle sind Metastasen von Primärtumoren aus anderen Körperregionen (VAN DER WAAL ET AL. 2003). In 25% der Fälle ist die Metastase im Mundbereich das erste Zeichen für die Metastasierung eines bekannten Tumors, in 23% ist es das erste Zeichen für ein malignes Geschehen an anderer Lokalisation (HIRSHBERG ET AL. 2008).

Die Metastasierung findet zweimal häufiger in die Kieferknochen als in die Weichteile statt. Die Knochenmetastasen finden sich, wie anderenorts berichtet (HIRSHBERG ET AL. 2008), mit 82% am häufigsten in der Mandibula. Bei den Weichgeweben ist mit 54% die befestigte Gingiva am meisten betroffen, gefolgt von Metastasen in der Zunge mit 22,5%. Die häufigsten Symptome der Patienten sind Schwellung, Schmerzen oder eine Parästhesie. Bei den Knochenmetastasen findet sich in den meisten Fällen (86%) eine osteoklastische Form mit dem radiologischen Bild einer Osteolyse.

Die Häufigkeitsverteilung des Primärtumors ist geschlechtsabhängig. Bei Frauen ist das Mammakarzinom die häufigste

maligne Erkrankung (JEMAL ET AL. 2011) und mit 37% auch der wahrscheinlichste Primarius einer oralen Metastase, gefolgt von den weiblichen Genitalorganen (9,5%) und der Niere (8,5%) (HIRSHBERG ET AL. 2008). Bei Männern liegt ein maligner Tumor am häufigsten in der Lunge (JEMAL ET AL. 2011), von dort kommen mit 26% auch die häufigsten Metastasen in der Mundhöhle, gefolgt von Niere (11%), Leber (8,6%), Prostata und Haut (je 7,5%) (HIRSHBERG ET AL. 2008).

Im Folgenden wird eine Patientin mit einem metastasierenden Nierenzellkarzinom vorgestellt, dessen Erstdiagnose aufgrund des Biopsieresultates einer suspekten intraoralen Läsion gestellt werden konnte.

## Falldarstellung

Die 68-jährige Patientin wurde von ihrem Zahnarzt mit einer zunehmenden Schwellung der lingualen Gingiva des linken Unterkiefers in regio 35 bis 36 der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsspitals Zürich zugewiesen. Die Raumforderung hatte seit vier Wochen zugenommen und mass 15 mm mal 10 mm (Abb. 1). Sie war von Mukosa bedeckt, zeigte zentral eine Ulzeration, war breitbasig dem Unterkiefer anliegend und bei Palpation derb und indolent. Die Patientin war in alterssprechendem Allgemeinzustand und Übergewichtigem Ernährungszustand. Es lagen weder lokal noch systemisch Beschwerden vor, der Patientin waren keine relevanten Allgemeinerkrankungen bekannt. Ein ungewollter Gewichtsverlust und eine B-Symptomatik im Sinne von Fieber, Nachtschweiss oder allgemeiner Abgeschlagenheit wurden verneint. Der Zahnstatus war unauffällig. Insbesondere die endodontisch behandelten Zähne 33, 36 und 37 waren perkussionsnegativ. Extraoral waren keine Schwellung oder vergrößerten Lymphknoten palpabel, die Sensomotorik des N. trigeminus und N. facialis waren unauffällig.

Im OPT (Abb. 2) ist eine apikale Aufhellung der mesialen Wuzel des parodontal geschädigten Zahnes 36 ersichtlich, in regio 35 und 36 zeigt sich ein vertikaler Knochenabbau, sonst zeigten sich keine Hinweise auf pathologische Veränderungen (Abb. 2). Anhand der klinischen und radiologischen Befunde



Abb. 1 Metastase des Nierenzellkarzinoms im linken Unterkiefer eine Woche nach Biopsie am 2.3.2011

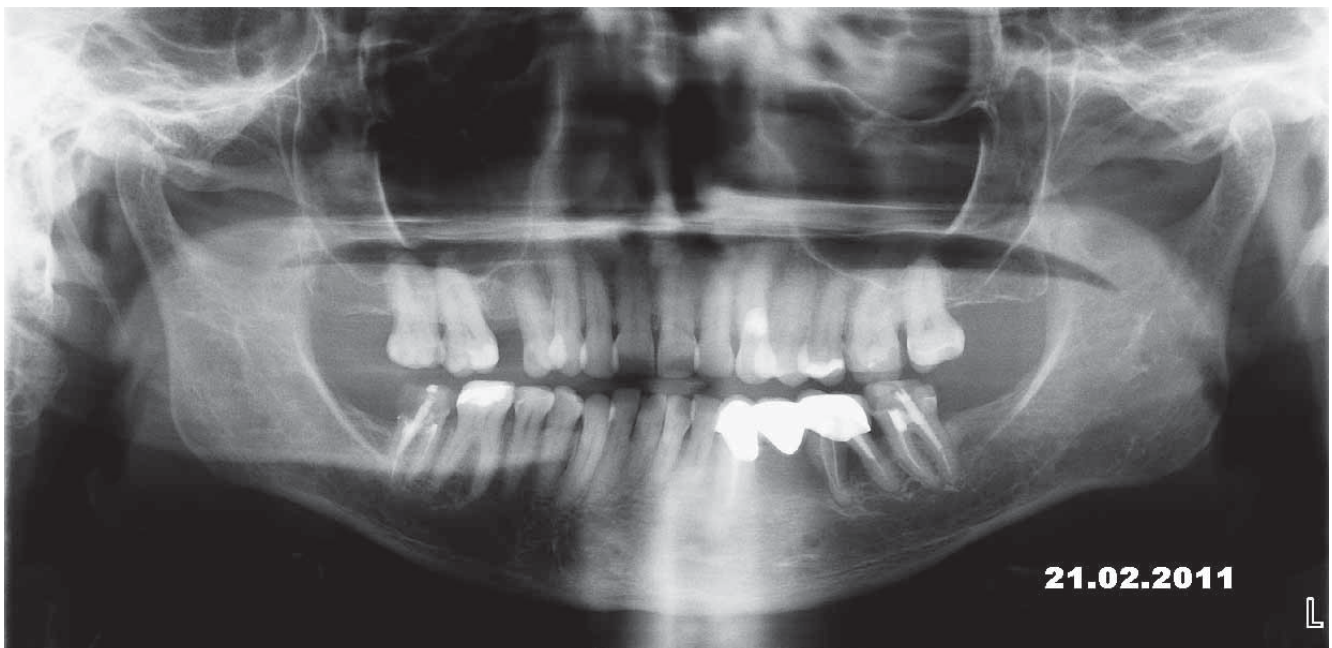


Abb. 2 OPT am 21.2.2011

kann differentialdiagnostisch auch an ein entzündliches Geschehen im Rahmen einer Parodontitis gedacht werden. Die histopathologische Beurteilung der umgehend durchgeführten Biopsie ergab ein malignes, wenig differenziertes Karzinom, das aufgrund der Lokalisation als hellzelliges, odontogenes Karzinom oder differentialdiagnostisch als Metastase eingestuft wurde (Abb. 3).

Im zum Tumorstaging angefertigten PET CT (Positronen Emissions Tomographie überlagert mit einer Computer Tomo-

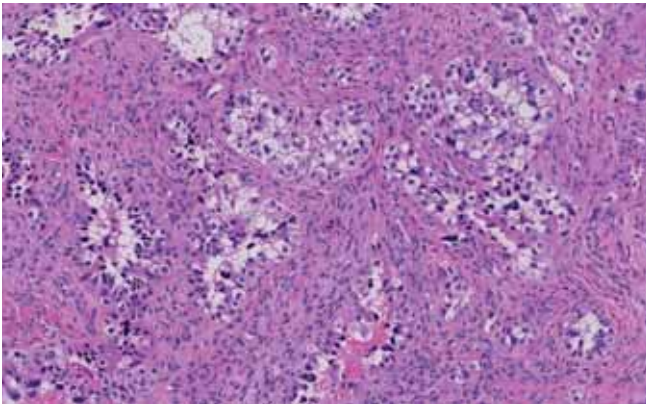


Abb. 3 Histologie der oralen Metastase des Nierenzellkarzinoms

graphie) zeigte sich eine 4,7 cm mal 4,7 cm messende tumorverdächtige Anreicherung (erhöhte Stoffwechselaktivität) in der linken Niere, eine 4,6 cm mal 3,3 cm messende Anreicherung im linken Lungenunterlappen sowie kleinere Anreicherungen in nahezu allen Lungensegmenten (Abb. 4 und 5). Im Bereich der intraoralen Anreicherung zeigte sich in der CT-Darstellung des PET CT eine Osteolyse der Mandibula in regio 34 bis 36 (Abb. 6). Unter CT-Kontrolle wurde in der Folge gezielt eine Gewebeprobe der verdächtigen Nierenregion gewonnen, die in der histologischen Aufarbeitung ein klarzelliges, wenig differenziertes Karzinom ergab (Abb. 7). Immunhistochemisch zeigte sich eindeutig ein primäres Nierenzellkarzinom.

Auf eine Diagnosesicherung der Raumforderung der Lunge wurde bei gesicherter Diagnose eines metastasierenden Nierenzellkarzinoms mangels therapeutischer Konsequenz verzichtet. Eine systemische Chemotherapie wurde begonnen. Zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieses Artikels war nach 3-monatiger Chemotherapie im CT eine leichte Grössenregredienz des Primärtumors sichtbar, die Lungenbefunde zeigten sich grössenstationär.

### Diskussion

Über 90% der malignen Nierentumore sind klarzellige Nierenkarzinome, nach dem Erstbeschreiber Grawitz 1883 auch

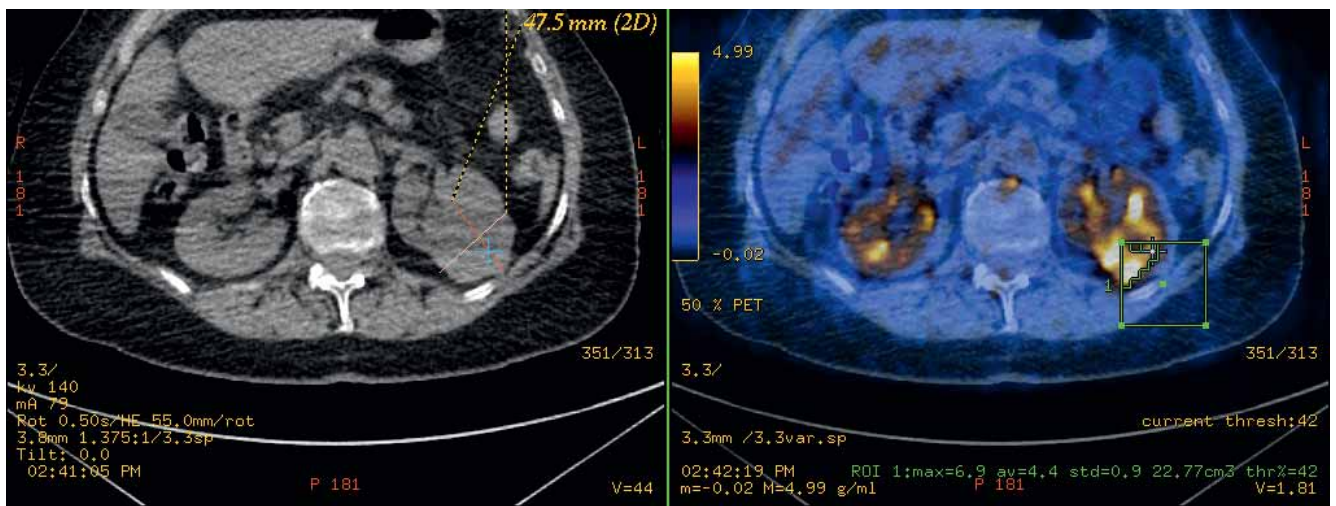


Abb. 4 47×47mm messender Tumor der linken Niere

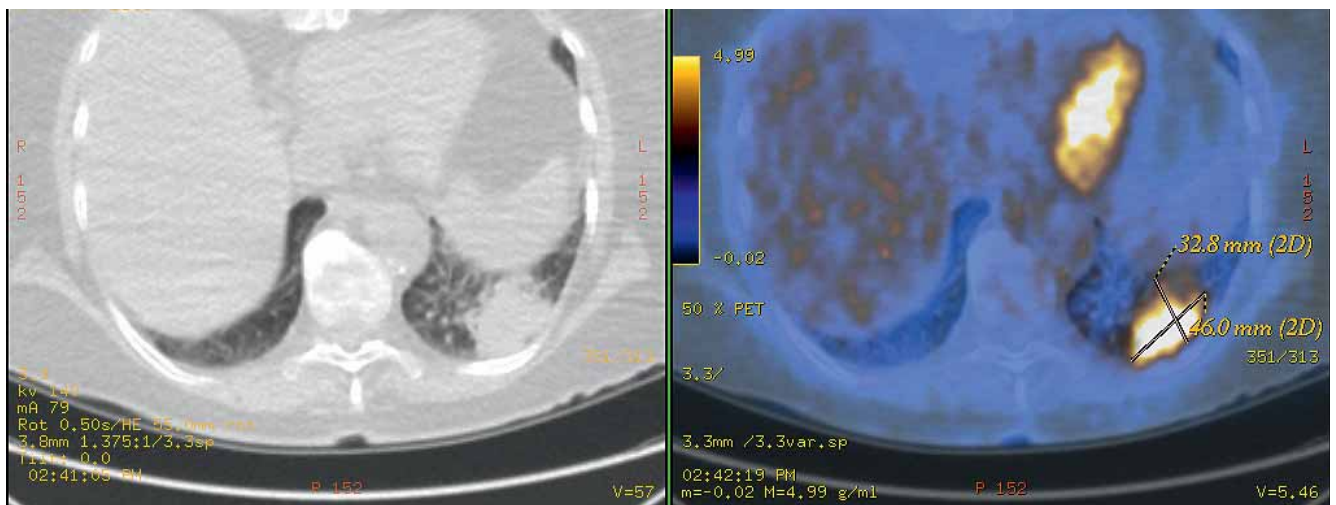


Abb. 5 33×46 mm messender Tumor des linken Lungenunterlappens

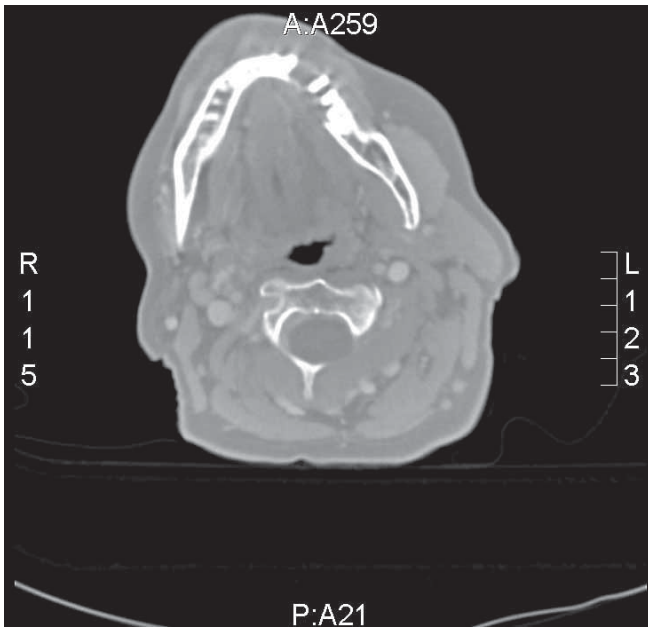


Abb. 6 Osteolyse der Mandibula regio 34 bis 36

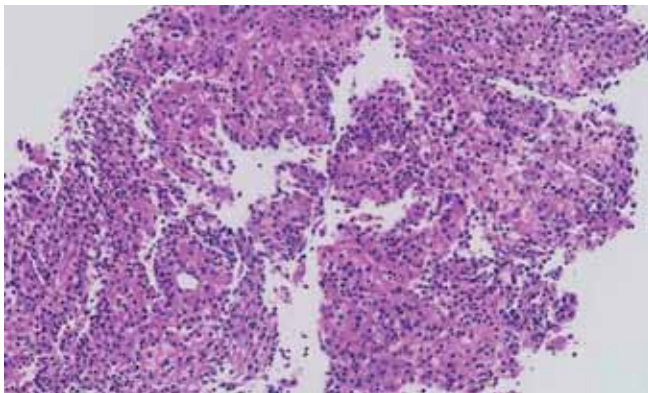


Abb. 7 Biopsie des primären Nierenzellkarzinoms

Grawitz Tumor genannt (AL-KASSAB ET AL. 1995). Er wird als ein schwer einschätzbarer Tumor erachtet, der lange unbemerkt lokal wachsen kann oder Fernmetastasen als ersten klinischen Hinweis hervorbringt. Die typische Präsentation mit Flankenschmerzen, Hämaturie oder Schwellung im Bereich der Nieren ist in der Regel nur bei fortgeschrittenen Tumoren zu finden. 30–40% der Patienten haben bereits bei Erstdiagnose Metastasen oder werden diese im Verlauf entwickeln (RUSSO 2010). Die Therapieoptionen für diese Patienten sind begrenzt und die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei lediglich 10% (BUKOWSKI 2009). Bei Patienten ohne Metastasierung oder mit beschränkter Metastasierung kann durch Tumorresektion und Metastasektomie eine 5-Jahres-Überlebensrate von 35–60% erreicht werden. Bei inoperabler Metastasierung bleibt nur die Durchführung einer systemischen Therapie mit Zytokinen. Die Ansprechrate auf

die seit vielen Jahren eingesetzten Zytokine Interleukin 2 und Interferon alpha ist allerdings mit 10–15% gering. Neuere Substanzen befinden sich in klinischen Studien und versprechen eine bessere Ansprechrate bis 40%. Ein Benefit durch eine zytoreduktive Nephrektomie bei inoperablen Tumoren wird in der Literatur wiederholt diskutiert (RUSSO 2010).

Etwa 15% der Nierenzellkarzinome metastasieren in die Kopf-Hals-Region. In der Regel findet die Metastasierung hämatogen nach Vorliegen von Lungenmetastasen wie im vorliegenden Fall statt. Es wurden jedoch auch Fälle von Metastasen im Kopf-Hals-Bereich ohne Vorhandensein von Lungenmetastasen beschrieben, hier wird eine Streuung über den Plexus venosus vertebralis oder über den Ductus thoracicus angenommen (AZAM ET AL. 2008; BOLES ET AL. 1971).

Es sind wiederholt Fälle beschrieben, bei denen eine orale Metastase der erste Hinweis auf ein malignes Geschehen war (FUKUDA ET AL. 2002; MAKOS ET AL. 2009). Nicht selten ähneln die Metastasen klinisch als auch histologisch benignen Zahnfleischtumoren oder lokalen entzündlichen Läsionen wie einer Epulis, einem pyogenen Granulom oder einem Riesenzellgranulom (BUCHNER ET AL. 1980; HEINROTH ET AL. 2006). Auch im beschriebenen Fall wäre eine Verzögerung der Diagnosestellung leicht möglich gewesen, wenn die radiologisch gesehene apikale Osteolyse als chronische periapikale Entzündung interpretiert worden wäre. Klinisch war sicher die Schmerzlosigkeit des Befundes in Kombination mit einem klinisch unauffälligen Zahn entscheidend.

Schlussendlich zeigt der Fall exemplarisch wie wichtig die Gewinnung einer repräsentativen Gewebeprobe und die sorgfältige histopathologische Aufarbeitung jeder unklaren oder gar verdächtigen Läsion sind. Biopsien als kleine Eingriffe mit minimalster Morbidität sind oftmals unerlässlich und nahezu nie ein Fehler.

## Abstract

Tumorous lesions of the oral cavity are mostly of dental or local pathological origin. On occasion, they may have a distant origin outside the field of dentistry. Under certain circumstances, this can lead to serious consequences.

Renal cell carcinomas are known for their frequent metastasis to the lungs, liver, bones, and brain. Metastases to the oral cavity are rare.

Case report: A 68-year-old woman with previously unknown renal cell carcinoma is presented. By biopsy of a suspicious lesion, an intraoral clear cell carcinoma was diagnosed. In the following tumor staging, a metastasizing clear cell renal cell carcinoma was identified as the focus and a systemic therapy was initiated.

Summary: This case report exemplarily shows the importance of timely histological verification of each new intraoral lesion. Under certain circumstances, a diagnosis of a surprising and potentially life-threatening condition may be made in time to initiate adequate treatment.

## Literatur

- AL-KASSAB B M, FOSTER M E:** Recurrent facial metastasis from renal-cell carcinoma: review of the literature and case report. *J Oral Maxillofac Surg* 53: 74–77 (1995)
- AZAM F, ABUBAKERR M, GOLLINS S:** Tongue metastasis as an initial presentation of renal cell carcinoma: a case report and literature review. *J Med Case Reports* 2: 249 (2008)
- BOLES R, CERNY J:** Head and neck metastases from renal carcinomas. *Mich Med* 70: 616–618 (1971)
- BUCHNER A, BEGLEITER A:** Metastatic renal cell carcinoma in the gingiva mimicking a hyperplastic lesion. Case report. *J Periodontol* 51: 413–415 (1980)
- BUKOWSKI R M:** Prognostic factors for survival in metastatic renal cell carcinoma: update 2008. *Cancer* 115: 2273–2281 (2009)
- 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* 60: 942–944 (2002)
- HEINROTH S, BILKENROTH U, ECKERT A W, MAURER P:** (Bone metastases in the maxilla as first manifestation of renal cell cancer. A case report). *Mund Kiefer Gesichtschir* 10: 42–45 (2006)
- HIRSHBERG A, SHNAIDERMAN-SHAPIRO A, KAPLAN I, BERGER R:** Metastatic tumours to the oral cavity – pathogenesis and analysis of 673 cases. *Oral Oncol* 44: 743–752 (2008)
- JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, FERLAY J, WARD E, FORMAN D:** Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 61: 69–90 (2011)
- MAKOS C P, PSOMADERIS 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* 67: 653–660 (2009)
- RUSSO P:** Multi-modal treatment for metastatic renal cancer: the role of surgery. *World J Urol* 28: 295–301 (2010)
- VAN DER WAAL R I, BUTER J, VAN DER WAAL I:** Oral metastases: report of 24 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 41: 3–6 (2003)