

Lung Cancer in Young Patients Under the Age of Thirty-five: Single Center Experience

Otuzbeş Yaş Altı Genç Hastalarda Akciğer Kanseri: Tek Merkez Deneyimi

Mehmet Özen¹, Funda Pepedil¹, Mustafa Cengiz¹, Sadettin Kılıçkap², Sercan Aksoy², Alev Türker², Ayşe Kars²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

DOI: 10.5505/aot.2012.43154

ÖZET

Amaç: Akciğer kanseri dünyada en sık görülen kanserdir. Nadiren 35 yaş ve altında görülür. Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı 71'dir.

Yöntemler: Enstitümüzde tanı anında 35 yaşında veya daha genç olan hastaları retrospektif olarak inceledik.

Bulgular: 2001 ile 2008 yılları arasında yaşları 19 ile 35 arasında değişen 17 hasta tanımlandı. Ortanca yaş 30 (aralık, 19-35) ve ortalama takip süresi 11 aydı (aralık, 1-74 ay). Erkek ve kadınların sayıları sırasıyla 8 (47%) ve 9 (53%) idi. Tanı anında hastaların %82'si (n=14) evre IV, %18'i ise evre III hastalık vardı. Hastaların %47'sinde beyin metastazı mevcuttu. Çalışma grubunda en sık görülen histolojik tip adenokarsinom iken (%56), küçük hücreli akciğer kanseri %6 oranında bulundu. Sadece bir olgunun öyküsünde sigara kullanımı risk faktörü olarak yer alıyordu. Tüm hastaların tedavisinde platin bazlı kemoterapi yer almaktaydı. Sadece bir hastanın kendisinde meme kanseri öyküsü vardı. Sadece bir hastanın ailesinde kanser öyküsü vardı ve bu da kolon kanseriydi. Toplam 14 hasta akciğer kanseri nedeni ile kaybedildi. Sağkalım oranları hastalarımızda düşüktü. Bunun yanında cinsiyet ve evre de sağkalım oranlarını etkilemedi.

Sonuç: Akciğer kanseri gençlerde nadir görülen bir hastalıktır. Gençlerde teşhis konulduğunda ise metastatik olmaya eğilimlidir. En sık metastaz bölgesi beyindir. Bizim hastalarımızda küçük hücreli akciğer kanseri nadir olup en sık tip adenokarsinomdur. Sigara kullanımı, ailede veya kendisinde kanser hikayesi genç hastalarda akciğer kanseri için önemli risk faktörü olarak görünmemektedir. Hastalığın etiyojisi olasılıkla yaşlı hastalardan farklıdır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri; Genç

ABSTRACT

Objective: Lung cancer is the most common cancer in the world. It is rarely seen under the age of 35. The median age of patients at diagnosis is 71.

Methods: In our institute we have retrospectively evaluated patients who are 35 years old or younger at the time of diagnosis.

Results: We have defined 17 patients whose ages were ranging between 19 and 35, from 2001 to 2008. Median age was 30 (range, 19-35) and median follow up time was 11 months (range: 1-74 months). The number of men and women was 8 (47%) and 9 (53%), respectively. At diagnosis, 14 (82%) patients had stage IV, 3 (18%) patients had stage III disease. Brain metastases were present in 47% of patients. In our study adenocarcinoma was the most common (56%) histological subtype and small cell lung cancer was rare (6%). Only one patient had smoking history as a risk factor. All patients received platinum based chemotherapy. Only one patient had personal cancer history and it was breast cancer. Only one patient had family history for cancer and it was colon cancer. A total of 14 patients died due to lung cancer. Survival rate in patients were low. Beside, gender or stage did not affect survival rates.

Conclusion: Lung cancer is rare in young people. When it is seen in young patients, it tends to be metastatic and the most common site of metastases is brain. In our patients the most common histology was adenocarcinoma and small cell lung cancer was rare. Smoking history, family history or personal cancer history did not appear to be important risk factors for lung cancer in young people. The etiology of disease is probably different from elderly people.

Key words: Lung cancer, Young



Giriş

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen kanser olup hem erkeklerde hem de kadınlarda kanser ilişkili mortalitenin en önemli sebebidir (1,2). Hastalık gelişiminde pek çok çevresel faktör rol alır, ancak en önemli risk faktörü sigaradır. Sigara, tüm akciğer kanserlerinin %90'ından sorumludur (3). Bugün için genetik faktörlerin patogenezdaki rolü net olmamakla birlikte iyi tanımlanmış bir ailesel risk söz konusudur.

Akciğer kanseri çoğunlukla orta ve ileri yaş grubunun hastalığıdır. Tanı sırasında hastaların ortalama yaşı 71'dir (4). Elci ve ark. tarafından Türkiye'deki genç erkeklerde yapılan bir çalışmada olguların ortalama tanı yaşı 53 olarak bildirilmiştir (5). Bununla birlikte tüm akciğer kanserlerinin ancak %1 kadarı 40 yaşın altındadır ve 35 yaşından önce çok nadir görülmektedir (6). Nadir görülmesi nedeni ile de genç erişkin hastalarda akciğer kanseri ile ilgili literatür verileri oldukça kısıtlıdır. Bu yaş grubu için risk faktörleri ve hastalık seyri bilinmemektedir. Mevcut bilgiler ışığında bu çalışmada kliniğimizde primer akciğer kanseri teşhisi alan 35 yaş ve altındaki olguların retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2001 ile Aralık 2008 tarihleri arasında hastanemizde akciğer kanseri tanısı almış olan hastalar incelenerek, tanı esnasında 35 yaşında veya daha küçük olan 17 hasta olduğu saptanmıştır. Bu 17 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Gerekli veriler hasta dosyalarından, bilgisayar kayıtlarından ve gerektiğinde hastayı takip eden doktordan alınmıştır. Hastaların sağkalım verisinin çıkarılabilmesi için nüfus kayıtlarından yararlanılmış, tüm hastaların hastane kayıtlarındaki telefon numaralarını kullanarak kendisi veya yakınları aranmış ve yaş, ölüm tarihi gibi olası yanlış veriler ortadan kaldırılarak sonuçlar

doğrulanmıştır. Numerik veriler ortanca (aralık) olarak verilmiştir. İstatistiksel analiz kategorik değişkenler için Ki-kare, parametrik olmayan değişkenler için Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır.

Toplam sağkalım (TS) tanı anından itibaren hesaplanmıştır. TS hesaplanırken Kaplan-Meier testi kullanılmış ve sonuçlar log-Rank testi kullanılarak kıyaslanmıştır. Tüm sonuçlar için $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz SPSS 16.0 kullanılarak yapılmıştır.

Sonuçlar

Sekiz erkek, 9 kadın toplam 17 hastanın ortalama yaşı 30 (aralık, 19-35 yaş) idi. Hastaların ortalama takip süresi ise 11 aydı (aralık, 1-74 ay). Hastaların %82'si başvuru anında evre 4 hastalığa sahipti. Geri kalan üç hasta ise evre 3 hastalığa sahipti. Beyin metastazı sekiz hastada (%47) gözlemlendi (Tablo 1).

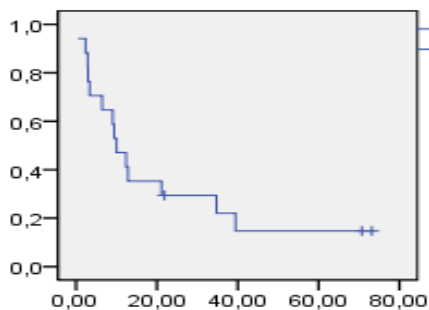
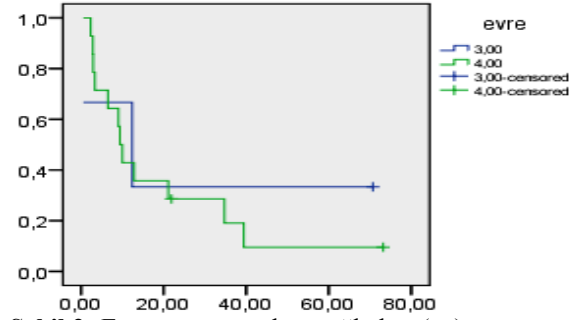
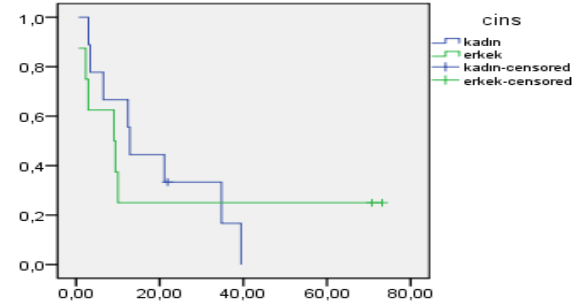
En sık başvuru semptomu öksürük (%28) olmakla birlikte nefes darlığı, senkop, baş dönmesi, baş ağrısı, yan ağrısı ve yaygın kemik ağrısı başvuru semptomu olarak görülmekte idi. Sadece bir olgunun öyküsünde sigara kullanımı risk faktörü olarak yer alıyordu. Histolojik olarak değerlendirildiğinde küçük hücreli akciğer kanserinin nadir olduğu, buna karşın adenokarsinomun sık olduğu gözlemlendi. Çalışma grubunda en sık görülen histolojik tip adenokarsinom iken (%56), küçük hücreli akciğer kanseri %6 oranında bulundu. Tüm hastalara platin bazlı kemoterapi verildi. Bir hastanın hikayesinde meme kanseri nedeniyle kemoterapi aldığı görüldü. Sadece bir hastanın ailesinde kanser öyküsü olup, o da kolon kanseriydi. Cerrahi tedavi uygulanan hasta sayısı üç iken tüm hastaların tedavisinde platin bazlı kemoterapi yer almakta idi. Bu süreçte toplam 14 hasta akciğer kanseri nedeni ile kaybedildi. Geri kalan üç hasta ise değerlendirme esnasında hayattaydı (Tablo 1).



Tablo 1. Demografik veriler

	n=17, %
Yaş	
30 yaş ve altı	11 (65)
31-35 yaş	6 (35)
Cinsiyet	
Kadın	9 (53)
Erkek	8 (47)
Sigara öyküsü	
Var	1 (6)
Yok	16 (94)
Ailede kanser öyküsü	
Var	1 (6)
Yok	16 (94)
Hastada kanser öyküsü	
Var	1 (6)
Yok	16 (94)
Histolojik tip	
Küçük hücreli	1 (6)
Küçük hücreli dışı	16 (94)
Evre	
III	3 (18)
IV	14 (82)

Hastalar mortalite oranı açısından cinsiyet, evre, beyin metastazı varlığı ve yaşlarına göre kıyaslandı ancak mortalite oranını bu değişkenlerin etkilemediği gözlemlendi ($p>0.05$). Yapılan sağkalım analizinde de bu değişkenlerin toplam sağkalım üzerinde etkisi gösterilemedi ($p>0.05$). Tüm hastalar için ortalama sağkalım 10 ay (aralık, 5.5-14.5 ay) olarak hesaplandı (Şekil 1). Evre 3 hastalar için ortalama toplam sağkalım ortalama 12.4 ay iken, evre 4 hastalar için 9.4 aydı ($p>0.05$) (Şekil 2). Kadın hastalar için ortalama toplam sağkalım 12.9 ay iken erkek hastalar için 9.1 aydı (Şekil 3).

**Şekil 1:** Tüm hastalarda toplam sağkalım (ay)**Şekil 2:** Evreye göre toplam sağkalım (ay)**Şekil 3:** Cinsiyete göre toplam sağkalım (ay)

Tartışma

Akciğer kanserli olguların büyük çoğunluğu ileri veya orta yaşlı hastalardır. Tüm akciğer kanserlerinin %1'i 40 yaş altında gözlenmektedir (6). Literatürde genç hastalarda akciğer kanserini değerlendiren az sayıda çalışma vardır ve her birinde farklı yaş sınırları belirlenmiştir (40 yaş, 45 yaş ve 50 yaş altı) (5-12). Bununla birlikte çalışmamızda üst sınır olan 35 yaş ve altındaki hastalar için veriler oldukça kısıtlıdır.

Gençlerde en sık rastlanan histolojik tip adenokarsinom olarak bildirilmiştir (11, 12). Öte yandan, Elci ve ark. tarafından yayınlanmış bir araştırmada Türkiye'de 45 yaş ve altında ileri yaşa oranla küçük hücreli akciğer kanseri riskinin arttığı bildirilmiştir (5). Bizim çalışmamızda olguların %53'ünde adenokarsinom olduğu görülmüştür. Küçük hücreli akciğer kanseri ise çok nadir olup sadece bir vakada görülmüştür.

Genç hastaların klinik özellikleri ve tedavi sonrası prognozlarının değerlendirildiği epidemiyolojik çalışmalarda 50 yaşın altındaki hastalarda erken evre hastalık söz konusu olduğunda küçük oranda bir TS avantajı olduğu bulunmuştur (6,13). Ancak, tanı sırasında lokal evrede olan hasta oranı sadece %20'nin altında olarak bildirilmiştir. Benzer şekilde bizim olgularımızda da tanı sırasında %83 oranında metastatik hastalık söz



konusudur. Beyin metastazı akciğer kanseri seyrinde sık görülse de genç yaşta gözlenen beyin metastazı olguları oldukça nadir olup kötü seyirlidir (14). Bizim çalışmamız genç akciğer kanserli olgularda bu kadar çok sayıda beyin metastazının gözleendiği ikinci çalışma olup bu açıdan yeni yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Genç yaşta gözlenen akciğer kanserlerinde sigaranın etkisi oldukça sınırlı olup çevresel etkenler veya aile hikayesinin önemli olabileceğinden bahsedilmektedir (15,16). Bizim çalışmamızda hasta sayısı sınırlı da olsa sonuçlar bu faktörlerin etkin olmayabileceğini düşündürmektedir.

Tüm bunlarla birlikte muhtemelen çalışmadaki hasta sayısının azlığı ve hastaların kısa yaşam süresine sahip olması nedeniyle evrelere göre ve cinsiyete göre TS açısından fark bulunamamıştır. Hasta sayısının azlığı çalışmanın bir dezavantajı olarak görülmektedir. Yine hasta sayısının azlığı nedeniyle sigara içmemiş kadın hastaların bu yaş grubundaki sağkalımı ile ilgili de bilgiye ulaşılammıştır. Yalnız 35 yaş altı genç akciğer kanserli hastaların farklı bir grup olduğu, bu grupta klasik akciğer kanserinde gözlenen erkek cinsiyet dominantlığının gözlenmediği ve sigara ile arasındaki organik bağın klasik akciğer kanseri kadar olmayabileceği görülmüştür.

Sonuç olarak genç yaşlarda gözlenen akciğer kanseri metastatik olmaya meyilli olup, en sık gözlenen metastaz bölgesi beyindir. Bu hastaların sık gözlenen alt tipi adenokarsinom olup, küçük hücreli akciğer kanseri çok nadirdir. Hastalarımız daha çok kadın cinsiyette, sigara içmemiş, adenokarsinomlu olgular olup kemoterapiye rağmen agresif seyretmiştir. Bu hastalarda sigara içimi, kişide veya ailede kanser öyküsü önemli nedenler olarak görülmemektedir. Olasılıkla hastalığın etiyojisi yaşlı hastalarda gözlenen akciğer kanserinden farklıdır ve bu grup hastaların ayrı değerlendirilmesi gerekebilir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300
3. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003;(1 Suppl):21S-49S
4. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med* 2011;32:605-44
5. Elci OC, Akpınar-Elci M. The trend of small cell lung cancer among young men. *Lung Cancer* 2007;57:34-6
6. Subramanian J, Morgensztern D, Goodgame B, et al. Distinctive characteristics of non-small cell lung cancer (NSCLC) in the young: a surveillance, epidemiology, and end results (SEER) analysis. *J Thorac Oncol* 2010;5:23-8
7. Jiang W, Kang Y, Shi GY, et al. Comparisons of multiple characteristics between young and old lung cancer patients. *Chin Med J (Engl)* 2012;125:72-80
8. Veness MJ, Delaney G, Berry M. Lung cancer in patients aged 50 years and younger: clinical characteristics, treatment details and outcome. *Australas Radiol* 1999;43:328-33
9. Prasad R, Verma SK, Sanjay. Comparison between young and old patients with bronchogenic carcinoma. *J Cancer Res Ther* 2009;5:31-5
10. Awadh-Behbehani N, Al-Humood K, Ayed A, Memon A, Ali A. Comparison between young and old patients with bronchogenic carcinoma. *Acta Oncol* 2000;39:995-9
11. DeCaro L, Benfield JR. Lung cancer in young persons. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:372-6
12. Shiono T, Hayashi T, Kimura M, et al. Surgical treatment of primary lung cancer in patients less than 40 years of age. *J Clin Oncol* 1994;12:981-5
13. Ramalingam S, Pawlish K, Gadgeel S, Demers R, Kalemkerian GP. Lung cancer in young patients: analysis of a Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *J Clin Oncol* 1998;16:651-7
14. Nieder C, Thamm R, Astner ST, Molls M. Disease presentation and treatment outcome in very young patients with brain metastases from lung cancer. *Onkologie* 2008;31:305-8
15. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, et al. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol* 2007;25:472
16. Brenner DR, Hung RJ, Tsao MS, et al. Lung cancer risk in never-smokers: a population-based case-control study of epidemiologic risk factors. *BMC Cancer* 2010;10:285



Surgical Assessment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis

Diffüz Pigmente Villonodüler Sinovite Cerrahi Yaklaşım

Güray Toğral, Murat Arıkan, Meftun Karataş, Erdem Aktaş, Şafak Güngör

Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

DOI: 10.5505/aot.2012.43434

ÖZET

Amaç: Diz ekleminde diffüz pigmentte villonodüler sinovit tanısı alan biri bilateral 16 olgu klinik, histopatolojik bulgular ve cerrahi tedavi sonuçları açısından incelenmiştir.

Yöntemler: Diffüz pigmentte villonodüler sinovit (DPVNS) tanısı alan 16 olgunun 4 yıllık takip sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Yaş aralığı 16 ile 44 (ortalama 30) olan hastaların 10'u erkek, 6'sı kadındı. 9 hastada sol, 7 hastada sağ diz eklem tutulumu mevcuttu. Ağrı, şişlik ve kitle etkisi ile oluşan bası semptomları varlığı en sık görülen semptomlardı.

Bulgular: Fizik muayenede en sık bulgu (%40) özellikle suprapatellar bölgede görülen şişlik idi. Hastaların %95'inde klinik olarak diz ekleminde efüzyon mevcuttu. Hastaların 11'inde ortalama 1.5 cm olarak ölçülen uyluk atrofi vardı. Oniki hastada ise tutulan ekleminde 10 dereceye varan fleksiyon kontraktürü mevcuttu. 8 hastaya başvuru öncesi tanı amaçlı diz eklem içi aspirasyon yapılmıştı ve sadece 3 hastada aspirasyonda karakteristik sero-hemorajik sıvı içeriği gözlemlendi.

Sonuç: Biz DPVNS'de hastaların tanısında fizik muayene bulguları ve anamnezlerinin çok önemli olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu hastalarda öncelikli olarak hastalığın akla getirilmesi ve ön planda artrosenteze başvurulmaması gerektiği kanısındayız. PVNS'nin hala günümüzde primer tedavisi açık veya artroskopik olarak yapılan sinoviyektomidir.

Anahtar Kelimeler: Pigmente villonodüler sinovit; Hemorajik efüzyon; Diz; Sinovyal membran

ABSTRACT

Objective: One bilateral totally 16 diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee cases was examined in terms of clinical presentations, histopathological findings and surgical outcome.

Methods: 16 patients with the diagnosis of DPVNS were retrospectively analyzed with a period of 4 years. The mean age was 30 years (16-44). 10 patients were male and 6 patients were female. Nine patients left and 7 patients right knees were affected. Pain, swelling and pressure symptoms caused by mass effect were the most common clinical findings.

Results: The most common physical examination finding was suprapatellar swelling (40%). Effusion in the knee joint was detected in 95% of the patients. There was mean of 1.5 cm thigh atrophy in 11 patients. Flexion contracture about 10 degrees in the affected knee was noted in 12 patients. Three of 8 patients that knee aspiration was performed have characteristic sero-hemorrhagic fluid.

Conclusion: We think that physical examination and history is very important in diagnosis of patients with PVNS. Aspiration of the joint should be avoided. Open or arthroscopic synovectomy is the primary treatment of PVNS.

Key words: Pigmented villonodular synovitis; Hemorrhagic effusion; Knee; Synovial membrane

Giriş

Pigmente villonodüler sinovit (PVNS) sinovyal dokunun nedeni bilinmeyen, benign, proliferatif, inflamatuvar bir hastalıktır. İlk kez 1941 yılında Jaffe tarafından tanımlanmıştır. Lokalize ve yaygın olmak üzere iki formu vardır (1). Lokalize form; sinovyal dokunun nodüllerle karakterize fokal proliferasyonu

şeklinde dir. Yaygın formda ise eklemindeki bütün sinovyal doku tutulmuştur (1,2). İnsidansı 2/1.000.000'dir (1,2). PVNS, her yaş grubunda görülebilmekle birlikte, en sık görüldüğü yaş aralığı 20-50'dir. Kadın-erkek oranı eşittir. Hastalar en sık ilgili ekstremitede ağrı ve şişlik şikayetleri ile hastaneye başvururlar. Diz ekleminde sık tekrarlayan efüzyon atakları olabilir. Eklem ponk-



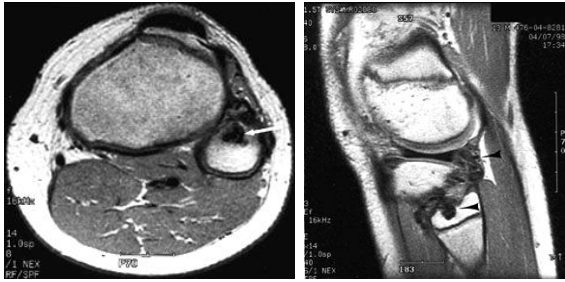
siyonunda normalden daha koyu sarıdan kırmızı kahverengiye kadar değişen özellikte sıvı aspire edilmesi halinde mutlaka PVNS'den şüphe edilmelidir (3).

Hastalığın histolojik bulguları ile doğal geçmişi arasındaki ilişki belirsizdir. Radyolojik bulguların hastalığın klinik davranışını belirlemede etkinliği halen tartışmalıdır. Genellikle tek bir eklemi tutar. Vakaların sadece %1'inde bilateral diz eklem tutulumu görülür (4). En sık diz eklemi olmak üzere, tüm sinovyal doku içeren eklemlerde görülebilir. Tendon kılıfı, fasya, bursa gibi eklem dışı yapıların sinovyalardan da köken alabilir (5,6).

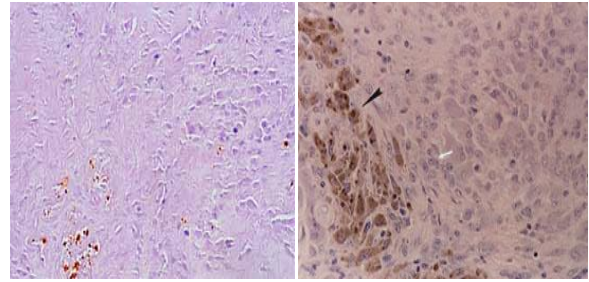
Direkt radyografilerde ilgili ekstemite çevresindeki yumuşak doku dansitesinde bir artış görülür. Hastalığın derecesine göre tutulan eklemden, kemik yapıda dejeneratif değişiklikler, subkondral kistler izlenebilir (Resim 3). Kalsifikasyon gözlenmez. Bilgisayarlı

yarı tomografi; özellikle kemik erozyonlarını ve derecesini saptamada faydalı bir görüntüleme yöntemidir. MR, PVNS tanısı koyma ve ayırıcı tanıya gitmede büyük kolaylık sağlamıştır. MR ile nodül içeriğinde hemosiderin artışı ile düşük sinyal intensitesi, yağ artışı ile ise yüksek sinyal intensitesi saptanır (Resim 1) (7,8).

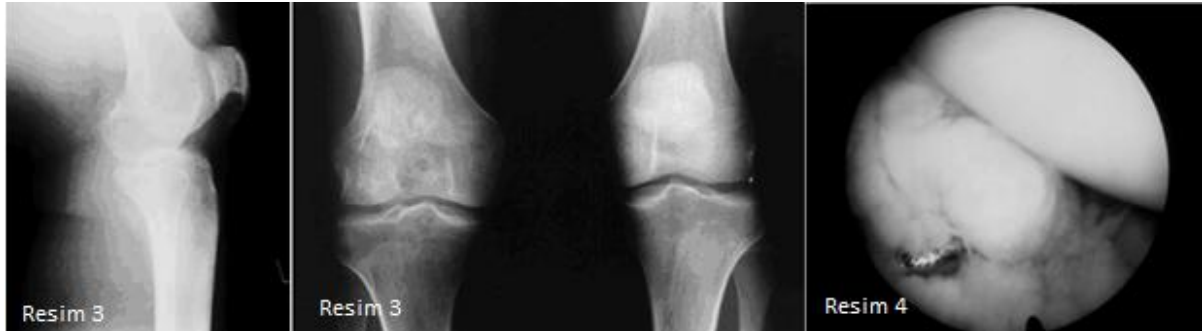
PVNS tedavisi; eklemdaki hasarın derecesi ve hastanın yaşına göre değişir. Belirgin eklem hasarı ve kemik erozyonu olmayan hastalarda total sinovektomi en seçkin tedavi yöntemidir (9). Açık veya artroskopik yöntemlerle yapılabilir (Resim 4). Total eksizyon yapılamayan durumlarda ameliyat sonrası ek olarak radyoterapiden yararlanılabilir. Hastalığın ileri evrelerinde artroplasti veya artrodez uygulanabilen diğer cerrahi tedavi seçenekleridir.



Resim 1: Diz posterolateral yerleşimli PVNS'li bir hastanın T1 ağırlıklı MRI görüntüsü.



Resim 2: PVNS'nin mikroskopik görünümü



Resim 3: Dizde PVNS'nin AP/ lateral direkt X-ray'de yapmış olduğu dejeneratif değişikliklerin görünümü, **4:** PVNS'li hastada artroskopik olarak diz eklem içi görünümü

Klinik

Gerçekten PVNS klinik olarak diğer hastalıkları taklit edebilmektedir. Hastalarımızda en sık konulan yanlış tanı ekstensör mekanizma bozukluğudur (Tablo 1).

Semptomlar ani başlangıç ve progresyon sonucu gelişen diz eklem şişliği ile karakterizedir. Hastaların 1/3'ünde travma öyküsü vardır. Tüm hastalar ilgili eklemden şişlik, ve şişlikle alakalı ağrı yakınmalarından dolayı hekime başvurur. Ekstensör mekanizma disfonksiyonunu taklit eden sertlik PVNS'nin



diğer karakteristik semptomları ile zıtlık göstermektedir.

Tablo 1:Hastaların preoperatif tanıları

Tanı	Sayı
Menüsküse ait lezyon	3
İnflamatuvar artrit	2
Ligamentte instabilite	1
Popliteal kist	1
Plika sendromu	1
Osteoartrit	1
Myozit	1
Ekstensor mekanizma bozukluğu	5

Gereç ve Yöntemler

Diffüz PVNS tanısı alan ve bir tanesi bilateral olan 16 olgunun 4 yıllık tedavi süreci retrospektif olarak incelenmiştir. Yaşları 16 ile 44 arası (ortalama 30) olan hastaların 10'u erkek, 6'sı kadındı. Romatizmal hastalığı olan bir hasta dışında hiçbirinde ek bir hastalık yoktu. Hastaların 8'ine klinik, görüntüleme yöntemleri ve eklem fonksiyonu sonuçları ile tanı kondu. Diğer 7'sine ise operasyon sırasında yapılan frozen biyopsi ile tanı kondu. Sekiz hastada sol, 6 hastada sağ ve bir hastada bilateral diz eklem tutulumu vardı. Sol diz tutulumu olan 7 hastanın 2'sinde ve sağ diz tutulumu olan 6 hastanın birinde poliartiküler tutulum görülmüştür.

Hastaların tüm medikal kayıtları, epikrizleri, ameliyat raporları ve patoloji sonuçları incelenmiştir. Bu hastaların tamamı artrotomi ile sinovektomi yapılarak tedavi edilmiştir. Hepsinin histolojik tanıları PVNS ile uyumlu olarak gelmiştir.

Bulgular

Yaş, cinsiyet, etkilenen diz eklemi, eşlik eden artrit ve eklem tutulumu varlığı gibi demografik bulgular kayıt altına alınmıştır. Klinik muayene bulguları, dizdeki fleksiyon ve ekstansiyon kısıtlılık dereceleri, ilgili eklemden uyluk atrofi ve kuadriseps tonusu gücü, eklem şişliği kayıt altına alınan diğer bulgulardır.

Fizik muayenede en sık bulgu suprapatellar şişliktir. Efüzyon hastaların %95'inde görülmüştür. Hastaların %40'ında

suprapatellar bölgede muayenede ele gelen diffüz sinovyal kitle mevcuttu. Hastaların 11'inde tutulum görülen ilgili ekstremitede ortalama 1.5 cm uyluk atrofi mevcuttu. Oniki hastada 10 derece varan eklem fleksiyon kontraktürü vardı.

Yedi hastaya başvuru öncesi tanı amaçlı diz eklem içi aspirasyon yapıldı. Sadece 3 hastada aspirasyonda karakteristik hemorajik sıvı içeriği gözlemlendi. Aspirasyon negatif olan kalan 4 hastada tanı klinik muayene ve görüntüleme tetkikleri incelenerek konuldu. Geri kalan 8 hastanın tanısı operasyon sırasında alınan frozen biyopsi ile kondu.

Tüm hastaların tanıları post operatif patoloji sonuçları ile doğrulanmıştır (Resim 2). Raporlarda çıkartılan dokudaki kalsifikasyon ve kırık varlığı detaylı incelenmiştir. Ameliyat notları incelenerek artrotomi sırasında görülen sıvının rengi ve karakteri hakkında da bilgi kayıt altına alınmıştır.

Hastaların patolojileri Myers ve ark.'nın daha önce yaptığı histolojik derecelendirmeye göre sınıflandırılmıştır (2). Grad 1 erken granülasyon dokusu ve stromal hücreler, grad 2 mikst stromal hücreler ve fibröz doku, grad 3 hyalinizasyon ile birlikte geç fibröz doku olarak ifade edilir. Histolojik grad ile rekürrens oranı ve hastalığın şiddeti derecelendirilmeye çalışılıp, histolojik görüntünün prognoz üzerindeki belirleyiciliği karşılaştırılmıştır (1). Bu çalışmadaki 16 hastanın 5'i grad 1, 8'i grad 2, 2'si grad 3 tanısı aldı.

Hastalar artrotomi ile yapılan total sinovektomi ile tedavi edilmiştir. Rekürrens zamanı ameliyattan sonra PVNS'nin yol açtığı karakteristik klinik semptomlarının yeniden ortaya çıktığı, klinik ve radyolojik olarak tanı konulan zamandır. Hastaların %56'sında aspirasyon veya artrotomi sonrasında elde edilen eklem sıvısının rengi tanı ile uyumsuzdu.

Semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen sürenin uzunluğu ile fibrozisin yaygınlığı arasında bir ilişki bulunamamıştır. İnflamasyon lezyonların 2/3'ünde, dev hücre varlığı hastaların yarısından fazlasında gözlemlenmiştir.

Tartışma

Çoğunlukla genç erişkinlerde olmak üzere, 30-40'lı yaşlarda en fazla görülen, cinsiyet farkı



gözetmeyen, nadir görülen bir hastalık olan PVNS'nin etyolojisi halen belirsizdir. Diffüz PVNS patogenezi ve tanısal özelliği hastalığın seyrek görülmesi nedeni ile zordur. Çoğu araştırmacının ortak düşüncesi, bu durumun bilinmeyen bir uyarana karşı gelişen enflamatuvar bir yanıt olduğu yönündedir.

PVNS'de diz eklemi tutulumu çok sayıdaki yayında gösterilmiştir. PVNS'de suprapatellar pošta geniş miktarda sıvı birikmesi, lezyonun invazyon etkisi ile olduğunu düşündürmektedir. Klinik olarak PVNS, çevre yumuşak doku ve/veya kemiği tutan lokal agresif iyi huylu neoplazi gibi davranır (7,8). Hastalar da bir kez sinovit saptandığında tanı koymak kolaylaşır. Hastalar genellikle sedanter yaşayan genç yetişkin bireylerdir. Semptomlar zamanla ilerler. Hastalığın travma veya aktivite ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (8,9).

Semptomların başlaması ile hastalığın tanısının konduğu ana kadar geçen süre oldukça uzundur. Schwartz ve ark. bu süreyi ortalama 4 yıl olarak bildirmişlerdir(10).

Hastaların genellikle semptomları ilgili ekstremitelerde şişlik ve şişliğin neden olduğu baskı semptomlarıdır. Belirgin efüzyonun neden olduğu şişlik genellikle birliktedir. Bu kronik gerginlik kendini sıklıkla ekstensör mekanizma bozukluğu olarak gösterir ve kronik rekürren semptomlarla devam eder (11).

PVNS'de kemik değişikliklerinin ve subkondral bölgedeki kistlerin oluş mekanizmaları çeşitli teorilerle açıklanmaya çalışılmıştır. Chung ve Janes, sinovyal proliferasyon nedeniyle artan eklem içi basıncın lokal osteoporoz ile kortikal defektlere neden olduğunu söylemiştir (12). Scott ise sinovyal dokunun vasküler foraminaller içinden girerek kemiği penetre ettiğini ileri sürmüştür. Henüz bu konu açıklığa tam olarak kavuşmamıştır. PVNS; sinisi başlangıçlı, ilerleyici vasıfta, genellikle tek eklemi tutan, bir orta yaş hastalığıdır. Nadiren çocuk ve ileri yaşlarda da görülebilir. Olguların dörtte üçünde diz eklemi tutulur. Sonra sırasıyla kalça, ayak bileği, omuz ve dirsek eklemi tutulumları görülür.

Bizim çalışmamızda 16 olgunun 6'sında tanı, ameliyat öncesi hastaların semptomları fizik muayene ve görüntüleme tetkiklerinin birlikte değerlendirilmesi ile mümkün olmuştur. Fizik muayenede dizin fleksiyonunda kısmi kısıtlılık ön planda idi.

Şişliğin en sık patellafemoral eklemde yakın olduğu görüldü. Uyluk atrofikliği çoğu hastada ölçülebilir düzeydeydi. Tüm olgularda efüzyon mevcuttu. Van Meter ve Rowdon kilitlenmiş bir dizde menüsküs kova sapı yırtığını taklit eden lokalize bir PVNS olgusu (13); Williams, Myers ve ark. Hoffa yağ yastığından köken alan ve dizin kilitlenmesine yol açan iki olgu, Bronstein ve arkadaşları ise yine dizde kilitlenmeye yol açan ve ameliyat öncesinde eklem faresi tanısı alan ve artroskopi sırasında lokalize PVNS olduğu anlaşılan bir olgu bildirmişlerdir (2,14).

Bu hastalığın tedavisi hala günümüzde artroskopik veya açık total sinovektomidir. Bu hastalığın tanısında ve tedavi yönetimi konusunda daha geniş çapta araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Jaffe HL, Lichtenstein L, Sutro CJ. Pigmented villonodular synovitis. bursitis and tenosynovitis: Arch. Pathol 1941;31:731-65
2. Myers BW, Masi AT. Pigmented villonodular synovitis and tenosynovitis: A clinical epidemiologic study of 166 cases and literature review. Medicine (Baltimore) 1980;59:223-38
3. Kay RM, Eckardt JJ, Mirra MM. Multifocal Pigmented Villonodular Synovitis in a Child. Clin Orthop 1996;322:194-7
4. Klammer G, Betz M, Delaloye B, Farshad M, Peter KP. Bilateral diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. J Knee Surg. 2013;26 Suppl 1:S67-71
5. Ma X, Shi G, Xia C, Liu H, He J, Jin W. Pigmented villonodular synovitis: a retrospective study of seventy five cases (eighty one joints). Int Orthop 2013;37:1165-70
6. Byers PD, Cotten RE, Deacon OW, et al. The diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovitis. J Bone Joint Surg 1968;50:290-3
7. Jobe CM, Raza A, Zuckerman L. Pigmented villonodular synovitis: extrasynovial recurrence. Arthroscopy 2011;27:1449-51
8. Vigorita VJ: Pigmented villonodular synovitislike lesions in association with rare cases of rheumatoid arthritis, osteonecrosis. and advanced degenerative joint disease. Report of five cases. Clin Orthop 1984;183:1-15
9. Palumbo RC, Matthews LS, Reuben JM. Localized pigmented villonodular synovitis of the patellar fat pad: a report of two cases. Arthroscopy 1994;10:400-3
10. Schwartz HS1, Unni KK, Pritchard DJ. Pigmented villonodular synovitis. A retrospective review of affected large joints. Clin Orthop Relat Res 1989;247:243-55





11. Verspoor FG, Zee AA, Hannink G, van der Geest IC, Veth RP, Schreuder HW. Long-term follow-up results of primary and recurrent pigmented villonodular synovitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53:2063-70
12. Chung SMK, Janes JM. Diffuse pigmented villonodular synovitis of the hip. Review of the literature and report of four cases. *J Bone Joint Surg* 1965;47:293-303
13. Van Meter CD, Rowdon GA. Localized pigmented villonodular synovitis presenting as a locked lateral meniscal bucket handle tear: a case report and review of the literature. *Arthroscopy* 1994;10:309-12
14. Bronstein RD, Sebastianelli WJ, DeHaven KE. Localized pigmented villonodular synovitis presenting as a loose body in the knee. *Arthroscopy* 1993;9:596-8



The Management of Anaesthesia in Administration of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Combined with Cytoreductive Surgery

Sitoredüktif Cerrahi ile Kombine Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi Uygulamalarında Anestezi Yönetimi

Betül Güven Aytaç¹, İsmail Aytaç², Semih Başkan²

¹Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Ve Doğum Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

²Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

DOI: 10.5505/aot.2012.98608

ÖZET

Peritoneal yüzey maligniteleri için sitoredüktif cerrahi ve kombine hipertermik intraperitoneal kemoterapi ile alternatif tedavi seçeneklerindeki gelişmeler anestezi uzmanları için prosedürün yeterli bilgi ile yönetimi için yeni sorumluluklar oluşturmaktadır. Bu hastaları yeterli bakımı için anestezi uzmanları hipo-hipertermi, kan kaybı, elektrolit bozuklukları, koagülopatiler, artmış kardiyak indeks, oksijen tüketimi, azalmış sistemik vasküler rezistans ve kemoterapi ajanlarının toksik etkileri gibi hem uzun süreli radikal cerrahi hem de hipertermik kemoterapinin etkilerini içeren kompleks fizyolojik bozuklukları kontrol etmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sitoredüktif cerrahi; Hipertermik intraperitoneal kemoterapi; Periton yüzey malignitesi; Anestezi yönetimi

ABSTRACT

The evolvings of alternative treatment choices as cytoreductive surgery combined with hyperthermic chemotherapy for peritoneal surface malignancies creates new responsibilities for anesthesiologists to manage the procedure with sufficient information. To adequately care for these patients, anesthesiologists should control complex malfunctions of physiologic mechanisms, such as hypo-hyperthermia, blood loss, electrolyte abnormalities, coagulopathies, increased cardiac index, oxygen consumption, decreased systemic vascular resistance and toxic effects of chemotherapy agents related with both longer duration of radical surgery and the effects of hyperthermic chemotherapy.

Key words: Cytoreductive surgery; Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; Peritoneal surface malignancy; Anaesthesia management

Giriş

Periton yüzey maligniteleri; abdominal, pelvik veya ekstraabdominal tümörlere bağlı peritoneal karsinomatozis (PK), psödomiksoma peritonei ve primer peritoneal tümörlerden oluşan bir grup hastalıktır. Son dönemlere kadar kötü prognozları ve 6 ay kadar düşük yaşam beklentisi nedeniyle palyatif tedavi yaklaşımı öncelikli olmuştur. Uzak organ metastazı olmayan seçilmiş hastalarda bu durum lokalize bir hastalık olarak değerlendirilip sitoredüktif cerrahi-peritonektomi (SRC) ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK) uygulamaları ile artan sağkalım oranları ve yaşam kalitesi elde edilebilir (1,2).

Bu uygulamada SRC ile görülebilir tüm tümör dokusu çıkarılır ve intraperitoneal olarak perfüzyonu yapılan kemoterapötik ajanı taşıyan solüsyon 42-43°C'ye ısıtılarak etkinliği artırılır. Yüksek peritoneal konsantrasyonlarda artmış kemoterapötik etki görülürken ilacın sistemik absorpsiyonu sınırlıdır. Bu sayede palyatif yaklaşımın yerini küratif yaklaşım almıştır.

Bu cerrahi prosedür sırasında anestezi uzmanı preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde uzun süreli radikal cerrahi ve HİPEK etkilerine bağlı oluşabilecek metabolik ve fizyolojik bozukluklar, kemoterapötiklerin toksik etkileri gibi problemlerle baş edebilecek yeterli bilgi düzeyine sahip olmalıdır (Tablo 1) (2).



Tablo 1: Sitoredüktif Cerrahi ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi (HİPEK) Uygulamalarında Anestezik Yaklaşım

<i>Sitoredüktif Cerrahi Dönemi</i>	<i>HİPEK Uygulaması Sırasında</i>	<i>Postoperatif Dönem</i>	<i>Kemoterapötiklerin Beklenen yan etkileri</i>
Normovolemi sağlamak 6-12ml/kg/s sıvı replasmanı	Normovolemi sağlamak	İlk 3 gün yoğun bakımda takip etmek İleus Anastomoz kaçağı Yara yeri enfeksiyonu Kanama Tromboz ve pulmoner emboli ihtimali	Sisplatin, oksaliplatin: Nefrotoksisite Hipomagnezemi Hipokalsemi Bulantı, kusma Nörotoksisite Miyelosupresyon Anaflaksi (%10-15)
Aşırı ısı kaybını önlemek için ısıtıcılar	Hiperventilasyon, soğutulmuş intravenöz kristaloidler	Günde 4-5 L sıvı-elektrolit kaybını karşılamak	Mitomisin C: Miyelosupresyon İnterstitiyel pnömoni Bulantı, kusma, ishal Kardiyomiyopati Hemolitik üremik sendrom
Kanama eğilimi olursa TDP	Yeterli kardiyak output/idrar çıkışı sağlamak	T4-L2 epidural analjezi sağlamak	Antrasiklinler (doksorubisin): Miyelosupresyon GIS mukozit kardiyomiyopati
Sık arter kan gazı, hemotokrit ve elektrolit takibi ile replasman	Sık arter kan gazı, hemotokrit ve elektrolit takibi ile replasman	Erken enteral nütrisyon Sık arter kan gazı, hemotokrit ve elektrolit takibi ile replasman	5fluoropirimidinler: Gastrointestinal Ülserler Miyelosupresyon Nörotoksisite, ataksi Koroner spazm Biliyer skleroz Keratit ve cilt bulguları

Periton Yüzey Maligniteleri

Periton yüzey maligniteleri; PK, psödomiksoma peritonei ve primer peritoneal tümörler olarak kategorize edilebilir. PK jinekolojik yada non-jinekolojik tümörlere sekonder periton yüzeyine implante olmuş tümörlerdir. Evre 3-4 over kanserlerinin yaklaşık %60'ı ve kolorektal kanserlerin yaklaşık %10'u PK ile birlikte saptanmaktadır. Tedavi edilmemiş PK'da hastaların ortalama yaşamları 7 aydan kısadır (3).

Psödomiksoma peritonei seyrek görülür ve sıklıkla müsinöz appendiks tümörleri ile birlikte müsinöz asit ve peritoneal implant şeklinde görülür. Primer peritoneal

kanserler sıklıkla ölümcül seyreden diffüz peritoneal mezotelyoma olarak karşımıza çıkar.

2006'da İtalya'da yapılan 5. Uluslararası Peritoneal Yüzey Maligniteleri Çalışma Grubu Konferansı'nda varılan konsensus ile hastalara multi-sliced BT, MR ve PET ile yapılan görüntüleme, gerekirse laparoskopi ve bakılan tümör belirteçlerinin sonucu ile SRC ve HİPEK tedavisine karar verilir (4). Kolorektal kaynaklı PK tanısı konan hastalardan 3 ve daha az karaciğer metastazı olan, biliyer obstrüksiyonu olmayan ve sistemik kemoterapiye iyi yanıt vermiş olanlar SRC ve HİPEK tedavisi için en uygun adaylardır (5). SRC ve HİPEK tedavisi aktif



kardiyak şikayeti olmayan yada medikal tedavi ile stabil olan, ekstra-abdominal hastalığı olmayan, yaygın karaciğer metastazı olmayan, retroperitoneal yayılımı olmayan, 70 yaş altı ve peritoneal lezyonu tam ya da tama yakın rezeke edilebilecek hastalara yapılmalıdır (6).

Periton malignitelerinde cerrahi prosedür ve HİPEK tedavisine intraoperatif rezeksiyon öncesi ve rezeksiyon sonrasında yapılan Peritoneal Kanser İndeksi (PKİ); 13 abdominal bölgede yapılan incelemede lezyon çapı değerlendirilir. Tümör yoksa 0, tümör çapı 0-5 mm ise 1, tümör çapı 5 mm-5 cm ise 2, tümör çapı 5cm'den büyük ise 3 ile skorlandırılır. Lezyon skorları her 13 bölge için ayrı ayrı değerlendirilir ve 13 bölgedeki skorların toplamı PKİ'yi verir. HİPEK sadece SRC başarılı olarak tamamlanmış hastalara yapılmalıdır (7,8).

SRC, intraabdominal makroskopik tümörlerin çıkarılmasını hedefleyen pariyetal ve viseral peritonektomi prosedürüdür. İzole omentektomiden gastrointestinal trakt, pankreas, dalak, safra kesesi, uterus, overler, karaciğerin bir parçasının ve 2.5 mm'den büyük lenf nodlarının alınabildiği tüm abdominal rezeksiyonu içerir (9). SRC sonrası HİPEK tedavisi ile gastrointestinal rekonstrüksiyon yapılmadan önce skar dokusu, adezyon ve anastomoz bölgelerinde malign hücrelerin yayılımını önlemek hedeflenir. HİPEK sırasında kullanılan kemoterapötik ajanlar tümör dokusunda maksimum konsantrasyon ile etki ederken normal dokuya etkisi minimaldir; peritoneal sıvı-plazma bariyerini geçemezler ve peritoneal klirensleri yavaştır. Kemoterapötik ajanlar tümör hücrelerinde DNA tamir mekanizması, protein denatürasyonu ve ısı-şok protein aktivasyonunu inhibe ederken, hipertermi immün aracılı aktivasyona neden olur (10,11).

HİPEK, suprahepatik ve pelvik kanüller ve bunları bağlayan ısı değiştirici pompa ile perfüzyonda resirkülasyonu sağlayan kapalı abdominal bir sistemdir. Sitoredüksiyon ve viseral ve pariyetal peritonektomi tamamlandıktan sonra Tenckhoff kateteri, aspiratör ve ısı ölçerler yerleştirilerek karın duvarı ve karın kapatılır. Abdomen 3-5 lt sıvı ile doldurulur. Sıvı istenen sıcaklığa ulaştığında kemoterapötik ajan sıvıya eklenerek hipertermik kemoperfüzyon başlatılır. Perfüzyon 1L/ dk olacak şekilde sağlanır. Sitotoksik ajanın perfüzyonu 60-120 dk sürer

(12). HİPEK sırasında anesteziist kemo-terapötik ajanların toksisitesi ve taşıyıcı solüsyonların tipi ve miktarı konusunda dikkatli olmalıdır. Taşıyıcı solüsyon olarak genellikle %5 dekstroz ve izotonik salin tercih edilir. Kullanılan kemoterapötikler içinde sadece oksaliplatinin %5 dekstroz ile birlikte kullanıldığında sitotoksik metabolit oluşumunun azaldığı gösterilmiştir (13). Yüzde 5 dekstrozun sistemik emilimi ciddi hiperglisemi ve hiponatremiye neden olmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda hayvan deneylerinde hipotonik sıvıların kemoterapötiklerin tümör hücre penetrasyonunu arttırdığını göstermesine rağmen insan çalışmalarında gösterilememiştir. Aynı çalışmada hipertonik sıvı kullanılan hastalara oranla hipotonik sıvı kullanımında intraperitoneal hemoraji ve trombositopeninin daha sık olduğu gösterilmiştir (14). HİPEK sırasında kullanılacak kemoterapötik ajana tümörün kaynaklandığı organa göre karar verilir. Gastrointestinal kaynaklı tümörler için mitomisin-C ve 5FU; over kaynaklı tümörler için paklitaksel ve sisplatin kullanılır (15,16).

ANESTEZİ YÖNETİMİ

Preoperatif Dönem

Preoperatif değerlendirmede operasyona alınacak hastaların peritoneal sıvının sistemik absorpsiyonu, kan kaybı, akut böbrek hasarı, elektrolit bozukluğu, asit, hipotermi ve hipertermi ile karşılaşabileceği dikkate alınarak sistemik muayene yapılmalıdır. Kardiyopulmoner değerlendirmede hastaların operasyon sırasında oluşabilecek taşikardi, kardiyak indeks artışı ve oksijen tüketiminde artışı kompanze edebilmeleri prosedüre uygun hasta seçimi açısından dikkate alınmalıdır. Özellikle yaşlı ve risk faktörü olan hastalar ACC-AHA kılavuzuna uygun olarak ileri kardiyak incelemelere alınmalıdır (6). Preoperatif renal değerlendirmede GFR hesaplaması hastaların intraoperatif ve postoperatif böbrek hasarı açısından önemlidir. Preoperatif renal disfonksiyonu olan hastalar perioperatif kardiyovasküler riski de artırır (17).

İntraoperatif Dönem

İntraoperatif dönemde cerrahi prosedürün farklı aşamalarda farklı problemler ile



karşılaşılmaktadır. SRC sırasında ciddi sıvı kaybı ve ciddi kan kaybına bağlı hipovolemi, uzamış cerrahiye bağlı hipotermi, ciddi kanamaya bağlı koagülopatiler major problemlerdir. HİPEK sırasında hipertermi ve intraabdominal basınç artışına bağlı kardiyak disfonksiyonlar, artmış metabolik hız ve oksijen tüketimi, akut böbrek hasarı ve kemoterapötik ajanların sitotoksik etkileri major problemlerdir. Cerrahi sırasında oluşabilecek masif kan kaybını ve postoperatif dönemde abdominal inflamasyona bağlı olarak 3. boşluğa 5000 cc/gün kadar olabilen sıvı kaybını karşılamak için hastaya en az 2 adet 18G-16G intravenöz kateter veya santral venöz kateter takılmalı ve CVP takibi bu yolla yapılmalıdır. Ayrıca kan basıncı takibi için intraarteriyel kanül takmak gereklidir (18).

Operasyon sırasında normovolemiyi sağlamak için 6-12 ml/kg/s sıvı replasmanı gereklidir. Sıvı replasmanında albumin ve kristaloidler tercih edilmelidir. İdrar çıkışının 50 cc/s olacak şekilde idamesi için intravenöz (iv) furosemid ve düşük doz dopamin kullanılabilir. Ciddi sıvı kaybı, yüksek sıvı devrine bağlı protein kaybı ve hipertermik kemoterapiye bağlı olarak koagülopati görülebilir. Hastalarda INR yüksekliği, AT3 düşüklüğü, uzamış aPTT ve trombositopeni görülmektedir. Koagülopati bekleniyorsa taze donmuş plazma replasmanı normovolemi tedavisinde önemli yer alır. Böbrek hasarını önlemede yeterli intravasküler volüm sağlamak ve böbrek perfüzyonunu korumak hedeflenmelidir (19).

İntraoperatif takip sırasında sıvı replasman tedavisi için nabız basıncı değişimi, idrar çıkışı, oluşabilecek laktik asidoz nedeniyle kan gazı analizi (15 dk'da bir) ve saatlik elektrolit takibi gereklidir.

Nguyen ve ark. yayınladığı çalışmada sistemik ve bölgesel perfüzyonu sürdürebilmek ve hemodinamik bozuklukları önleyebilmek için kan volüm kaybının olduğu durumlarda kan replasmanı ve dengeli sıvı tedavisinin önemli rol oynadığı vurgulanmaktadır (20). Yapılan çalışmalarda kan kaybının cerrahiye ve koagülopatiyeye bağlı olduğu düşünülmüştür. İntraoperatif kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulabilecek en önemli risk faktörleri cerrahi sürenin 9 saat üstü olması, preoperatif INR 1.2'den uzun olması, preoperatif hemoglobinin 12.5 altı olması ve PKİ'nin 16 üstü olmasıdır (21).

İntraperitoneal hipertermik sıvı kullanılması ile HİPEK sırasında vücut ısısı ortalama 37.5°C dir, 40.5°C ye kadar artabilir (22,23). 40-43°C solüsyon kullanılması koagülopati, aritmi, karaciğer ve renal hasar, periferik nöropati ve nöbete neden olabilecek hipertermiye neden olabilir. Hipertermiden kaçınmak için HİPEK öncesi kontrollü hipotermi sağlanabilir. Ancak hipotermi hastada anestezi ajan farmakokinetiğinde değişim, kan kaybı artışı, cerrahi yara enfeksiyonu ve myokardial etkilere neden olabilir.

Hipertermi sırasında taşikardi, artmış kardiyak indeks, artmış oksijen tüketimi, ETCO₂ de artış ve sistemik vasküler rezistansta azalmaya ve ciddi kan basıncı düşüklüğüne neden olur (24). Operasyon sırasında propranolol, diltiazem hidroklorür ve yüksek doz fentanil kullanımının taşikardiyi baskılayarak kardiyak outputu düşük düzeyde arttırdığı gösterilmiştir. Hipertermi karşısında vücut ısıyı vücut yüzeyine transfer edebilmek için yüzeysel kan akımını artırır ve splenik kan akımını azaltır. Abdominal yüzeyin direkt olarak ısıya maruz kalması ile hipertermiye bağlı splenik damarlarda vazodilatasyon meydana gelir ve abdominal retansiyona neden olur. Bunlara bağlı olarak kardiyak preload azalır (23,25,26). HİPEK sırasında ortalama CVP yaklaşık 3-4 mmHg artar (22). Abdominal kan volümünde azalma ve splenik vasküler rezistansta artmaya bağlı olarak kardiyak output artar (27). Operasyon sırasında kardiyovasküler monitorizasyon amacıyla kan basıncı takibi için intraarteriel kanülasyon ve normovolemi takibi için CVP kateteri gereklidir. Kardiyak output/ atım volümü oranı, kardiyak kontraktilite ve sıvı tedavisi normalizasyonu amacıyla intraoperatif trans-özofageal EKO kullanılmaktadır (28).

Yapılan bir çalışmada ortalama oksijenizasyon oranı (PaO₂/FiO₂) SRC sırasında 60.7 iken HİPEK sırasında 50.9'a düştüğü ve HİPEK sonlandırıldıktan sonra en düşük 41.6 olduğu gösterilmiştir (22). HİPEK sırasında SRC dönemi ile karşılaştırıldığında intraabdominal basınç artışına bağlı olarak hava yolu basıncı artarken paralel olarak ETCO₂'de artmıştır. İntraabdominal basınç artışı ile fonksiyonel rezidüel kapasite de azalır (20).

HİPEK sırasında abdomenin sıvı dolması ile intraabdominal basınç artar ve



inferior vena kava basısı ve preload azalmasına neden olur. Abdominal perfüzyon basıncının optimum düzeyde tutabilmek için intravasküler volümü arttırarak preload ve kardiyak output artışı sağlayarak yada sistemik vasküler rezistansı vazodilatasyon ile arttırarak ortalama arteriyel basıncın (60 mmHg üstü) artışı sağlanabilir. Maksimal kas gevşemesi ile abdominal rahatlatma sağlanması gereklidir (22,29). Adachi ve ark. yaptığı çalışmada hipertermik dönemde vekuronyum potensinde azalma tespit edilmiştir. HİPEK sırasında kas gevşeticilerin efektif kullanımı açısından nöromusküler monitorizasyonun uygulanması önerilmektedir (30).

HİPEK sırasında karşılaşılabilecek metabolik bozukluklar taşıyıcı solüsyonlara ve hipertermiye bağlıdır. Hipertermi metabolik aktiviteyi, kalp hızını, CO₂ üretimini ve O₂ tüketimini arttırır (22). Taşıma solüsyonu olarak ringer laktat ve %5 dekstroz kullanılan hastalar karşılaştırıldığında %5 dekstroz kullanılan hastalarda hiperglisemi, hiponatremi ve metabolik asidoz ile karşılaşılmış, laktat düzeyi de bu hastalarda artış göstermiştir (31). Bazı çalışmalarda görülen dilüsyonel hiponatreminin serebral ödeme neden olarak mortalite ve morbiditeyi arttırdığı gösterilmiştir (32). Hipervolemik hiponatremi iv furosemid ve iv salin replasmanı ile tedavi edilebilir. HİPEK sırasında görülebilen hiperlaktatemi, hipergliseminin neden olduğu glikolizis sırasında oluşan tip A laktat'tan daha çok doku hipoperfüzyonuna neden olan tip B laktat artışı olarak karşımıza çıkar (31,32). Sisplatin aracılı böbrek hasarı ile hipomagnezimi ile görülebilen intraoperatif aritmilere neden olduğu gösterilmiştir (29).

HİPEK sırasında nefrotoksik kemo-terapötiklerin kullanımı, abdominal hipertansiyon ve abdominal sıvı geçişine bağlı intravasküler volüm açığı nedeniyle %1.3-%5.7 hastada akut böbrek hasarı görülmektedir. Böbrek hasarı genellikle multi-faktöriyel, geri dönüşümlü ve cisplatin (240 mg) kullanılan hastalarda görülmektedir (19,34).

Postoperatif Dönem

HİPEK sonrası hastalar yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Peroperatif süreçte multiorgan disfonksiyonu adayı olan hastaların sürekli pulse oksimetre ve kardiyak

monitorizasyonu yapılmalıdır. GIS perforasyonu, anastomoz kaçağı, safra kaçağı, fistül oluşumu, pankreatit, postoperatif kanama, derin ven trombozu ve pulmoner emboli açısından yakın takip edilmelidir. Kullanılan kemoterapötiklerden mitomisin-C, lökopeni ve transaminaz yüksekliği yanında özellikle preoperatif radyoterapi almış hastalarda anastomoz kaçağı riskini artırır (35).

HİPEK sonrası vazodilatasyon beklenen bir durumdur. Operasyon sonrası ilk 72 saat boyunca hastaların abdominal drenlere ve 3. boşluğa sıvı kaybı yaklaşık 5.7 lt/gündür. Hipotansiyon tedavisi için hastaların iv sıvı replasmanı dikkatli yapılmalı ve gerekirse vazokonstriktif tedavi (norepinefrin, vazopressin) uygulanmalıdır. Operasyon sırasında başlayan protein kaybına bağlı albumin düşüklüğü postoperatif dönemde de devam eder. Elektrolit normalizasyonu ve hematolojik replasman postoperatif takipte önemlidir.

HİPEK sonrası ileus oluşması ciddi bir problemdir. Hastaların beslenme rejimleri açısından yeterli çalışma yoktur; ancak Arakealin ve ark. yaptığı retrospektif çalışmada hastaların postoperatif 7-11. gün arasında oral beslenmeyi tolere edebildiği gösterilmiştir. Epidural analjezi kullanımının postoperatif ileus riskini azalttığı gösterilmiştir (36).

SRC ve HİPEK cerrahisinde ağrı tedavisi hasta konforu ve postoperatif pulmoner fonksiyonun devamı için gereklidir. Postoperatif analjezi için torakal epidural kateter sık kullanılan bir yöntemdir. Opioid kullanımını ve opioidlere bağlı gelişebilen barsak atonisi riskini azaltır, barsak motilitesini artırır ve erken fiziksel aktivite ve solunum egzersizlerine olanak sağlar (22,37).

SRC ve HİPEK Sonrası Sonuçlar, Mortalite ve Morbidite

Verwall ve ark. yaptıkları çalışmada kolorektal kansere sekonder PK'de sistemik kemoterapi ile karşılaştırıldığında SRC ve HİPEK tedavisi alan hastaların ortalama genel sağkalımların (GS) 22 aya kadar uzadığını göstermişlerdir (38). Spiliotis ve ark. yayınladığı prospektif çalışmada over kanserine sekonder PK olgularında sistemik kemoterapi sonrası SRC ve HİPEK uygulanan hastalar ile SRC sonrası sistemik kemoterapi uygulanan hastalar karşı-



laştırıldığında HİPEK uygulanan hastalarda anlamlı olarak ortalama GS 19.5 aya kadar uzamış ve 3 yıllık GS %50 olarak bulunmuştur. SRC ve sistemik kemoterapi uygulanan hastalarda ortalama GS 11.2 ay, 3 yıllık GS %18 olarak bulunmuştur (39). Yan ve ark.'nın yayınladığı derlemede SRC ve HİPEK uygulanan primer PK ve diffüz malign peritoneal mezotelyomalı hastalarda GS'nin 59 aya kadar uzadığı ve 5 yıllık GS'nin %47 olduğu gösterilmiştir (40).

SRC ve HİPEK tedavisi uygulanan hastalarda morbiditeyi etkileyen major risk faktörleri; 21 üstü PKİ, 3 üzeri ASA, 10 saatten uzun operasyon süresi, sol üst peritonektomi, kolostomi, ileostomi ve 6 Ü'den fazla eritrosit süspansiyonu replasmanıdır (41). Sugarbaker ve ark. yaptıkları prospektif analizde psödomiksoma peritonei tanısı konan 350 hastada mitomisin-C kullanılarak yapılan SRC ve HİPEK tedavisi ile 30 günlük hastane mortalitesinde %19'dan %2'ye kadar ve morbiditede %35'den %5'e kadar azalma olduğu gösterilmiştir (42).

Operasyon Odası Personeli İçin Güvenlik Önlemleri

HİPEK 3 temel teknikte sağlanır: açık karın tekniği, kapalı karın tekniği ve peritoneal boşluk genişletici teknik. Kullanılan bu teknikler içinde kemoterapötik ajanlara maruziyeti en aza indiren kapalı karın tekniğidir. Stuart ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 10 farklı cerrahi sırasında açık karın tekniği ve mitomisin-C ile yapılan kemoperfüzyon sırasında cerrah ve perfüzyonist idrar örneklerinde ve bakılan hava örneğinde yüksek miktarda kemoterapötik saptanmıştır (43).

Sonuç

Günümüzde hasta seçimi, SRC ve HİPEK için gerekli optimal zamanlama, perfüzyon sıcaklığı ve seçilecek kemoterapötik ajan ile ilgili bir fikir birliği sağlanamamıştır. Birçok merkez 'National Cancer Institute' tarafından belirlenen toksisite kriterleri/ evreleme sistemini kullanmaktadır. Ancak tek evreleme sistemi ile mortalite ve morbidite hakkında bilgi sahibi olmak zordur.

SRC ve HİPEK periton yüzey malignitesi olan seçilmiş hastalarda standart

tedavi olarak önerilmektedir. Uzamış radikal cerrahi, ciddi sıvı, kan, protein ve ısı kaybına neden olurken HİPEK artmış intraabdominal basınç ve metabolik hız ile hipertermiye neden olmaktadır. Bu nedenle temel hedef hastanın santral venöz basıncını, invaziv arter basıncını, vücut ısını, idrar çıkışını, elektrolitlerini, kan gazı takiplerini ve kanamaya eğilim oluştursa koagülasyon parametrelerini monitorize ederek yeterli doku perfüzyonu ve oksijenizasyonu sağlayacak şekilde volüm replasmanı sağlamaktır. Postoperatif opioid tüketimini ve mekanik ventilasyonu azaltmak için yeterli ağrı kontrolü açısından torakal epidural analjezi önerilmektedir. Tüm süreç boyunca cerrah ile anesteziist arasındaki iletişimin hasta yararı açısından önemi vurgulanmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Macri A. New approach to peritoneal surface malignancies. World J Gastrointest Oncol 2010;2:9-11
2. Web CA, Weyker PD, Moitra VK, Raker RK. An Overview of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemoperfusion for the Anesthesiologist. Anesth Analg 2013;116:924-31
3. Chua TC, Liauw W, Saxena A, et al. Evolution of locoregional treatment for peritoneal carcinomatosis: single-center experience of 308 procedures of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. Am J Surg 2011;201:149-56
4. Yan TD, Morris DL, Shigeki K, Dario B, Marcello D. Preoperative investigations in the management of peritoneal surface malignancy with cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: Expert consensus statement. J Surg Oncol 2008;98:224-7
5. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, et al; Society of Surgical Oncology Annual Meeting. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. Society of Surgical Oncology. Ann Surg Oncol 2007;14:128-33
6. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary—a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Anesth Analg 2008;106:685-712
7. Harmon RL, Sugarbaker PH. Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. Int Semin Surg Oncol 2005;2:3-10
8. Sugarbaker PH, Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. Ann Surg Oncol 1999;6:727-31



9. Van de Vaart PJ, Van der Vange N, Zoetmulder FA, et al. Intraperitoneal cisplatin with regional hyperthermia in advanced ovarian cancer: pharmacokinetics and cisplatin-DNA adduct formation in patients and ovarian cancer cell lines. *Eur J Cancer* 1998;34:148-54
10. Christophi C, Winkworth A, Muraliharan V, Evans P. The treatment of malignancy by hyperthermia. *Surg Oncol* 1998;7:83-90
11. González-Moreno S, González-Bayón LA, Ortega-Pérez G. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: rationale and technique. *World J Gastrointest Oncol* 2010;2:68-75
12. Witkamp AJ, de Bree E, Van Goethem R, Zoetmulder FA. Rationale and techniques of intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Treat Rev* 2001;27:365-74
13. Jerremalm E, Hedeland M, Wallin I, Bondesson U, Ehrsson H. Oxaliplatin degradation in the presence of chloride: identification and cytotoxicity of the monochloro monooxalato complex. *Pharm Res* 2004;21:891-4
14. Elias D, El Otmany A, Bonnay M, et al. Human pharmacokinetic study of heated intraperitoneal oxaliplatin in increasingly hypotonic solutions after complete resection of peritoneal carcinomatosis. *Oncology* 2002;63:346-52
15. Teo M, Foo KF, Koo WH, Wong LT, Soo KC. Lessons learned from initial experience with peritonectomy and intra-peritoneal chemotherapy infusion. *World J Surg* 2006;30:2132-5
16. Witkamp AJ, de Bree E, Kaag MM, Boot H, Beijnen JH, Van Slooten GW. Extensive cytoreductive surgery followed by intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with mitomycin-C in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Eur J Cancer* 2001;37:979-84
17. Brosius FC III, Hostetter TH, Kelepouris E, et al. American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; Council on High Blood Pressure Research; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Epidemiology and Prevention; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group—developed in collaboration with the National Kidney Foundation. *Circulation* 2006;114:1083-7
18. Esquivel J, Angulo F, Bland RK, Stephens AD, Sugarbaker PH. Hemodynamic and cardiac function parameters during heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the open “coliseum technique.” *Ann Surg Oncol* 2000;7:296-300
19. Webb TS, Allen DS. Perioperative renal protection. *Continent Educ Anaesth Crit Care Pain* 2008;8:176-80
20. Ninh T, Nguyen, Bruce M, Wolfe. The Physiologic Effects of Pneumoperitoneum in the Morbidly Obese. *Ann Surg* 2005; 241:219-26
21. Saxena A, Yan TD, Chua TC, et al. Factors for massive blood transfusion in cytoreductive surgery: a multivariate analysis of 243 procedures. *Ann Surg Oncol* 2009;16:2195-203
22. C. Schmidt, M. Creutzenberg, P. Piso, J. Hobbhahn and M. Bucher. Peri-operative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia* 2008;63:389-95
23. Kanakoudis F, Petrou A, Michaloudis D, et al. Anaesthesia for intra-peritoneal perfusion of hyperthermic chemotherapy. Haemodynamic changes, oxygen consumption and delivery. *Anaesthesia* 1996;51:1033-6
24. Kim YD, Lake CR, Lees DE, et al. Hemodynamic and plasma catecholamine responses to hyperthermic cancer therapy in humans. *Am J Physiol* 1979;237:H570-4
25. Shime N, Lee M, Hatanaka T. Cardiovascular Changes During Continuous Hyperthermic Peritoneal Perfusion. *Anesth Analg* 1994;78:938-42
26. Kamal JM, Elshaikh SM, Nabil D, Mohamad AM. The perioperative course and anesthetic challenge for cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Egypt J Anaesth* 2013;29:311-8
27. Bickel A, Arzomanov T, Ivry S. Reversal of adverse hemodynamic effects of pneumoperitoneum by pressure equilibration. *Arch Surg* 2004;139:1320-5
28. Cafiero T, Di Iorio C, Di Minno RM, Sivoletta G, Confuorto G. Non-invasive cardiac monitoring by aortic blood flow determination in patients undergoing hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy. *Minerva Anestesiol* 2006;72:207-15
29. Cheatham ML, White MW, Sagraves SG, Johnson JL, Block EF. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma* 2000;49:621-6
30. Adachi T, Shinomura T, Nomura R. Duration of vecuronium induced neuromuscular blockade is shortened during hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy. *Br. J. Anaesth* 2003;91:160-1
31. De Somer F, Ceelen W, Delanghe J, et al. Severe hyponatremia, hyperglycemia, and hyperlactatemia are associated with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion with oxaliplatin. *Perit Dial Int* 2008;28:61-6
32. Rueth NM, Murray SE, Huddleston SJ, Abbott AM, Greeno EW, Kirstein MN. Severe electrolyte disturbances after hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: oxaliplatin versus mitomycin C. *Ann Surg Oncol* 2011;18:174-80
33. Thix CA, Königsrainer I, Kind R, Wied P, Schroeder TH. Ventricular tachycardia during hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia* 2009;64:1134-6
34. Kusamura S, Baratti D, Younan R, et al. Impact of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy on systemic toxicity. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2550-8
35. Loggie BW, Fleming RA. Complications of heated intraperitoneal chemotherapy and strategies for prevention. *Cancer Treat Res* 1996;82:221-33



36. Arakelian E, Gunningberg L, Larsson J, Norlén K, Mahteme H. Factors influencing early postoperative recovery after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2011;37:897-903
37. Miao N, Pingpank JF, Alexander HR, et al. Cytoreductive surgery and continuous hyperthermic peritoneal perfusion in patients with mesothelioma and peritoneal carcinomatosis: hemodynamic, metabolic, and Anesthetic Considerations. *Ann Surg Oncol* 2009;16:334-44
38. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:3737-43
39. Spiliotis J, Vaxevanidou A, Sergouniotis F, Lambropoulou E, Datsis A, Christopoulou A. The role of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of recurrent advanced ovarian cancer: a prospective study. *J BUON* 2011;16:74-9
40. Yan TD, Deraco M, Baratti D, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multi-institutional experience. *J Clin Oncol* 2009;27:6237-42
41. Saxena A, Yan TD, Chua TC, Morris DL. Critical assessment of risk factors for complications after cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1291-301
42. Sugarbaker PH, Alderman R, Edwards G, Marquardt CE, Gushchin V, Esquivel J. Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy. *Ann Surg Oncol* 2006;13:635-44
43. Stuart OA, Stephens AD, Welch L, Sugarbaker PH. Safety monitoring of the coliseum technique for heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C. *Ann Surg Oncol* 2002;9:186-91



Congenital Heterochromia: A Case Report

Konjenital Heterokromi: Olgu Sunumu

Rahmi Duman¹, Melisa Zişan Karşoğlu², Ceyda Başkan¹, Sabite Emine Gökçe²

¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

²Özel Kudret Göz Hastanesi

Doi: 10.5505/aot.2012.41636

ÖZET

Heterokromi iridis genellikle her iki göz rengi arasında fark olmasıyla tanımlanan nadir görülen bir durumdur. Sendromik bir hastalığın komponenti, bir göz hastalığının sonucu veya konjenital olarak ortaya çıkabilmektedir. Biz bu çalışmada konjenital heterokromili bir hastayı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Heterokromi; Konjenital; İris

ABSTRACT

Heterochromia iridis is a rare condition that often defined as eye color difference between the two eyes. It can be congenital or either a component of a syndromic disease or a result of an eye disease. In this study, we aimed to present a patient with congenital heterochromia.

Anahtar Kelimeler: Heterokromi, konjenital; iris

Giriş

İris pigmentasyonunda farklılık anlamına gelen heterokromi, literatürde lokalizasyonu açısından iki başlık altında incelenmektedir; sektöriyel heterokromi ve binoküler heterokromi. Sektöriyel heterokromide iris farklı renkte bölgeler içermekte iken bilateral olarak da görülebilmektedir. Binoküler heterokromide ise etkilenen irisin tamamında renk değişikliği izlenmektedir, diğer gözde her hangi bir patoloji yoktur (1).

Biz bu çalışmada nadir görülen konjenital binoküler heterokromili bir hastayı sunmayı ve heterokromili hastaların klinikte nasıl değerlendirilmesi gerektiğini tartışmayı amaçladık.

Olgu

On iki yaşında, erkek hasta, polikliniğimize rutin kontrol amacıyla ailesi tarafından getirildi. Hastanın yapılan ayrıntılı oftalmolojik muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ-sol camsız 10/10 idi. Ultrasonografide, biyomikroskopik ve fundus muayenesinde heterokromi dışında her hangi bir patoloji saptanmadı (Resim 1). Her iki

gözde kapak aralıkları eşit ölçülürken, gözler arası pupilla çapında bir farklılık saptanmadı.



Resim 1: Olgumuza ait fotoğraf

Aile öyküsü sorgulandığında benzer bulgulara sahip kimsenin olmadığı öğrenildi. Genel sistemik muayene için çocuk hastalıkları bölümüne konsülte edilen hastada eşlik eden sistemik bir patolojiye rastlanmadı. Diğer tanımlar dışlanan hastaya konjenital heterokromi tanısı konuldu.

Tartışma

İris embriyolojik olarak iki farklı kökenden gelişmiş iki tabakadan meydana gelmektedir. Mezodermden gelişmiş olan ön tabaka iris stromasını ve nöroektodermden gelişmiş olan arka tabaka ise posterior pigment epitelini oluşturmaktadır. İris stroması; pupilla dilatör/sfinkter kasları, kan damarları, sinirleri,



fibroblast, melanosit ve mast hücrelerini içermektedir. Posterior pigment epiteli ise oldukça fazla sayıda hücrelerarası sıkı bağlantı ile birbirlerine bağlı iki sıra küboid pigment hücrelerinden meydana gelmektedir (1).

Göz rengi posterior pigment epiteli içindeki pigment granülleri, stromal melanositlerin içerdiği pigment yoğunluğu, melanositlerdeki melanin pigmentinin niteliği ve hücre dışı stromal matriksin ışığı dağıtma ya da çekme özelliğine bağlı olarak değişmektedir (2,3). Binoküler heterokromi tarihçilerce oldukça eski zamanlardan beri tanımlanmıştır. Bizans imparatorlarından Anastasius I'in de sağ gözünde olgumuza benzer şekilde renk değişikliği bulunduğu, sol gözünün siyah olduğu anlatılmaktadır. Bilindiği kadarıyla oldukça uzun yaşamış ve bu süre zarfında herhangi bir hastalıktan yana şikayeti olmamıştır (4). Başka ünlü bir Yunan tarihçi Plutarkhos ise Büyük İskender'de binoküler heterokromi varlığını bildirmiştir (5).

Heterokromi etyopatogeneze göre konjenital ya da edinilmiş olarak sınıflan-

dırılmaktadır. Konjenital sebepleri; konjenital Horner sendromu (anizokori, servikal nöroblastom, karotis diseksiyonu, karotis arter hipoplazisi), Waardenburg sendromu (sensörinöral işitme kaybı, iris, saç ve ciltte pigmenter değişiklikler, kraniyofasiyal dimorfizm), Parry-Romberg sendromu (konjenital fasiyal hemiatrofi, ciddi baş ağrısı, epilepsi), Sturge-Weber sendromu (yüzde nevüs flammevus, aynı tarafta merkezi sinir sistemi hemanjiyomları, epilepsi, hemiparezi, hemianopsi, iris, siliyer cisim ya da koroid hemanjiyomları, glokom) gibi sendromlar oluşturur. Edinilmiş sebepleri; oküler travma, ilaç kullanımı (antiglokomatöz tedavide kullanılan prostaglandin analogları), melanositik infiltrasyon (diffüz iris nevüsü ya da melanomu), yabancı cisim (oküler siderosis), edinilmiş Horner sendromu, Fuchs heterokromik iridosikliti (görme keskinliğinde azalma, keratik presipitatlar, katarakt, sekonder glokom) oluşturmaktadır (Tablo1) (6).

Tablo1: Heterokromi ayırıcı tanısı

a- Horner sendromunun bulgularını değerlendirmek için
1- Anizokorisi var mı diye bakılmalı (ışık testi)
2- Karotis doppler yapılmalı (karotis arter anomalileri)
b- Waardenburg sendromunun bulgularının değerlendirilmesi için
1- İşitme testi istenmeli (sensörinöral işitme kaybı)
2- Cilt hastalıkları konsültasyonu (pigmenter değişiklikler)
3- Kraniyofasiyal dismorfizm açısından değerlendirilmeli
c- Parry-Romberg sendromu için
1- Fasiyal atrofisi değerlendirilmeli
2- Nöroloji konsültasyonu (epilepsi)
d- Sturge-Weber sendromunu değerlendirmek için
1- Nöroloji ve beyin cerrahi konsültasyonları (hemanjiyomlar ve epilepsi için)
2- Ultrasonografi (İris siliyer cisim ve koroid hemanjiyomları)
3- Göz tansiyonu takibi
e- Hasta travma, geçirilmiş cerrahi, antiglokomatöz ilaç kullanımı açısından sorgulanmalı
f- Özellikle lokal heterokromilerde iris nevüsleri ve melanom açısından takip edilmeli
g- Oküler siderosis için (ay çiçeği kataraktı ve göz içi basıncı)
h- Fuchs açısından detaylı bir ön segment incelemesi (keratik presipitat)

Olgumuzun ayrıntılı oftalmolojik ve sistemik muayeneleri sonucunda, diğer nedenleri dışlayarak konjenital binoküler heterokromi tanısı koyduk. İzole konjenital bir anomali şeklinde ortaya çıkabildiği gibi otozomal dominant geçiş de görülebilmektedir

(5). Heterokromili bir olgu ile karşılaşıldığında öncelikle heterokromi sektöryel mi yoksa binoküler mi değerlendirilmeli, ayrıntılı bir oftalmolojik bir muayene yapılmalı ve mutlaka nöroloji konsültasyonu incelenmelidir.



**AOT**ACTA
ONCOLOGICA
TURCICA**Case Report**

20

Sonuç olarak herhangi bir olguda heterokromi saptandığında titizlikle etyo-

patogenezi araştırılmalı, altta yatan olası hastalıklar açısından dikkatli olunmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yok.

Referanslar

- 1- Rennie IG. Don't it make my blue eyes brown: heterochromia and other abnormalities of iris. Eye 2012;26:29-50
- 2- Prota G, Hu DN, Vincensi MR, McCormick SA, Napolitano A. Characterization of melanins in human

- iris and cultured uveal melanocytes from eyes of different colors. Exp Eye Res 1998;67:293-9
- 3- Lascaratos J. 'Eyes' on the thrones: imperial ophthalmologic nicknames. Surv Ophthalmol 1999;44:73-8
 - 4- Duke Elder S. System of ophthalmology, Henry Kimpton: London, 1964
 - 5- Ur Rehman H. Heterochromia. CMAJ 2008;179:447-8



Very Early Recurrence Juvenile Granulosa Cell Tumor of the Ovary: A Case Report

Çok Erken Nüks Eden Overin Juvenil Granuloza Hücreli Tümörü: Olgu Sunumu

Ayşe Demirci¹, İbrahim Türker¹, Nazan Bozdoğan², Havva Yeşil Çınkır¹, Kübra Aydın¹,
Füsün Ardiç Yükrük², Berna Öksüzöğlu¹

¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

²Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Doi: 10.5505/aot.2012.33042

ÖZET

Overin granuloza hücreli tümörü tüm over malignitelerinin %2-5'ini, juvenil granuloza hücreli tümör ise granuloza hücreli tümörlerin %5'ini oluşturmaktadır. Genellikle puberte öncesi dönemde ve genç kadınlarda karşımıza çıkar. Erken evrede tanı alırsa iyi gidişlidir fakat ileri evrede tanı aldığında daha agresif bir seyir göstermektedir. Burada 23 yaşında tanı alan evre 1A olmasına rağmen postoperatif 2. ayında nükseden overin juvenil granuloza hücreli tümörü tanı bir olguyu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Granuloza hücreli tümör; Juvenil; Over; Rekürrens

ABSTRACT

Granulosa cell tumors of the ovary constitute 2-5% of all ovarian malignancies and juvenile subtypes of granulosa cell tumors constitute 5% of the granulosa cell tumors. We usually face with juvenile granulosa cell tumor in the early stages of puberty and in young women. Disease course is better with the diagnosis in early stages but it shows aggressive behavior when diagnosed at an advanced stage. We present 23 years old case with stage 1 juvenile granulosa cell tumor that have a recurrence in the second months of operation.

Anahtar Kelimeler: Granuloza hücreli tümör, Juvenil; Over; Rekürrens

Giriş

Overin granuloza hücreli tümörü (GHT) tüm over malignitelerinin %2-5'ini oluşturmaktadır (1). Erişkin ve juvenil olarak iki alt tipi vardır. Juvenil granuloza hücreli tümör (JGHT) tüm GHT'lerin %5'ini oluşturmaktadır, genellikle puberte öncesi genç kadınlarda karşımıza çıkar (2). Erken evrede tanı alırsa iyi gidişlidir, ileri evrede tanı aldığında daha agresif bir seyir göstermektedir (3). Histopatolojik olarak, erişkin tipte daha nadir görülen makrofoliküler ya da kistik patern JGHT'de görülür ve JGHT'deki immatür granuloza hücrelerinde daha fazla mitoz vardır, Call-Exner cisimcikleri ile çentikli kahve çekirdeği görünümü pek sık değildir (4). Burada nadir görülmesi ve hızlı nüks etmesi nedeniyle overin JGHT tanı bir olguyu sunduk.

Olgu sunumu

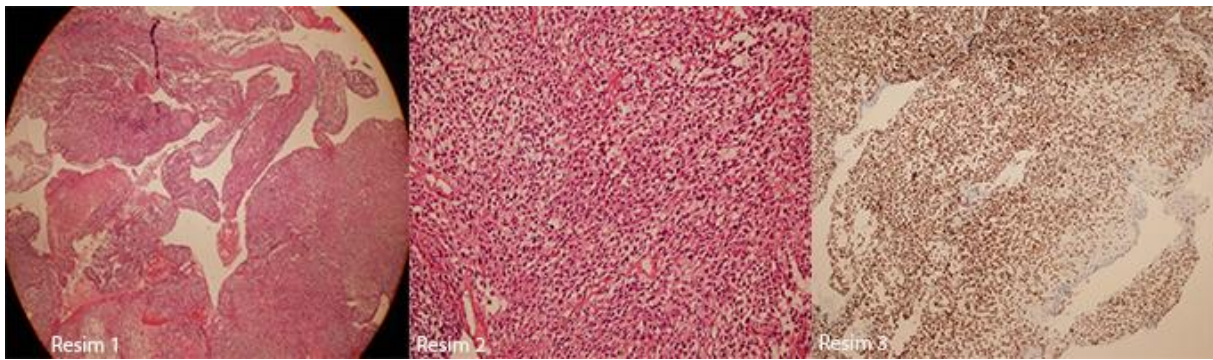
Yirmi üç yaşında kadın hasta karın ağrısı şikayeti ile başvurduğunda yapılan abdominal ultrasonografisinde saptanan sağ over kisti nedeniyle kist eksizyonu yapıldı. Patolojisi malign mikst germ hücreli tümör olarak raporlanan hastada ameliyattan 3 hafta sonra şiddetli karın ağrısı gelişmesi üzerine over torsiyonu ön tanısı ile acil operasyona alınmış. Eksplorasyonda uterus, sol tuba ve sol over doğal görünümde, sağ over 5 cm'lik görünümde olup 2 kez kendi etrafında torsiyone olarak izlenmişti. Hastaya fertilite isteği de göz önünde bulundurularak sağ salpingooferektomi, bilateral pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu, omentum biyopsisi ve sol ovarian biyopsi ve batın içi yıkama işlemi yapıldı. Mikroskopik olarak 2 ayrı merkezde incelenen patoloji örneklerinde endometrial stromal sarkom, JGHT ve rabdomyosarkom arasında ayırım yapılamadı. Lenf nodlarının



hepsi reaktif, omentum ve yıkama sıvısı tümörsüz olan hasta erken evre olarak kabul edildi fakat tümörün tipi net olmadığından tam evresi belirtilemedi. Hasta bu sonuçlarla Tıbbi Onkoloji kliniği'ne başvurdu.

Fizik muayenesinde karında operasyon skarı ve hafif hassasiyeti dışında anormallik yoktu. Hastamızın özgeçmişinde puberte prekoks semptom ve bulguları yoktu. Hastanın ECOG performans durumu sıfır idi. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, AFP ve β HCG normal, CA125: 106 U/ml (0-35) olarak yüksek saptandı.

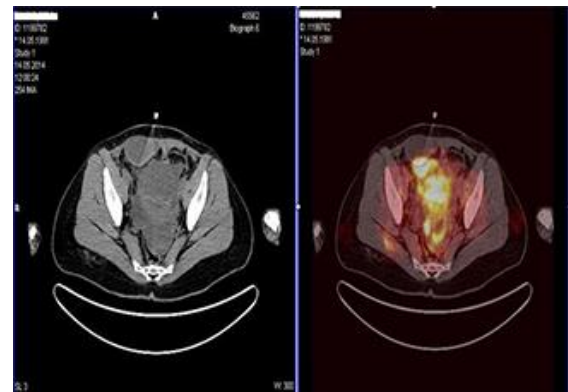
Patoloji blokları merkezimizde tekrar incelendiğinde ve mikroskopisinde over dokusu içerisinde yer yer kistik yer yer de solid alanlar gösteren tümöral oluşum, miksoid stromada yerleşmiş küçük ve orta boy hücrelerden oluşan, arada dağınık multinükleer dev hücreler ve sık mitoz içeren tümör izlendi (Resim 1,2). İmmünohistokimyasal olarak WT-1 ile yaygın (Resim 3), desmin ile fokal paranükleer boyanma tespit edildi. İnhibin, PLAP, EMA, Pan CK, MyoD1, kalretinin, CD99, LCA, miyogenin, kaldesmon ve aktin ile boyanma olmadı. Bu sonuçlara göre hastaya JGHT tanısı kondu.



Resim 1: Kistik yapılar HEX100, **2:** Miksoid stromada küçük orta boy hücrelerden oluşan tümör HEX200, **3:** Tümör hücrelerinin WT -1 ile boyanması X200

Hastanın postoperatif 2. ayda yapılan tetkiklerinden abdominal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi- bilgisayarlı tomografisinde (PET-BT) abdomende nüks kitleleri izlendi. MRG'de karın içinde multipl birbiriyle birleşme eğiliminde en büyük yerinde 12 cm ölçülen kitleler saptandı. PET-BT'de büyüğü pelvis girişinde 8.5 cm olan konglomere kitlelerinde patolojik artmış FDG tutulumu gözlemlendi (Resim 4). Hastaya neoadjuvan kemoterapi olarak bleomisin (30 mg/gün 1, 8 ve 15. günler), etoposid (100 mg/m²/gün 1-5. günlerde), sisplatin (20 mg/m²/gün 1-5. günlerde) (BEP) 3 kür verilip operasyon için tekrar değerlendirilmesine karar verildi. Üç kür BEP kemoterapisi sonrası karın ağrısı, karında şişkinlik gibi şikayetlerinde gerileme oldu. Yapılan kontrol abdominal MRG'de kitlelerinin en uzun çapı 12 cm idi. Görüntüleme yöntemleri ile tümör boyutlarında hafif büyüme olmasına rağmen klinik olarak semptomlarda düzelme izlendi. CA125 düzeyi 22 U/ml'ye geriledi. Jinekoloji tarafından operasyon planlanan hastaya

operasyon için bekleme süreci içerisinde bir kür daha kemoterapi verildi. Hasta nüks sonrası evre 3C olması nedeniyle planlandığı şekilde interval debulking için jinekolojiye yönlendirildi.



Resim 4: Büyüğü pelvis girişinde 8.5 cm olmak üzere birbiri ile birleşme eğiliminde abdomen pelvik ve peritoneal yüzeylerde yer yer hipodens alanlar içeren septalı yumuşak doku alanlarında SUVm: 9.76 olan FDG tutulumu (PET-BT).

Hastaya debulking cerrahisi yapıldı fakat çocuk isteği olduğu için sol ooforektomi ve



histerektomi yapılmadı. Postoperatif patolojisi mesane, sigmoid kolon, rektum, omentum, sağ arteria ve vena ovarika ve sağ üreter üstü bölgelerinde yaygın kemoterapi etkileri gösteren tümör alanları izlendi. Çıkarılan 15 lenf nodunun hiçbirinde tümör yoktu. Hastaya adjuvan tedavide luteinizan hormon releasing hormon (LHRH) analogu başlandı.

Tartışma

JGHT çoğu zaman östrojen sekresyonuna bağlı meme büyümesi, pubik ve aksiller kıllanma, vajinal sekresyon, düzensiz uterin kanama ve diğer sekonder seks karakterlerinin gelişmesi gibi puberte prekoks bulguları ile ve erken evrede tanı alır. Nadiren karın ağrısı gibi şikayetlerle de tanı alabilir (5). Literatürde encondromatozis ve Mafucci sendromu ile birlikteliği dikkati çekmektedir (6). Bizim olgumuzda östrojen sekresyonu ile ilgili bulgular yoktu. Hastalar genellikle puberte öncesi dönemde ve yaşamın ilk 2 dekadında tanı alır (7). Sunduğumuz hasta da 23 yaşında tanı almıştır.

GHT'de serum östradiol, inhibin, müllerian inhibitör substans (MİS) düzeyleri tümör belirteçleri olarak yükselebilir. GHT'de östradiol düzeyi tüm hastalarda takip açısından güvenilir bir belirteç değildir. İnhibin normal koşullarda granüloza hücrelerinden sekrete edilen folikül stimüle edici hormon (FSH) için negatif feedback etkisi olan bir hormondur (3). Hem JGHT hem de erişkin GHT'lerde inhibin düzeyleri yüksek saptanabilir (8). Fakat inhibin düzeyi yüksekliği GHT'ler için spesifik değildir, özellikle müsinöz over kanserlerinde de yüksek saptanabilir (9). MİS düzeyi ile ilgili çalışmalar deneysel düzeydedir. Olgumuzda inhibin düzeyi çalışılmamıştır. Operasyon sonrası 2. ayda bakılan CA125 düzeyi yüksek geldiği için 3 kür kemoterapi sonrası CA125 tekrar bakıldı ve gerilediği gözlemlendi. İlk bakılan CA125 düzeyinin yüksek olmasının nedeni geçirdiği abdominal operasyona bağlı olabilir. JGHT tanısında serum AFP ve beta HCG düzeylerinin ölçümü germ hücreli tümörlerin dışlanması açısından önemlidir. Hastamızın ilk patolojisi germ hücreli tümör lehinde değerlendirilmesine rağmen başvuru anından itibaren bu belirteçler normal sınırlardaydı.

JGHT iyi seyirli ve sessiz bir gidiş sahiptir. Erişkin tipe göre daha az diferansiye

olmasına karşın kür oranı daha yüksektir. Evre en önemli prognostik faktördür. Genellikle erken evrede tanı alır ve bu durumda iyi bir gidiş gösterirler. Fakat FIGO evre II, III ya da IV hastalarda daha agresif bir gidiş görülebilir (3). Literatüre göre evre I hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranları %90'ların üzerindedir (10). Young ve ark.'nın çalışmasında 95 JGHT'li hastanın %91'i 5 yıllık takip sonrasında nüksüz takip edilmektedir (7). Bizim olgumuz tanıda evre IA olmasına ve optimal cerrahi operasyon yapılmasına rağmen 2 ay sonrasında hızla nüks etmiştir. Literatürde erken evrede olmasına rağmen bu kadar erken nükseden olgu saptanmamıştır. Zaloudek ve Norrisin çalışmasında en erken nüks 3 ayda, Vassal ve ark.'nın serisinde 6. ayda ve Yaung ve ark.'nın serisinde ise 7 ayda saptanmıştır (7,11,12).

JGHT'nin tedavisi ile ilgili literatürde yeterli veri yoktur. Bilinen temel tedavisi cerrahidir (7). Genellikle fertilite isteği de göz önünde bulundurularak tek taraflı salpingooferektomi uygulanmaktadır (3). Kemoterapi ileri evre ve nüks hastalıkta uygulanabilir ve iyi sonuçlar elde edilir. İleri evre ve nüks hastalık ile ilgili platin temelli kemoterapiler ile genel yanıt oranları %63-80 arasındadır (13). Schneider ve ark.'nın yaptığı çalışmada evre II ve üzeri JGHT tanılı hastaların uzun dönem takip sonuçları yayınlanmıştır. Bu çalışmada adjuvan tedavi verilen yaşları 4-18 arasında değişen 7 hasta incelenmiştir. Bu hastaların üçü evre IIC, bir tanesi evre IIIA, üçü evre IIIC idi. Hastaların hepsine 4-6 kür sisplatin temelli kemoterapi verilmiş ve multipl periton metastazı olan bir hastaya radyoterapi verilmiş. Hastaların hepsinde adjuvan tedaviler sonrası tam klinik remisyon elde edilmiş. Ortanca 47 (15-138) aylık takip sonuçlarına göre hastaların dördünde tümör rekürrensi görülmezken, birinde 126. ayda karşı overde nüks, birinde 12. ayda tümör rekürrensi görülüp tekrar sisplatin içeren kemoterapi uygulanmış ve tam yanıt elde edilmiş. Diğer hastada ise tam yanıt elde edildikten sonra yaygın peritoneal nüks ile masif asit gelişmiş ve hasta tümör progresyonundan dolayı kaybedilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre hem adjuvanda hem de nükste sisplatin temelli kemoterapilerin JGHT'li hastalarda etkin olduğu gösterilmiştir (14). Literatürde JGHT'nin tedavisinde taksan/platin kombinasyonu, sisplatin/ siklofosamid/ etoposid/ bleomisin kombinasyonu verilen



olgular bildirilmiştir. Myeloablatif kemoterapi (karboplatin/ etoposid/ melfalan) verilip otolog kemik iliği transplantasyonu yapılan ve nüksünden sonra 69 ay tam remisyonda takip edilen pediatrik olgu vardır. Radyoterapinin de nüks JGHT'lerde sağkalıma katkısı olduğu gösterilmiştir (3,14,15). Olgumuz nüksetmesi sonrası platin temelli (BEP) kemoterapi ile tedavi edilmiştir ve operasyona gönderilmiştir.

Sunduğumuz olgu karın ağrısı ile tetkik edilip tanı almıştır. İlk operasyonunda evre 1A olmasına rağmen hızla nüks etmesi açısından ilginçtir. Nüks etmesi nedeniyle neoadjuvan BEP kemoterapisi sonrası debulking cerrahisi yapılmış ve postoperatif adjuvan LHRH analogu başlanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Young RH. Sex cord-stromal tumors of the ovary and testis: their similarities and differences with consideration of selected problems. *Mod Pathol* 2005;18Suppl 2:S81-93
2. Lack EE, Perez-Atayde AR, Murthy AS, et al. Granulosa theca cell tumors in premenarchal girls: a clinical and pathologic study of ten cases. *Cancer* 1981;48:1846-54
3. Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of ovarian stromal cell tumors. *J Clin Oncol* 2007;25:2944-51
4. Boyce EA, Costaggini I, Vitonis A, et al. The epidemiology of ovarian granulosa cell tumors: a case-control study. *Gynecol Oncol* 2009;115:221-5
5. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol* 2003;21:1180-9
6. Rietveld L, Nieboer TE, Kluivers KB, et al. First case of juvenile granulosa cell tumor in an adult with Ollier disease. *Int J Gynecol Pathol* 2009;28:464-7
7. Young RH, Dickersin GR, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol* 1984;8:575-96
8. Kurihara S, Hirakawa T, Amada S, Ariyoshi K, Nakano H. Inhibin-producing ovarian granulosa cell tumor as a cause of secondary amenorrhea: case report and review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30:439-43
9. Healy DL, Burger HG, Marnett P, et al. Elevated serum inhibin concentrations in postmenopausal women with ovarian tumors. *N Engl J Med* 1993;329:1539-42
10. Zanagnolo V, Pasinetti B, Sartori E. Clinical review of 63 cases of sex cord stromal tumors. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004;25:431-8
11. Zaloudek C, Norris HJ. Granulosa tumors of the ovary in children. *Am J Surg Pathol* 1982;6:503-12.
12. Vassal G, Flamant F, Caillaud JM, Demeocq F, Nihoul-Fekete C, Lemerle J. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary in children: a clinical study of 15 cases. *J Clin Oncol* 1988;6:990-5
13. Schneider DT, Calaminus G, Wessalowski R, Pathmanathan R, Harms D, Göbel U. Therapy of advanced ovarian juvenile granulosa cell tumors. *Klin Padiatr* 2002;214:173-8
14. Hirakawa M, Nagai Y, Yagi C, Nashiro T, Inamine M, Aoki Y. Recurrent juvenile granulosa cell tumor of the ovary managed by palliative radiotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:913-5
15. Erdreich-Epstein A, Monforte HL, Lavey RS, Joshi S, Phillips JD, Villablanca JG. Successful multimodality therapy of recurrent multifocal juvenile granulosa cell tumor of the ovary. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24:229-33



Secondary Aneurysmal Bone Cyst Located in the Acetabulum: A Case Report

Asetabulum Yerleşimli Sekonder Anevrizmal Kemik Kisti: Olgu Sunumu

Reşit Sevimli¹, Yavuz Yener Sağlık², Yusuf Yıldız²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Doi: 10.5505/aot.2012.66375

ÖZET

Anevrizmal kemik kisti, primer kemiğin selim tümör benzeri lezyonlarından olup, nispeten az görülen bir benign kemik tümörüdür. Asetabulum yerleşimli olması genellikle nadirdir. Daha önceden var olan benign veya malign bir lezyon üstünde görüldüğü zaman sekonder anevrizmal kemik kisti olarak adlandırılır. Bu yazıda sol kalça çevresinde iki yıldır var olan ağrı nedeniyle başvuran sekiz yaşında erkek hastanın, küretaj ve kemik sement augmentasyonu ile tedavi edilen, asetabulum lokalize basit kemik kisti üzerinde gelişmiş sekonder anevrizmal kemik kisti olgusu sunulmuş ve literatür taraması yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Asetabulum; Anevrizmal kemik kisti; Basit kemik kisti

ABSTRACT

Aneurysmal bone cyst, benign tumor-like lesions of primary bone is a relatively rare benign bone tumor. The acetabulum located lesion is rare. It was called as secondary aneurysmal bone cyst when it is located on a Preexisting benign or malignant lesion. In this article, 8 years old patient who admitted with the pain around the left hip and treated with curettage and bone cement augmentation because of the acetabulum localized simple bone cyst was presented with the development of the secondary aneurysmal bone cyst and the literature search was performed.

Key words: Acetabular; Aneurysmal bone cyst; Simple bone cyst

Giriş

Anevrizmal kemik kistleri (AKK) benign, ekspansil, damarsal, lokal destrüktif non-neoplastik lezyonlardır. Tüm primer kemik tümörlerinin %1'ini oluştururlar, %2'si asetabulum, %8-12'si ise pelvis kökenlidir (2). AKK'nın kesin etiyolojisi hala tartışmalıdır. AKK'lar primer kemik lezyonları şeklinde (olguların %70'i) veya diğer kemik kökenli lezyonlar zemininde gelişmiş (olguların %30'u) olabilirler. Pelvik AKK'lar genellikle büyük ve vaskülaritesi yüksek lezyonlardır (3). AKK'nın tek başına görüldüğü primer tipleri olduğu gibi basit kemik kisti, kondroblastom, dev hücreli tümör, osteoblastom gibi selim, osteosarkom, malign fibroz histiyositom gibi habis tümörler ile birlikte olduğu sekonder formları vardır. En sık çocuklar ve genç erişkinler etkilenir; olguların %75'i ilk başvuruda 20 yaşından küçüktür.

AKK tedavisine karar verirken lezyonun anatomik lokalizasyonu, kistin boyutu, büyüme hızı, patolojik kırık riski ve lezyonun primer veya sekonder olması gibi faktörler dikkate alınmalıdır. Tedavi seçenekleri arasında tam rezeksiyon, küretaj, küretaj ve kemik greftleme, küretaj + kemik sement ve selektif arteriyel embolizasyon (primer tedavi olarak veya preoperatif terapi) ve perkütan fibrozan ajan enjeksiyonu sayılabilir. Küretaj ve "en bloc" eksizyon, erişilebilen lezyonlar için birincil tedavi seçeneği olmasının yanı sıra radyasyon, kriyoterapi, perkütan intralezyonel enjeksiyon ve embolizasyon daha zor erişilebilen ve rekürren lezyonlar için kullanılan tedavi yöntemlerindendir (4).

Bu çalışmada asetabulumda basit kemik kisti üzerinde sekonder olarak gelişen epifizi tehdit eden lokal agresif yerleşimli sekonder AKK'nın küretaj ve greftleme+



kemik sement sonrası sorunsuz bir şekilde tedavi edildiği olgu tartışıldı.

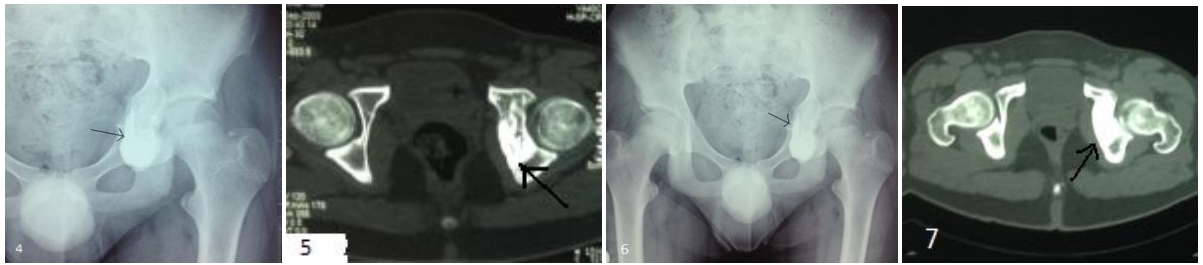
Olgu sunumu

Sekiz yaşında erkek hasta merkezimize iki yıldır sol kalça çevresinde başlayan ağrı şikayeti ile başvurdu. Daha önceleri doktora gittiklerinde büyüme ağrıları olarak değerlendirilip ağrı kesici kullandığını belirtti. Fizik muayenesi sol kalçada palpasyonla hassasiyet dışında kalça hareketlerinin de ağrılı olduğu ve uzun süre yük vermekle şikayetlerinin arttığı saptandı. Laboratuvar bulguları normaldi. Pelvis grafisinde sol

asetabulumda destrüksiyon izlendi (Resim 1). Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kesitlerinde sol asetabulumda iskiyuma kadar uzanan multiseptalı 3x5x4 cm boyutlarında kitle izlendi (Resim 2,3). Pubik kemikte minimal ödem mevcuttu. Sol kalça eklemi minimal sıvı varlığı dışında normaldi. Radyolojik tanı asetabulumda AKK şeklindeydi. Genel anestezi altında hasta operasyona alınıp kist temizlendikten sonra boşluk kemik çimentosu ile dolduruldu (Resim 4,5). Operasyon sonrası kalça hareketlerinde ve 10 yıllık takiplerinde kalça epifizinde herhangi bir sorun yaşanmadı (Resim 6,7).



Resim 1: Hastanın preoperatif AP grafisi, 2: Preoperatif BT kesiti, 3: Preoperatif MRG kesitleri



Resim 4: Küretaj ve çimentolama sonrası AP ve Lateral Grafisi, 5: Küretaj ve çimentolama sonrası BT kesiti, (eklem yüzünün düzgün olduğu görülmekte), 6: Ameliyat sonrası 3. yıl AP grafisi, 7: Ameliyat sonrası 5. yıl BT kesiti

Tartışma

AKK içi kan veya kan hücrelerinden zengin bir sıvı ve fibroz doku ile dolu, kist benzeri benign bir kemik lezyonudur (5). Primer kemik tümörleri içinde, diğerlerine göre nispeten az görülür. Pediatrik yaş gurubunda pelvis yerleşimli AKK çok nadirdir. Novais ve ark. 142 AKK teşhisi almış çocuk hastanın 18 tanesinde pelvis yerleşimli olduğunu bildirmiştir (6). Cottalorda ve ark.'nın 156 hastalık serisinde pelvik yerleşimli AKK hasta oranı yalnızca %9 olarak bildirilmiştir (7). Doframan ve Czerniak ise pelvik yerleşimli AKK hasta oranının %2.5 ve erkek kadın oranının eşit olduğunu, olguların ikinci dekatta

artış gösterdiklerini belirtmişlerdir (9). Olguların % 85'i 20 yaşın altındadır. Uzun kemikler ve vertebra en sık yerleşim bölgeleridir.

Ağrı şikayetleri birkaç hafta ile birkaç yıl arasında değişmektedir. Her ne kadar Dorfman sekonder AKK oranını %50 olarak belirttiyse de diğer yayınlara göre oran 1/3 oranındadır (9). Tanıda direkt grafi, BT ve MR beraber değerlendirilir. Lezyonun görünümü hastalığın evresine göre değişebilmektedir. AKK'nin aktif olduğu ilk evrelerde ekspansiyon olan kemiğin sınırları belirgin olmadığı için malign bir lezyona benzetilebilir.

AKK'nin tipik radyografik görünümü, eksantrik yerleşimli, ekspansiyon, yer yer osteolitik kemik lezyonu şeklindedir. BT ve



MRG’de ise lezyonda bal peteği görünümünde iç septalar ile birlikte sıvı-sıvı seviyeleri izlenir (3). Olgumuzun radyolojik incelemelerinde sıvı-sıvı seviyelerine rastlanmadı. AKK normal kemikte gelişebildiği gibi, %29-35 oranında, dev hücreli tümör, kondroblastom, kondromiksoid fibrom, osteosarkom, fibröz displazi, eozinofilik granülom, basit kemik kisti ve travma gibi daha önceden var olan lezyon zemininde de gelişebilir ve sekonder AKK olarak adlandırılır (4). AKK’nin kistik ve solid tiplerinin de ayırt edilmesi önemlidir. Literatürde bildirilen solid tip AKK olgularının hepsi, klasik AKK ile benzer özelliklere sahiptir; olgumuzda herhangi bir solid komponent mevcut değildir.

Pelvik AKK tedavisi, intraoperatif kanama riski, lezyonların nörovasküler yapılarla komşuluğu ve asetabulum veya sakroiliyak eklemin bütünlüğünün hasar görmesi riskleri nedeniyle çoğunlukla güçtür. Tedavi seçenekleri tam rezeksiyon, küretaj ve kemik çimentosu, küretaj ve kemik greftleme ve perkutan fibrozan ajan enjeksiyonunu içerir (2). Asetabulum yerleşimli AKK’ların tedavisi, lezyonun yerleşimi, uzanımı ve agresifliği göz önüne alınarak dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Asetabulum yerleşimli AKK’ların standart cerrahi tedavisi lezyonun lokal rezeksiyonu ve küretajı ile birlikte, oluşan boşluğun kemik grefti veya çimentosu (polimetilmetakrilat) ile kapatılmasıdır (10). Küretaj sonrası oluşan boşluğun kemik grefti ile doldurulmasıyla daha iyi sonuçlar alınabilmektedir.

Olgumuzun 5 yıllık takiplerinde nüks veya herhangi bir büyüme kusuru saptanmadı.

Asetabulum yerleşimli AKK iyi huylu olmasına karşın, yetersiz küretaj yapıldığında tekrarlama riskinin yüksek olduğu aşırı agresif davranıldığında da büyüme plağına zarar verilebileceği akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Campanacci M, Capanna R, Picci P. Unicameral and aneurysmal bone cysts. Clin Orthop Rel Res 1986;204:25-36
2. Cottalorda J, Bourelle S. Current treatments of primary aneurysmal bone cysts. J Pediatr Orthop B 2006;15:155-67
3. Mirra JM. Aneurysmal bone cyst: clinical, radiologic, and pathologic correlations. 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1989;1267-311
4. Arlet V, Rigault P, Padovani JP, et al. Aneurysmal bone cysts in children: study of 28 cases. Rev Chir Orthop 1987;73:337-48
5. Beltran J, Simon DC, Levy M. Aneurysmal bone cysts: MR imaging at 1.5 T. Radiology 1986;158:689-90
6. Novais EN, Zimmerman AK, Lewallen LW, Rose PS, Sim FH, McIntosh AL. Functional outcomes and quality of life following surgical treatment of aneurysmal bone cysts of the pelvis in children. J Child Orthop J Child Orthop. 2014;8:281-8
7. Cottalorda J, Kohler R, Sales de Gauzy J, et al. Epidemiology of aneurysmal bone cysts in children: A multicenter study and literature review. J Pediatr Orthop B 2007;13:389-94
8. Mirra JM: Bone Tumors. Lea and Febiger. Philadelphia. 2: pp. 1989,1267-311
9. Dorfman HD, Czerniak B. Bone tumors. Mosby, New York 1998
10. Marcove RC, Sheth DS, Takemoto S, Healey JH. The treatment of aneurysmal bone cyst. Clin Orthop 1995;311:157-63



Axillary Lymphadenopathy that Suggestive Breast Cancer Recurrence: A Case Report

Meme Kanseri Nüksünü Düşündüren Aksiller Lenfadenopati: Olgu Sunumu

Fatma Buğdaycı Başal¹, Umut Demirci¹, Mehmet Doğan², Lütfi Doğan³, Ayşe Demirci¹, Hülya Efetürk⁴, Tahsin Özath¹, Havva Yeşil Çinkır¹, Ömür Berna Öksüzöğlü Çakmak¹

¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

²Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği

³Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği

⁴Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

Doi:10.5505/aot.2012.27928

ÖZET

Meme kanseri kadınlarda kansere bağlı ölümlerde ilk sırada yerini almaktadır. Mortalitenin en sık sebebi ise nüks hastalıktır. Biz bu olguda meme kanseri nedeniyle remisyonda izlenirken diğer memede bölgesel yeni gelişen lenfadenopatilerle nüks düşünülen fakat granülomatöz lenfadenit tanısı alan bir hastayı sunduk.

Anahtar Kelimeler: Meme karsinomu; Aksiller lenfadenopati; Granülomatöz lenfadenit

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cause of cancer related death in women. The most common cause of mortality is recurrent diseases. We report the case of a patient followed-up with breast cancer under remission presented with newly developed regional lymphadenopathy on the axillary region of the other breast side, which was suspected as the recurrence of the disease and diagnosed as granulomatous lymphadenitis.

Key words: Breast cancer; Axillary lymphadenopathy; Granulomatous lymphadenitis

Giriş

Meme kanseri kadınlarda kansere bağlı ölümlerde ilk sırada yerini almaktadır. Mortalitenin en sık sebebi ise nüks hastalıktır. Prognostik faktörlere bağlı olarak lenf nodu negatif hastalarda %30, lenf nodu pozitif hastalarda %70'lere ulaşan oranlarda nüks gözlenebileceği bildirilmiştir (1).

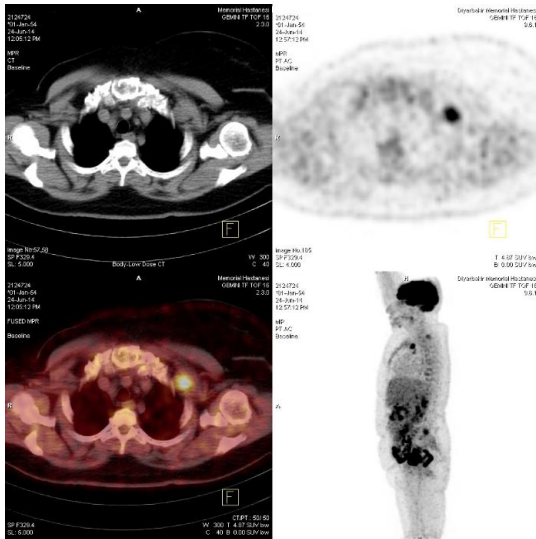
Granülomatöz hastalıklar tekrarlayan bakteriyel ve fungal enfeksiyonların yanı sıra sarkoidoz, Wegener granülomatozu, enfeksiyonlar ve bazı malignitelere sekonder olarak vücudun herhangi bir bölgesinde granülomatöz reaksiyonla ortaya çıkan kronik hastalıklardır (2-4). Biz bu olguda meme kanseri nedeniyle remisyonda izlenirken diğer memede bölgesel yeni gelişen lenfadenopatilerle (LAP) nüks düşünülen fakat granülomatöz lenfadenit tanısı alan bir hastayı sunduk.

Olgu Sunumu

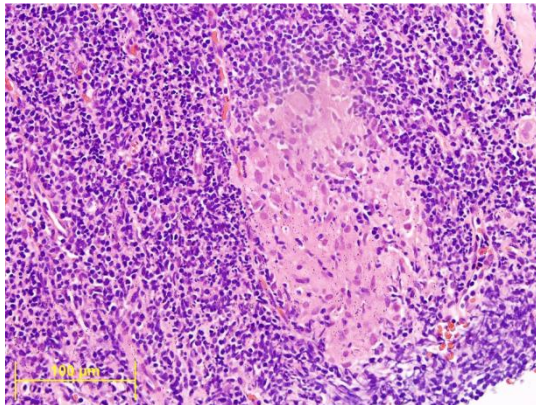
Altmış yaşında kadın hasta diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, koroner arter hastalığı gibi komorbid hastalıklarla takip edilirken 2007 yılında sağ meme kitle biyopsisinde; infiltratif duktal karsinom, grad 3, hormon reseptörü kuvvetli pozitif ve HER-2 negatif hastalık saptanmıştı. Şubat 2007'de sağ modifiye radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu disseksiyonu yapıldı. T1 tümörü (1.2 cm) mevcut olan hastanın bir lenf nodunda tümör invazyonu mevcuttu. Evre 2A hastalık nedeni ile adjuvan 6 kür siklofosfamid+ adriyamisin+ 5FU almıştı. Adjuvan kemoterapiler sonrası cerrahi postmenopozal olan hastanın adjuvan aromataz inhibitörü tedavisi 2012 yılında bitmişti. Özgeçmişinde 2004 yılında sağ maksiller bölge derisinden bazal hücreli karsinom eksize edilmişti. Soygeçmişinde bir kardeşi lösemiden kaybedilmişti. Remisyonda izlenirken 2 yıl sonra yapılan kontrolünde meme ultrasonografisinde (US) ve mammo-



grafisinde (MG) sol superior toraks duvarında pektoral kas derininde 18 mm ve 30 mm LAP ve sol aksiller LAP saptandı. Hastaya 7 ay önce koroner stent uygulanması nedeni ile meme manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) yapılamadı. Pozitron emisyon tomografi- bilgisayarlı tomografisinde (PET-BT) sol meme pektoral kas gruplarında lenf paketleri tarzında 2 cm'yi aşan LAP'lar (SUVm: 7.15) ve sol aksiller lojda 1 cm'yi aşan LAP'lar (SUVm: 4.55) tespit edildi (Resim 1). Pektoral kas içindeki lenf nodlarının en büyüğünden tru-cut biopsi yapıldı. Öncelikle nüks düşünülen hastanın aynı zamanda cerrahi için hazırlıkları planlanmaktaydı. Fakat sol aksiler LAP ve sol meme pektoral kas komşu LAP'lardan yapılan iki biyopsi sonucunda da granülomatöz lenfadenit saptandı (Resim 2). Bu nedenle ayırıcı tanı için göğüs hastalıkları ile konsülte edildi.



Resim 1: PET-BT görüntüsü



Resim 2: Hematoksilen eozin boyama x400 büyütme

Tartışma

Tanısının 7. yılında remisyonda izlenen meme kanserli olgumuz sol memede saptanan herhangi bir kitle olmamasına rağmen sol pektoral kas içinde ve sol aksillada LAP saptanması nedeniyle öncelikle ikinci primer okült meme kanseri ve/ veya nüks lenf nodu metastatik meme kanseri düşünüldü. Fakat pektoral kas içindeki en büyük lenf nodundan alınan biyopsi sonucunda kazeifikasyon nekrozu izlenmeyen granülomatöz lenfadenit saptanması üzerine granülomatöz hastalığın etyolojisi araştırılmaya başlandı.

Tüberküloz, sarkoidoz, idiopatik granülomatöz mastit, bakteriyel ve fungal hastalıklar gibi diğer granülomatöz hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. İdiopatik granülomatöz mastit memenin inflamatuvar bir hastalığı olup memede kitle, fistül ve aksillada LAP ile seyreden, maligniteyi taklit eden, etyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Genç yaş ve emziren kadınlarda daha sık görülür (5). Hastamız memesinde lezyon olmaması ve ileri yaşta olması ile bu tanıdan uzaklaşmıştır. Sarkoidoz nedeni bilinmeyen vücutta LAP'lar ile seyreden birden fazla organı tutabilen sistemik bir hastalıktır. Memenin primer sarkoidozu da literatürde bildirilmiştir (6). Memede saptandığında malignensi ile karışsa da sarkoidoz tanısı maligniteyi dışlamaz. Çünkü memede malignite sarkoidozdan çok daha fazla görülmektedir (6). Bizim olgumuz da akciğer ve göz tutulumu olmaması ile sarkoidoz tanısından uzaklaşmıştır.

Meme tüberkülozu oldukça nadir görülen bir klinik prezantasyon olup insidansı %0.1-0.5 arasında değişmektedir. Primer ve sekonder olarak iki formda görülür. Direk yada hematogen yolla yayılır (7). Aksiller lenf nodlarına retrograd yolla yayılır. Meme USG, MG ve BT görüntülerinde memede lezyonlar saptanabilir. Direk yayılım ile deri lezyonları tanıya ulaşmada yardımcıdır (8). Patolojisinde Langhans dev hücreleri ve kazeifikasyon nekrozu patognomoniktir. Aside dirençli basiller görülebilir (5). Olgumuzun PPD değeri 20 mm olarak ölçülmüş olup Ziehl-Neelsen boyamasında dokuda aside dirençli basil görülmemiştir.

Tüberküloz lenfadeniti ekstrapulmoner tüberkülozun en sık prezantasyonudur ve %43 oranında periferik LAP'lar ile görülür (9). İzole periferik tüberküloz lenfadenopatisi



genellikle hastalık reaktivasyonuna bağlıdır fakat başlangıçta genellikle asemptomatiktir (10). PET-BT'de FDG tutulumu olması itibarıyla çoğunlukla malignite olarak değerlendirilse de yapılan biyopsiler sonucu ekstrapulmoner tüberküloz lenfadeniti tanısı konur (11). PET-BT'de memede FDG tutulumu akut ve kronik enfeksiyöz mastitlerde ve cerrahi sonrası hemorajik inflamasyonda görülen ve maligniteyi taklit eden durumlardır (12). Ayrıca okült meme karsinomu PET-BT'de saptanabilir fakat duyarlılığı düşüktür (12). Bizim olgumuzda PET-BT'de memede tutulum olmamakla birlikte lenf nodlarında tutulum elde edilmiştir. Okült meme karsinomu memede palpabl kitle olmadan aynı taraf aksillada LAP ile de kliniğe yansıyabilen, MG yada meme US ile kitle tespit edilemeyen bir hastalıktır. Yıllık insidansı %0.3-1 arasında değişmektedir (13). Meme MRG ve PET-BT kitlenin tespit edilmesinde değerli tetkiklerdir. PET-BT'nin duyarlılığının düşük olması ve yanlış negatiflikler (özellikle iyi diferansiye ve 1 cm altı tümörlerde) nedeniyle rutinde önerilen bir tetkik değildir (12).

Meme kanseri nükslerinin %10-20'sini lokorejyonel nüksler oluştururken %60-70'ini uzak metastazlar oluşturur. Nüks riski ilk 2-3 yıl içinde en yüksek iken zamanla azalır (14). Mastektomi uygulanmış lokorejyonel nükslü hastaların %30-40'ında da aksiller, supraklavikular ve internal mamarian lenf nodlarında rejyonel nüks gözlenir (15). Lenf nodu tutulumu ile kliniğe yansıyan nükslerde ayırıcı tanıda LAP yapan sebeplerin de akılda tutulması önemli bir noktadır. Nitekim olgumuzda görüldüğü gibi LAP'ların benign yada malign birçok farklı sebebi olabilir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Cardoso F, Castiglione M; ESMO Guidelines Working Group. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO clinical recommendations for

- diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009;20 Suppl 4:15-8
2. Dorman SE, Guide SV, Conville PS, et al. Nocardia infection in chronic granulomatous disease. *Clin Infect Dis* 2002;35:390-4
3. Segal BH, DeCarlo ES, Kwon-Chung KJ, Malech HL, Gallin JI, Holland SM. Aspergillus nidulans infection in chronic granulomatous disease. *Medicine (Baltimore)* 1998;77:345-54
4. Niitsu H, Tanabe K, Tokumoto N, et al. Idiopathic granulomatous gastritis resembling a gastrointestinal stromal tumor. *Case Rep Gastroenterol* 2012;6:502-9
5. Seo HR, Na KY, Yim HE, et al. Differential diagnosis in idiopathic granulomatous mastitis and tuberculous mastitis. *J Breast Cancer* 2012;15:111-8
6. Isley LM, Cluver AR, Leddy RJ, Baker MK. Primary sarcoid of the breast with incidental malignancy. *J Clin Imaging Sci* 2012;2:46
7. Meggiorini ML, Vitolo D, Russo A, Trinchieri V, De Felice C. Breast tuberculosis: rare but still present in Italy--a case of mycobacterium breast infection. *Breast Dis* 2011-2012;33:177-82
8. Kervancıoğlu S, Kervancıoğlu R, Ozkur A, Sirikçi A. Primary tuberculosis of the breast. *Diagn Interv Radiol* 2005;11:210-2
9. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. *Br J Surg* 1990;77:911-2
10. Biadglegne F, Tesfaye W, Sack U, Rodloff AC. Tuberculous lymphadenitis in northern ethiopia: in a public health and microbiological perspectives. *PLoS One* 2013;8:e81918
11. Alan Selçuk N, Fenercioğlu A, Selçuk HH, Uluçay C, Yencilek E. Multifoci Bone Tuberculosis and Lymphadenitis in Mediastinum Mimics Malignancy on FDG-PET/CT: A Case Report. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2014;23:39-42
12. Banzo J, Ubieto MA, González C, et al. Papillary thyroid carcinoma synchronous with breast cancer: an incidental finding in an (18)F-FDG PET-CT study carried out in a search for occult breast cancer. *Rev.Esp Med Nucl Imagen Mol* 2012;31:213-5
13. Woo SM, Son BH, Lee JW, et al. Survival outcomes of different treatment methods for the ipsilateral breast of occult breast cancer patients with axillary lymph node metastasis: a single center experience. *J. Breast Cancer* 2013;16:410-6
14. Gerber B, Freund M, Reimer T. Recurrent breast cancer: treatment strategies for maintaining and prolonging good quality of life. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:85-91
15. Solin LJ, Haris ER, Weinstein SP, DeMichele A, Tchou J. Local Regional Recurrence After Breast Conservation Treatment or Mastectomy In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Os-borne CK, eds. The disease of breast. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.p.840-55



Breast Metastasis of Esophageal Cancer: A Case Report

Özofagus Kanserinin Memeye Metastazı: Olgu Sunumu

Havva Yeşil Çinkır¹, Ülkü Yalçıntaş Arslan¹, Sultan Çiğdem Irkkan², Fatma Buğdaycı Başal¹, Ayşe Demirci¹, Ferit Aslan¹, Umut Demirci¹, Berna Öksüzöğlü¹, Necati Alkış¹

¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

doi: 10.5505/aot.2012.27146

ÖZET

Özofagus kanseri, kansere bağlı ölümler arasında 6. sırada yer almaktadır. En sık akciğer, karaciğer ve kemiğe metastaz yapmaktadır. Özofagus kanserinin memeye metastazı nadir görülmesi nedeni ile olguyu sunmayı amaçladık. Ellidört yaşında kadın hasta lokal ileri evre skuamöz hücreli özofagus kanseri tanısı ile kemoradyoterapi aldı. Hastanın takibinde meme dahil olmak üzere yaygın metastaz ile saptandı.

Anahtar Kelimeler: Meme metastazı; Özofagus kanseri; Yassı hücreli karsinom

ABSTRACT

Esophageal carcinoma ranks 6th among cancer-related deaths. It commonly metastasize to the lung, liver and bone. Breast metastasis of esophageal cancer is rarely seen and therefore we aimed to present this case. A 54-year old woman who diagnosed with locally advanced squamous cell esophageal cancer received chemo-radiotherapy. In follow-up, widespread metastasis, including breast, was detected.

Key words: breast metastasis, esophageal cancer, squamous cell carcinoma

Giriş

Özofagus kanseri gastrointestinal sistem kanserlerinin %7'sini oluşturmaktadır. Kansere bağlı ölümler arasında 6. sırada yer almaktadır (1). Histolojik alt tip olarak en sık yassı hücreli karsinom (SCC) ve adenokarsinom görülmektedir. Hastaların %50-60'ı tanı anında lokal ileri veya metastatik evrededir (2). En sık akciğer, karaciğer ve kemiğe metastaz yapmaktadır (3). Özofagus kanserinin memeye metastazı nadir görül-mektedir. Biz burada lokal ileri evre özofagus kanseri tanısı ile kemoradyoterapi alan, takibinde meme metastazı gelişen olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Ellidört yaşında kadın hasta bir aydır olan yutma sırasında ağrı şikayeti ile başvurdu. Yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopi sonucunda özofagus 24-31 cm'ler arasında yer yer ülsero-vejetan, lümeni daraltan malign görünümlü kitle saptandı. Kitleden alınan biyopsi SCC olarak raporlandı (Resim 1). Yapılan endosonografik

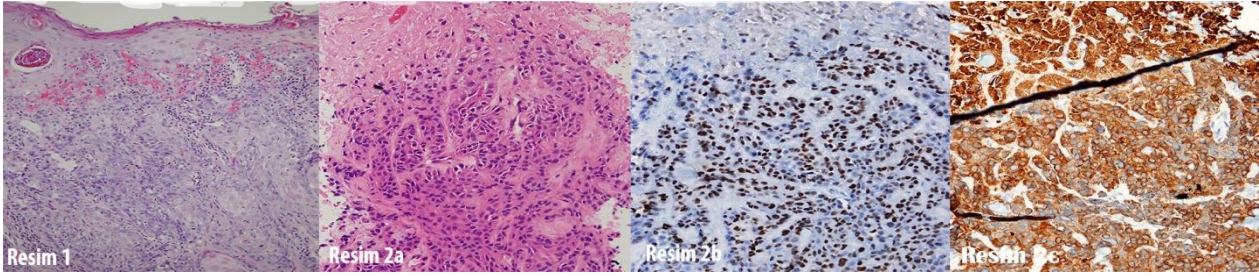
ultrason görüntülemesinde American Joint Committee On Cancer (AJCC) 2010 tümör-nod-metastaz (TNM) evrelemesine göre tümör adventisya tabakasını ve çevre dokuları infiltrate etmekteydi (T₄) (4). Sistemik metastaz taraması amacı ile çekilen pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) görüntü-lemesinde; özofagusta lümeni oblitere eden 4 cm tümöral kitle (Standart Uptake Value maximum (SUV_m): 39), paratrakeal, prekarinal, sol hiler lenf bezlerinde artmış tutulum (SUV_m: 8.6) saptandı. Genel cerrahi bölümünce operasyon için uygun görülmeyen hastaya definitif kemo-radyoterapi (50.4 Gy radyoterapi (RT) ile sisplatin 75 mg/m² 1. gün ve 5-florourasil 750 mg/m² 1-4 günler 28 günde bir) planlandı. Tedavi süresince hastanın laboratuvar testlerinin uygun olmaması nedeni ile bir kür kemoterapi uygulanabildi.

Tedavi bitiminden 3 ay sonra kontrole gelen hastanın fizik muayenesinde sağ memede alt iç kadranda 5 cm boyutunda sert kitle mevcuttu. PET-BT görüntülemesinde; özofagusta çevre vasküler ve parankimal yapılara invaze kitle lezyonu (SUV_m: 22.7), her iki akciğerde parankimal nodüller ve plevral kalınlaşma (SUV_m: 25), areola düzeyinde iç kadranda 54x40



mm boyutunda kitle lezyonu (SUVm: 23), intraabdominal lenf nodlarında (SUVm: 25) artmış tutulum saptandı. Hastanın sağ memesinde bulunan kitleden tru-cut biyopsi yapıldı. Patolojik incelemede yaygın nekroz içeren ve önceki özofagus biyopsisine benzer geniş eozinofilik sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu, epitelioid adalar halinde SCC görüldü (Resim 2a). Tümörde p63 ve sitokeratin 5/6 (CK5/6) yaygın pozitif bulundu (Resim 2b-c), Gross Cystic Disease Fluid

Protein-15 (GCDFP15) ve mamoglobin pozitifliği izlenmedi. Serum tümör belirteçlerinden karsinoembriyonik antijen (CEA): 1.1 (0-4 nanogram/mililitre), kanser antijen 15-3 (CA 15-3): 13 (0-38 Unit/mililitre) idi. Hastaya yaygın evre hastalık nedeni ile palyatif amaçlı sispaltin 80 mg/m² 1. gün ve 5- fluorourasil 1000 mg/m² 1-4 günler, 21 günde bir olarak başlandı. İkinci kür kemoterapi sonrasında hastanın kliniğinde bozulma olması üzerine hasta yaşamını yitirdi.



Resim 1: Yüzey epiteli ile ilişkili uzantılar şeklinde epitel altı stromaya infiltrasyon gösteren tümör (HE, x20), **2a:** Üst tarafta nekroze özellikte, trabeküler yapılar halinde infiltrasyon gösteren skuamoid epitelyal hücrelerden oluşan tümör (HE, x40), **2b:** Tümörde yaygın nükleer p63, **2c:** Sitoplazmik CK5/6 pozitifliği (x40).

Tartışma

Özofagus kanseri insidansı ülkelere, aynı ülke içerisinde bölgelere göre farklılık göstermektedir. Ülkemizde en sık Doğu Anadolu Bölgesi'nde görülmektedir (5). Özofagus kanseri erken evrede tanı aldığı zaman küratif tedavi şansı olan bir tümördür. Lokal ileri evre tümörlerin %26'sında ilk 2 yıl içerisinde uzak metastaz saptanır. Tümörün en sık metastaz yaptığı yerler akciğer, karaciğer ve kemiktir (3). Özofagus kanserinin memeye metastazı nadir görülmektedir (3). Literatürde özofagus SCC'de memeye metastaz olarak bildirilen olgu sayısı dördür. Olguların biri erkek, diğer üçü kadın; yaş aralığı 35-51 idi (2,3,6).

Meme tümörlerinin %0.4-6.6'sını memeye metastaz yapmış maligniteler oluşturmaktadır. Yoğun fibröz dokusu ve zayıf kanlanması nedeni ile memeye metastaz nadir görülmektedir (7). Memeye en sık metastaz yapan tümörler olarak lenfoma, melanom ve rabdomyosarkom bildirilmiştir (2). Tedavi yönetiminin farklı olması nedeni ile memenin primer ve metastatik lezyonlarının ayrımı önemlidir (6). Memeye metastaz yapan tümörlerin klinik ve radyolojik bulguları heterojendir (3).

Literatürde bildirilen özofagus kanserinin memeye metastaz yapmış olguların çoğu, primer meme kanseri görülme yaşına göre daha genç

hastalardan oluşmaktadır (7). Bunun nedeni olarak, genç erişkinlerde meme dokusunda kan akım hızının fazla olması gösterilmektedir (2). Metastatik lezyon genellikle tek, ağrısız, hareketli, tek taraflı, iyi sınırlı ve üst kadran yerleşimlidir (2). Bizim olgumuzda, memede tek, ağrısız lezyon mevcuttu, literatürde bildirilenin aksine tümör alt kadran yerleşimli idi. Memedeki lezyon yaygın hastalığa eşlik edebileceği gibi ilk belirti olarak karşımıza çıkabilir. Nitekim Norooz ve ark.'nın bildirdiği olguda 35 yaşında kadın hastanın ilk başvuru şikayeti memede ele gelen 4 cm ağrılı kitleydi. Fakat hastanın detaylı öyküsünde, hastanın önemsemediği 2 aydır olan yutma güçlüğü mevcuttu (2). Meme lezyonunun mammografik görüntülemesinde mikrokalsifikasyon veya ciltte kalınlaşma gözlenmez (2).

Lokal tedavi sonrasında nüks gözlenen özofagus kanserinin prognozu kötüdür. Küratif cerrahi sonrası lokal veya uzak nüks saptanan olgularda 5 yıllık genel sağkalım (OS) oranları %20-36 arasında değişmektedir. Özofagus kanserinin meme metastazı kötü prognozludur (8). Hastaların çoğunluğunda ortalama OS bir yıldan kısadır. Vücudun başka yerinde metastaz olmaması veya kontrol altına alınması durumunda cerrahi rezeksiyon uygulanabilir (9). Santeufemia ve ark.'nın bildirdiği özofagus kanserli olguda izole meme ve beyin metastazı saptanmıştır. Olguya uygulanan lokal tedaviler (cerrahi ve RT)



ve sistemik kemoterapi sonrası 11 yıllık OS süresi gözlenmiştir (3). Nüks olgularda cerrahi, kemoterapi veya RT uygulamalarının yararı gösterilmiştir (10). Palyatif kemoterapi olarak sıklıkla sisplatin ve 5-florourasil içeren kombine rejimler kullanılmaktadır. Bu kemoterapi rejimleri ile %20-50 oranında tedavi yanıtları bildirilmektedir (11).

Bizim olgumuzda akciğer, intraabdominal lenf nodları ve meme metastazı olmak üzere yaygın nüks hastalık saptandı ve palyatif amaçlı kemoterapi başlandı. Tümörün agresif seyirli olması ve kemoterapiye duyarsız olması nedeni ile hasta 8 ay içinde yaşamını yitirdi. Özofagus kanserinin her organ ve dokuya metastaz yapabileceği akılda tutulmalı ve bu nedenle hasta takibinde sistemik muayene içinde meme muayenesi de yapılmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Iwanski GB, Block A, Keller G, et al. Esophageal squamous cell carcinoma presenting with extensive skin lesions: a case report. *J Med Case Reports* 2008;2:115
2. Norooz MT, Montaser-Kouhsari L, Ahmadi H, Zavarei MJ, Daryaei P. Breast mass as the initial presentation of esophageal carcinoma: a case report. *Cases J* 2009;2:7049
3. Santeufemia DA, Piredda G, Fadda GM, et al. Successful outcome after combined chemotherapeutic and surgical management in a case of esophageal cancer with breast and brain relapse. *World J Gastroenterol* 2006;12:5565-8
4. Edge SB, Byrd DR, Compton CC. Esophagus and Esophagogastric Junction. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer 2009:103-15
5. Tuncer İ, Uygan İ, Kösem M, ve ark. Van ve Çevresinde Görülen Üst Gastrointestinal Sistem Kanserlerinin Demografik ve Histopatolojik Özellikleri. *Van Tıp Derg* 2001;8:10-3
6. Miyoshi K, Fuchimoto S, Ohsaki T, et al. A Case of Esophageal Squamous Cell Carcinoma Metastatic to the Breast. *Breast Cancer* 1999;6:59-61
7. Silverman JF, Feldman PS, Covell JL, Frable WJ. Fine needle aspiration cytology of neoplasms metastatic to the breast. *Acta Cytol* 1987;31:291-300
8. Ribeiro-Silva A, Mendes CF, Costa IS, de Moura HB, Tiezzi DG, Andrade JM. Metastases to the breast from extramammary malignancies: a clinicopathologic study of 12 cases. *Pol J Pathol* 2006;57:161-5
9. Shiraishi M, Itoh T, Furuyama K, et al. Case of metastatic breast cancer from esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2001;14:162-5
10. Saeki H, Kawaguchi H, Araki K, Ohno S, Sugimachi K. Treatment strategy for and clinical results in patients with recurrent esophageal cancer. *Nihon Geka Gakkai Zasshi* 1999;100:185-90
11. Leichman L, Berry BT. Experience with cisplatin in treatment regimens for esophageal cancer. *Semin Oncol* 1991;18:64-72



Primary Clear Cell Carcinoma of Lung

Akciğerin Primer Berrak Hücreli Karsinomu

Ferit Aslan¹, Hayriye Ergin Akkoz², Umut Demirci¹

¹Dr A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

doi: 10.5505/aot.2012.99609

Key words: Clear cell carcinoma; Lung

Anahtar Kelimeler: Berrak hücreli karsinom; Akciğer

Sayın Editör,

Renal hücreli karsinom çoğunlukla berrak hücreli histolojisindedir. Berrak hücreli karsinom (BHK) metastazlarında da ilk akla gelen primerin renal kökenli olduğudur. Nitekim metastatik alanlardan yapılan biyopsilerde de başka malignitelerin BHK varyantları açısından ayırıcı tanısı yapılmadan renal BHK metastazı olarak yorumlanabilir. Hatta bazen immünohistokimyasal incelemeler primer tümör hakkında yol gösterici olmayabilir. Bu durumlarda ancak klinik ve görüntüleme bulguları patoloji sonuçları ile birleştirildiğinde doğru tanı konulabilmektedir. Bizde ayırıcı tanısını ancak bütün klinik parametreleri kullanarak primer akciğer BHK tanısı alan olgumuzu sunmak istedik.

Elli dokuz yaşında erkek 2 aydır olan sırt ağrısı nedeni ile başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde performans skoru bir idi, akciğerde bilateral ronküsleri mevcuttu. Özgeçmişinde 40 paket yıl sigara içme öyküsü vardı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ akciğer apeksinde plevra tabanlı 46x71 mm kitle lezyonu saptandı (Resim 1). Batın BT'de patolojik bir lezyon saptanmadı. Periferik akciğer kitlesinden yapılan tru-cut biyopside görünüm öncelikle metastatik karsinomu telkin etmiştir; RCC, TTF-1 ve CK 20 ile boyanma izlenmedi. PAS ile fokal boyanma izlendi (Resim 2). Hastada primer bölgesinin böbrek kaynaklı olduğu yönünde raporlandı. Patoloji sonucu ikinci bir merkezde de renal hücreli karsinomun metastazı olarak yorumlandı.

Hastanın yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopi ve kolonoskopisinde malignite lehine bulgu yoktu. Batın BT'de renal kitle görünümü olmaması üzerine istenen PET-BT'de sağ akciğer apeks-üst lob posterior segmentte, kostal plevraya geniş tabanlı oturan, göğüs duvarı ile sınırları net ayırt edilemeyen 8x6.3x7 cm kitle lezyonunda artmış fluoro-deoksiglukoz (FDG) tutulumu izlenirken (SUV_{max}: 8.72), sağ akciğerde birkaç adet milimetrik nodülde ve sol iliak kanatta düzgün sınırlı hipodens lezyonda FDG tutulumu izlenmedi. Tümör lokalizasyonu, büyüklüğü ve görüntülemelerde böbrekle ilgili patoloji ve akciğer dışı başka tutulum olmaması sebebiyle T4N0M0 evre IIIA primer akciğerin BHK'sı olarak kabul edildi. Göğüs cerrahisi tarafından inoperabl olarak değerlendirilen hastaya definitif kemoradyoterapi başlandı.

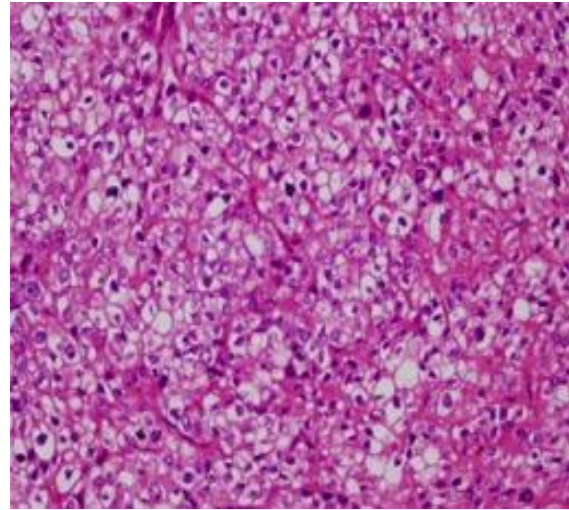
BHK histolojisi over, böbrek, endometrium tümörlerinde görülebilmektedir (1). Bunun yanı sıra küçük hücre dışı akciğer kanserinin histolojik alt tipi olarak da göz önünde bulundurulmalıdır.

Literatürde primer akciğer BHK ile ilgili nadir olgu bildirimleri vardır (2). Dünya sağlık örgütü akciğer kanseri sınıflamasında BHK; adenokarsinom, yassı hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinomun bir varyantı olarak sınıflandırılmaktadır (3). Bizde BHK'nın böbrek dışındaki dokularda nadir de olsa görülebileceğini ve akılda tutulması gerektiğini böyle bir olgu ile göstermek istedik.





Resim 1: Toraks BT- Primer akciğer kitlesi



Resim 2: Diffüz şekilde gelişim göstermiş tümör hücrelerinin iri, hiperkromatik nükleuslu, şeffaf sitoplazmalı olduğu dikkati çekmekte ve arada mitotik figürler (x400 büyütme)

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Zorn K, Bonome T, Gangi L, et al. Gene expression profiles of serous, endometrioid, and clear cell subtypes of ovarian and endometrial cancer. Clin Cancer Res 2005;11:6422-30

2. Kitada M, Ozawa K, Sato K, Hayashi S, Miyokawa N, Sasajima T. Clear cell carcinoma of the lung. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2010;58:87-90
3. Travis, WD, Brambilla, E, Muller-Hermlink, HK, Harris, CC (eds). World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. IARC Press. Lyon 200



The Cranial Metastases in Angiosarcoma

Anjiyosarkomda Beyin Metastazı

Yasemin Benderli Cihan

Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkoloji, Kayseri, Türkiye

DOI: 10.5505/aot.2012.44153

Anahtar Kelimeler: Anjiyosarkom; Beyin metastazı; Erişkin

Key words: Angiosarcoma; Cranial metastasis; Adult

Sayın Editör,

Beyin metastazı anjiyosarkomda nadir görülür. Anjiyosarkomlar, damar endotelinden çıkan ve damar yapısını taklit eden, nadir rastlanan malign vasküler tümörlerdir (1). En sık ekstremitelerde, deri yumuşak doku, göğüs ve karaciğerde görülmektedir (2,3). Anjiyosarkomlarda tercih edilen tedavi yöntemi lezyonun tümüyle çıkartılmasıdır. Radyoterapi (RT) ve kemoterapi, ek tedavi yöntemleri olarak kullanılmaktadır (4,5). Anjiyosarkom tanısı alan olguların %60'ında tanısı konulduğu anda metastaz bulunmaktadır. Beyin metastazı ise olguların %1'inden azında görülmektedir (2,5).

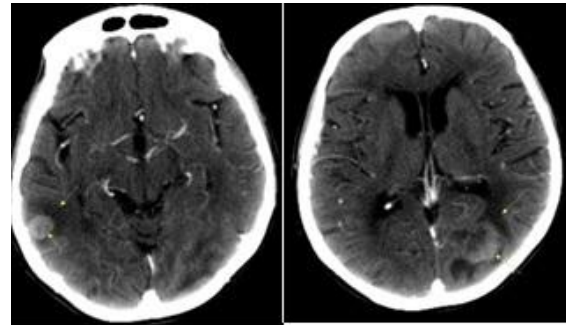
Sağ ayağında iki aydır şişlik şikâyeti 85 yaşında erkek hastaya anjiyosarkom tanısı konuldu. Yapılan tetkiklerinde akciğer metastazı saptanan hastaya haloksan ve adriyamisin başlandı. Kemoterapi sonrası değerlendirmede akciğerdeki lezyonlarda minimal azalma tespit edildi. Hasta, tedavisi tamamlandıktan bir ay sonra bayılma, konvülsiyon şikâyetleri ile başvurdu. Çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde sağ parietal ve sol parieto-okspital bölgede loblarda en büyüğü 2 cm boyutunda olmak üzere hiperintens lezyonlar ve etrafında yoğun ödem saptandı (Resim 1). Dekametazon 4x8 mg/gün ve Eptantoin 3x100 mg/gün başlandı. cinsten de

Anjiyosarkom, anaplastik ve atipik hücreler içeren, endotel hücrelerinin oluşturduğu kitlelerden oluşan, damar orjinli malign bir neoplazmdir.

Tüm vasküler tümörlerin önemsenmeyecek derecede küçük bir oranını teşkil etmektedir (1-3). Her yaşta ve her iki cinsten de oluşabilir.

Pik insidansına altıncı ve yedinci dekatlarda ulaşmaktadır. Operasyon düşünülmeyen hastaya acil kraniyal RT başlandı. Anjiyosarkom prognozu oldukça hızlı olup, hastalar genellikle 1 yıl içinde kaybedilir (5).

Sonuç olarak anjiyosarkomda beyin metastazı nadir olup çoğunlukla akciğer metastazı ile birlikte veya takiben görülmektedir. Beyin metastazı olan olgularda uygulanan metastazektominin sağkalıma fazla katkısı yoktur. Nörolojik semptomları olan hastaların beyin metastazı olabileceği düşünülmeli ve bu yönde değerlendirilmelidir.



Resim 1: Sağ parietal ve sol parieto-okspital bölgede kortikomedüller yerleşimli belirgin kontrast tutan periferinde ödem etkisi olan intraaksiyel kitle lezyonu izlenmektedir (Bilgisayarlı tomografi, oklar).

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Pathologic basis of disease. 1984; WB Saunders Company: p. 542-3
2. Meis-Kindblom JM, Kindblom LG. Angiosarcoma of soft tissue: a study of 80 cases. Am J Surg Pathol 1998;22:683-9
3. Weiss WS, Goldblum RJ. Malignant Vascular Tumors. In: Weiss WS, Goldblum RJ. Soft Tissue Tumors. St.Louis: Mosby Inc. 2001; p.917-52





4. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 3rd ed. Mosby St. Louis. 1995;656-7
5. Maddox JC, Evans HL. Angiosarcoma of skin and soft tissue: a study of 44 cases. Cancer 1981;48:1907



A Patient with Pancoast Tumor who Admitted with Arm Pain

Kol Ağrısı ile Başvuran Pancoast Tümörlü Hasta

Yasemin Benderli Cihan

Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkoloji, Kayseri, Türkiye

DOI: [10.5505/aot.2012.19483](https://doi.org/10.5505/aot.2012.19483)

Anahtar Sözcükler: Pancoast tümör; Kol ağrısı; Radyoterapi

Key words: Pancoast tumor; Arm pain; Radiotherapy

Sayın Editör,

Akciğer kanseri en sık ölüme neden olan kanserdir. Akciğer kanserleri içerisinde yer alan pancoast tümörleri %2-5 oranında görülür (1). Akciğer apeksine yerleşir. Brakiyal plexus alt trunkusunu invaze ederek üst ekstremité ağrısına neden olabilir (2,3). Bu yazıda, kol ağrısı ile başvuran akciğer kanserli bir hasta sunuldu.

Altmış yaşında erkek hasta 4 ay önce başlayan ve giderek artan sağ omuzdan kola yayılan ağrı, boyunda ve sırtta şiddetli ağrı, ön kolda güçsüzlük, zayıflama, iştahsızlık şikâyeti ile nöroloji polikliniğine başvurduğu öğrenildi. Bu yakınmalarına 15 gün öncesinde başlayan sağ gözde miyozis, pitozis ve enoftalmus eklenmiş olup, öz geçmişinde 40 yıl bir paket/gün sigara içme öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede hasta kaşektik görünümde idi. Sağ gözde kısmi pitozis, pupilde miyozis ve enoftalmi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Elektronöromiyografide sağda C6-C7'de kök lezyonu ile uyumlu bulgular gözlemlendi. Servikal magnetik rezonans görüntülemesinde alt servikal ve brakiyal plexusu invaze eden kitle saptandı. Ayrıca, Horner sendromu düşünülerek, hastaya çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer apeksinde vasküler ve birinci kot kavsini

çevreleyen kitle izlendi. Kitleye yapılan biyopsi sonucunda skuamöz hücreli karsinom tespit edildi. Olguya radyoterapi başlandı.

Pancoast sendromu, akciğer apeksindeki malign neoplazm tarafından brakiyal plexus alt trunkusunun ve inferior servikal sempatik gangliyonun invazyonu sonucu oluşur. Brakiyal plexopati seyrek görülen ve ayırıcı tanısında birçok hastalığın düşünülmesi gereken bir klinik tablodur (2,3). Omuz ve kol ağrısı ile başvuran hastalarda pancoast tümörü de düşünülerek ileri tetkik ve tedavi planlanmalıdır. Sonuç olarak pancoast tümörü olan hastalar brakiyal plexiyanopati kliniği ile başvurabilir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Matsuoka T, Sugi K, Matsuda E, et al. Complete resection of Pancoast tumor while receiving preoperative concurrent chemoradiotherapy (CCRT) as an induction therapy--report of a case. *Gan To Kagaku Ryoho* 2006;33:1625-8
2. Attar S, Krasna MJ, Sonett RJ, et al. Superior sulcus (Pancoast) tumor: experience with 105 patients. *Ann Thorac Surg* 1998;66:193-8
3. Eser F, Aktekin LA, Atalay N, Bodur H. Akciğerin apikal tümörü nedeniyle brakiyal plexus alt trunkus lezyonu: olgu sunumu. *J PMR Sci* 2009;12:25-30-3

An Invasive Ductal Carcinoma in Behcet's Disease

Behçet Hastalığında İnvaziv Duktal Karsinom

Yasemin Benderli Cihan

Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkoloji, Kayseri, Türkiye

Doi: [10.5505/aot.2012.02996](https://doi.org/10.5505/aot.2012.02996)

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri; Behçet hastalığı; Radyoterapi

Key words: Breast cancer; Behcet disease; Radiotherapy

Sayın Editör,

Behçet hastalığına eşlik eden kanser olgularının bildirildiği çok az olgu vardır. Behçet hastalığında kullanılan kolşisin, prednizolon ve azotiopürinin kanser gelişimini indüklediği düşünülmektedir (1-3). Bu yazıda, Behçet seyri sırasında gelişen meme kanseri olgusu sunuldu.

Otuzdokuz yaşında bayan hasta 9 yıl önce Behçet Hastalığı tanısı konulmuş. Üç yıl önce kolşisin tedavisine rağmen hastalığın aktivasyonu nedeniyle azotiopürin kullanmaya başlamış. Memede kitle şikâyeti ile yapılan ince iğne aspirasyon biyopsi sonucunun malign gelmesi üzerine segmental mastektomi ve aksiller diseksiyon yapıldı. Kemoterapi endikasyonu konulmayan hastanın meme bölgesine 56 Gy radyoterapi verildi. Radyoterapiden sonra LHRH analogu ve Tamoksifen başlanılarak takibe alındı. Behçet hastalığı için ise prednizolon tedavisi almaktadır. Onbeş aydır takip edilen hasta kontrollere düzenli gelmektedir. Hastada Behçet hastalığına bağlı sol gözde kısmi görme kaybı dışında herhangi bir şikâyeti olmadı. Ayrıca hastada radyoterapiye bağlı akut ve geç morbidite gözlenmedi.

Behçet hastalığının seyrinde meme kanseri gelişimi için altta yatan nedenin otoimmün bozukluğun veya tedavide kullanılan ilaçların kanseri indüklediği düşünülmektedir (1,2). Bu hastada, Behçet hastalığı ile meme kanserinin tesadüfen birlikte olduğu düşünüldü. Kollajen vasküler hastalıklarda artmış radyasyon toksisitesine dair birçok rapor olmasına rağmen Behçet hastalığı için oldukça nadirdir (2). Bu olguda 15 aylık sürede akut ve geç radyasyon toksisitesi görülmedi.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Kurtz JM, Almaric R, Delouche G, et al. The second ten years. Long-term risks of breast conservation in early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;13:327-32
2. Flect R, McNeese MD, Ellerblock NA, et al. Consequences of breast irradiation in patients withpreexisting collagen vascular diseases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:829-33
3. McCormick B: Radiation therapy for breast cancer. *Curr Opinion Onc* 1995;7:511-6



Isolated Inguinal Lymph Node Metastasis in Patient with Lung Cancer

Akciğer Kanseri Olguda İzole İnguinal Lenf Nodu Metastazı

Yasemin Benderli Cihan¹, Dilek Ünal¹, Ümmügülsüm Gümüş²

¹Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkoloji, Kayseri, Türkiye

²Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji, Kayseri, Türkiye

Doi: [10.5505/aot.2012.64936](https://doi.org/10.5505/aot.2012.64936)

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri; İnguinal metastaz; Lenf nodu

Key words: Lung cancer; Inguinal metastasis; Lymph node

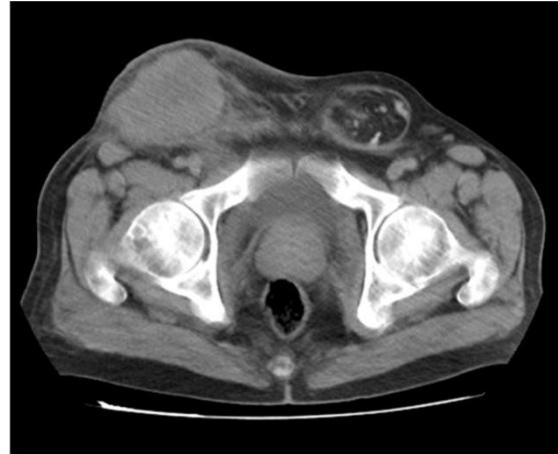
Sayın Editör;

Genital ve üriner sistem tümörlerinde, diyafram altı tümörlerde, inguinal lenf nodu metastazı sık görülmektedir (1). Akciğer kanserinde inguinal lenf nodu metastazlarına nadiren rastlanır (2).

Altmışaltı yaşında erkek hasta sol omuzda ağrı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Akciğer grafisinde sol akciğer üst lobta opasite saptanması üzerine çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol üst lob apikoposterior segmentte ve sol paratrekeal ve subkarinal bölgede patolojik boyutta lenf nodu belirlendi. Bronkoskopik biyopsi sonucu epidermoid kanser olarak rapor edildi. Lokal ileri evre kabul edilen hastaya neoadjuvan sisplatin+ dosetaksel 6 kür uygulandı. Kemoterapi sonrası yapılan tetkiklerinde regresyon saptanan hastaya segmentektomi sonrası postoperatif olarak 60 Gy/30 fr radyoterapi uygulandı ve takibe alındı. Tanıdan 3 ay sonra, olgu sağ kasık bölgesinde şişlik ve ağrı yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede sağ inguinal bölgede 5x4 cm boyutlarında sert fikse lenf nodları belirlendi. Sol inguinal, aksiller ve supraklaviküler lenf nodları klinik olarak negatifti. Pelvik BT tetkikinde sağ inguinal bölgede yaklaşık 6 cm çaplı yumuşak doku dansitesinde konglomere LAP paketine ait görünüm izlendi (Resim 1).

Lezyondan alınan biyopsinin patolojik incelenmesinde karsinom metastazı olarak rapor edildi. Bu bölgeye palyasyon amaçlı 36 Gy/12 fraksiyon radyoterapi uygulandı ve tekrar kemoterapi planlandı. Olgu hastalık

progresyonu nedeniyle 3 ay sonra kaybedildi. Sonuç olarak akciğer kanser nadirde olsa inguinal bölgede lenf nodlarına da metastaz yapabilmektedir. Ayrıca bu olgu ilk nüks yeri olarak inguinal bölgenin olması nedeniyle de özellikli idi.



Resim 1: Kontrastsız aksiyal pelvik BT tetkikinde sağ inguinal bölgede yaklaşık 6 cm çaplı yumuşak doku dansitesindeki konglomere LAP paketine ait görünüm izlenmekte

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Ang D, Ng KY, Tan HK, Chung AY, Yew BS, Les VK. Ovarian carcinoma presenting with isolated contralateral inguinal lymph node metastasis: a case report. Ann Acad Med Singapore 2007;36:427-30
2. Ahmet Emin E, Eser G, Fevziye T, Salih G, Seyit M. İnguinal Lenf Bezi ve Cilt Metastazı (Carcinoma Erysipelatoides) ile Seyreden Akciğer Kanseri (Olgu Sunumu). Solunum Hastalıkları 2006;17:34-7



Association of breast cancer and CLL

Meme kanseri ve KLL birlikteliği

Yasemin Benderli Cihan

Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkoloji, Kayseri, Türkiye

Doi: [10.5505/aot.2012.88598](https://doi.org/10.5505/aot.2012.88598)

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, KLL; Senkron
Key words: Breast Cancer, CLL; Synchronous

Sayın Editör,

Aynı hastada eş ya da farklı zamanda birbirinden farklı tümörler gelişebilmektedir. Bir malignite seyrinde, ikinci kanser gelişiminin %0.7–11.7 oranında olduğu bildirilmektedir. Gelişim mekanizması ve etyolojisi tam aydınlatılmamış olmakla birlikte kalıtsal ve kazanılmış mutasyon neticesinde oluşabileceği üzerinde durulmaktadır. Meme kanseri seyrinde ikinci malignite olarak tiroid, akciğer, yumuşak doku sarkomu, endometrium kanserinin görüldüğü bildirilmiştir (1). Kronik lenfoid lösemide (KLL) ise cilt, prostat, over ve endometrium kanseri eş zamanlı görülebilmektedir (2). Bu yazıda, meme kanseri seyri sırasında KLL gelişen hasta sunuldu.

Elli iki yaşında bir kadın hasta yaklaşık bir aydır sağ göğüste ele gelen şişlik şikâyeti ile Temmuz 2005'te genel cerrahi polikliniğine başvurduğu öğrenildi. Hastanın meme ultrasonografisinde sağ memede saat 3 hizasında areolanın 2 cm lateralinde yaklaşık 32x34 mm ebadında düzensiz sınırlı, hipoekoik, heterojen solid lezyon izlendi. Sağ aksillada büyüğü 12x14 mm boyutta üç adet hipoekoik, vaskülaritesi belirgin artmış lenfadenopatiler görüldü. Yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde malignite lehine gelmesi üzerine Ağustos 2005'te sağ modifiye radikal mastektomi yapıldı. Operasyon materyalinin patolojik değerlendirmesinde; sağ meme invaziv duktal karsinom, tümör çapı 4 cm, diseke edilen lenf nodundan 10 tanesinde karsinom metastazı, östrojen reseptörü,

progesteron reseptörü ve HER-2 negatif olarak rapor edildi. Olguya 6 kür kemoterapi sonrası göğüs bölgesi ve periferik lenfatiklere 50 Gy radyoterapi verildi. Takiplere alınan hasta Nisan 2006'da hafif akciğer enfeksiyonu gelişmesi ve rutin kan tetkiklerinde lenfositoz saptandı (lökosit: $26 \times 10^9/L$, (%80 lenfosit). Platelet ve hemoglobin normal saptandı. Hematoloji bölümünce bu değerler tetkik edilerek periferik yaymada olgun lenfositoz, basket hücreleri, %11 altında prolenfosit; akimsitometri sonucu da CD5 ve CD19 pozitif, CD23 hafif pozitif, cyclin D1 negatif saptandı. Kemik iliği biyopsisinde nodüler tarzda kemik iliği olgun lenfosit hücre infiltrasyonu, %30 üzerinde lenfoid infiltrasyon, low grade lenfoma ile uyumlu kemik iliği görünümü rapor edildi ve Evre IA KLL tanısı konulup ilağısız takibe alındı.

Kanserli hasta takip edilirken ikinci bir hematolojik kanser olabileceği veya gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Nadirde olsa meme kanseri, KLL ile birlikte görülebilmektedir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Karabulut B, Saydam G, Özmen M et al. Meme kanseri ve KLL birlikte görülmesi: olgu sunumu. Türk Hematoloji-Onkoloji Dergisi 2001;11:91-4
2. Konuk N, Aydoğdu N, Kavukçu Ş. KLL ve küçük hücreli akciğer kanseri ve tüberküloz beraberliği. Türk Hematoloji-Onkoloji Dergisi 1994;4:121-3



Management of Recurrent Liposarcoma with Fractionated Stereotactic Radiotherapy: A Case Report

Rekürren Liposarkomda Fraksiyone Stereotaktik Radyoterapi Uygulaması: Olgu Sunumu

Gülhan Güler Avcı, Yıldız Yükselen Güney, Süheyla Aytaç Arslan, Ela Delikgöz Soykut, Gonca Altınışık İnan

Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye

doi: 10.5505/aot.2012.83803

ÖZET

Bu olgu sunumunda nüks liposarkom tedavisinde farklı olarak cerrahi yapılmaksızın tek başına radyoterapi ile tümör kontrolü değerlendirilmiştir. İlk evresi T2bN0M0 olan iyi differansiye liposarkom tanılı, primer cerrahi uygulanan ve adjuvan radyoterapi uygulanmayan 40 yaşında kadın hastanın sol uyluk posteriorunda 5 yıl sonra nüks kitle gelişti. Nüks kitle için fraksiyone stereotaktik radyoterapi (FSRT) CyberKnife® (Accuray Inc., Sunnyvale, CA) ve mikroskopik hastalık için eksternal radyoterapi (ERT) uygulandı. Standart tedavi şekillerinin uygun olmadığı durumlarda FSRT ve/veya ERT tedavi alternatifi açısından umut verici olabilir, ancak daha çok çalışma ile desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Cyberknife; Stereotaktik Radyoterapi; Rekürren Liposarkom

ABSTRACT

In this case report tumor control was evaluated with only radiotherapy without surgery in the management of recurrent liposarcoma. Recurrent mass on the left posterior thigh was developed in 40 years old woman whom surgery was performed without adjuvant chemotherapy for an initial stage of T2bN0M0 well-differentiated liposarcoma, 5 years after surgery. Magnetic resonance imaging (MRI) showed signs of recurrent mass (38x32x15mm) in initial location. The patient was referred to our center for radiotherapy, since she did not accept surgery. We performed fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) with CyberKnife® (Accuray Inc., Sunnyvale, CA), for recurrent tumor and external beam radiation therapy (EBRT) for the microscopic tumor around the recurring mass. At 49 months follow-up MRI showed down sizing of tumor by 40 %. FSRT and/or EBRT may be a promising in terms of treatment alternative but this should be confirmed by more studies

Key words: Cyberknife; Stereotactic radiotherapy; Recurrent liposarcoma

Giriş

Liposarkom erişkinlerde oldukça sık görülen yumuşak doku sarkomudur (YDS) ve tüm YDS'lerin dörtte birini oluşturur. Retroperitoneal bölge ve alt ekstremité en sık yerleşim yerleridir. Olguların %50'si uyluk yerleşimlidir. Bu bölgeden köken alan tümörler yavaş büyür ve genellikle ağrısızdır (1,2).

Liposarkomda standart tedavi şekli cerrahidir. Temel cerrahi prensip, tümörün temiz cerrahi sınırların sağlanabildiği geniş rezeksiyon ile çıkartılmasıdır. Özellikle düşük gradlı ve 5 cm'den küçük YDS tedavisinde, bu şekilde yapılan cerrahinin tek başına yeterli olduğu ve lokal nüks oranlarının

%10'ların altında olduğu bildirilmiştir (2,3). Yang ve ark.'nın yayınladıkları çalışmada adjuvan radyoterapi (RT) lokal nüksleri azaltırken, genel sağkalımı (OS) değiştirmemiştir. Tümörün yüksek gradlı olması, derin yerleşimli olması ve yetersiz cerrahi yapılması lokal nüks ve tümöre bağlı ölümler üzerinde anlamlı prognostik faktörler olarak bulunmuştur (4).

Bu olgu ile nüks liposarkom tedavisinde eksternal RT (ERT) ve fraksiyone stereotaktik RT (FSRT) beraber kullanımı ile hedef hacimde daha yüksek RT dozu ve böylece lokal kontrol sağlanan hastamızın 49 aylık izlem sonucunu sunmaktayız.

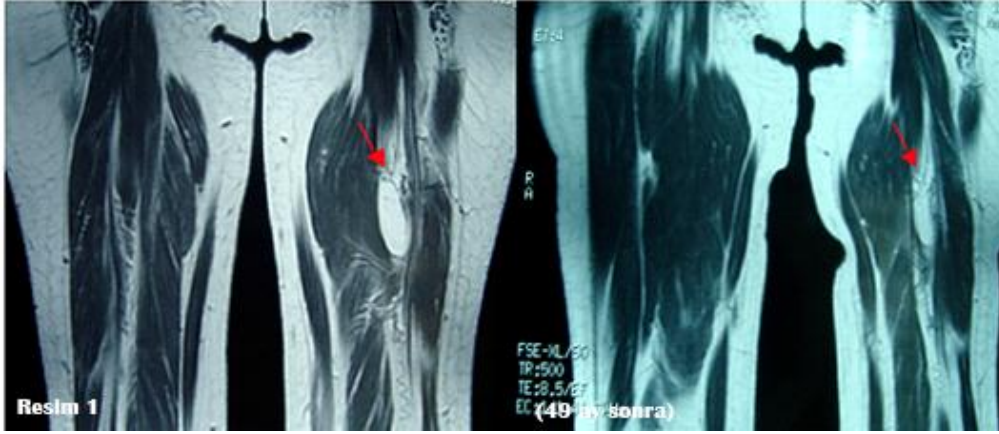
Olgu Sunumu



Kırk yaşındaki kadın hasta, kliniğimize sol uylukta nüks kitle şikayeti ile yönlendirildi. Hastanın sol uyluk posterioru yerleşimli kitlesi Kasım 2005 tarihinde marjinal eksizyon ile çıkarılmış, patolojik inceleme sonucunda iyi diferansiye liposarkom tanısı almıştı. Başlangıç evresi T2bN0M0 olan hasta adjuvan RT veya kemoterapi almamış

ve 5 yıllık takipleri boyunca remisyonda izlenmişti.

Şubat 2010 tarihli kontrolünde çekilen uyluk manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sol uyluk 1/3 orta kesiminde, düzgün konturlu 38x32x15 mm boyutlu lezyon saptanmıştı (Resim 1).



Resim 1: Tedavi öncesi ve tedaviden 49 ay sonra MRG T1 ağırlıklı görüntüleri

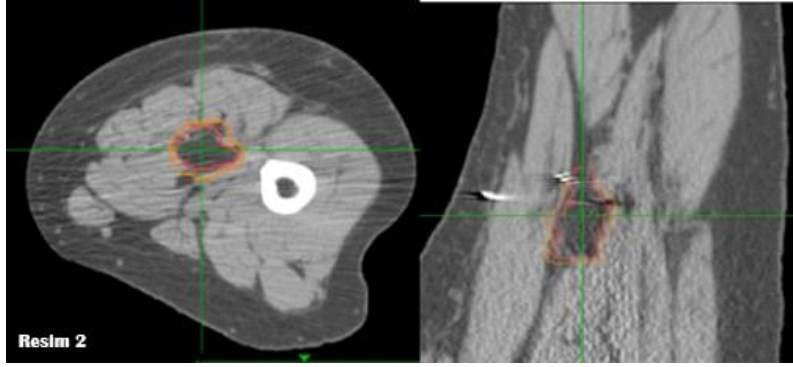
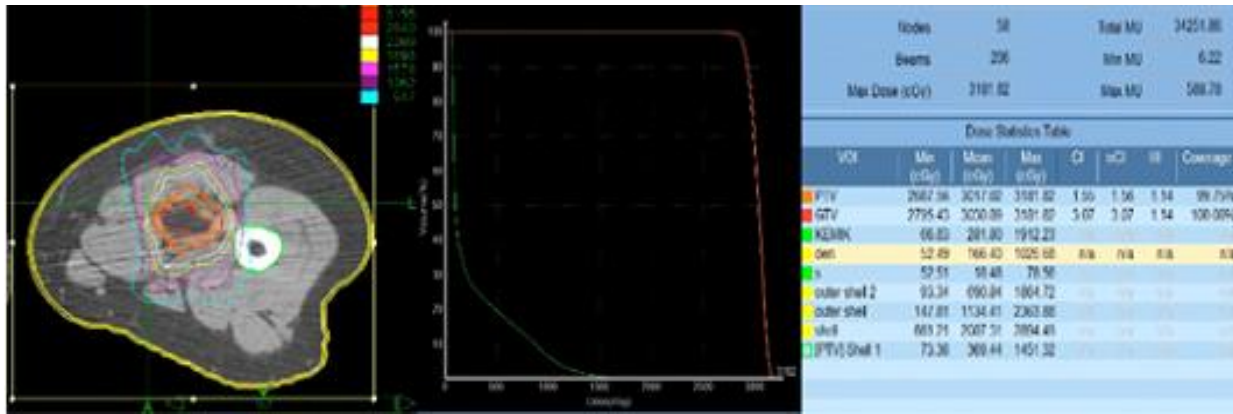
Cerrahi kabul etmeyen hasta lokal nüks bulgusu ile kliniğimize yönlendirildi. Hasta FSRT ve ERT programına alındı. Hasta, uygulanacak olan bu tedavinin etkinliğini destekleyen bilimsel kanıtların sınırlı olduğu konusunda bilgilendirildi.

Stereotaktik RT, CyberKnife® (Accuray Inc., Sunnyvale, CA), ile altın belirteç (fiducial) izleme yöntemi kullanılarak uygulandı. Tümör takibi için lezyon çevresine, bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde dört adet altın belirteç yerleştirildi. Kişiye özel vakum yatak ile hasta stabilizasyonu sağlanarak supin pozisyonda pitch faktörü 1.8, kesit kalınlığı 1.5 mm olan kontrastsız planlama BT'si çekildi. RT öncesinde çekilmiş olan MRG görüntüleri ile planlama BT görüntüleri füzyon yapıldı. Uyluk MRG'sinde T1 kontrastlı incelemede görünen lezyon gros tümör volüm (GTV) (Resim 2) olarak konturlandı ve FSRT için GTV'e 3 mm emniyet sınırı verilerek planlanan target volüm (PTV; planlanan target volüm= organ hareketleri ve set-up hataları için) (Resim 2) oluşturuldu. FSRT,

ardışık günlerde beş fraksiyonda %88 izodoz ile 2800 cGy olarak uygulandı (Resim 3).

Akut komplikasyon görülmeyen hastaya 3 hafta sonra ERT planlandı. ERT için ise GTV'ye 3 cm lateral-medial sınır, 5 cm kranio-kaudal sınır verilerek CTV (subklinik hastalık için klinik hedef volüm) ve 0.5 cm sınır verilerek PTV oluşturuldu. PTV 6 MV foton ile konformal teknik ile 3500 cGy'de ERT uygulandı (3500 cGy, günlük 180 cGy/ fraksiyon). Bu olguda uygulanan FSRT (reçetelenen doz; 2800 cGy/ 5 fraksiyon) ve ERT (3500 cGy, 180 cGy/gün) tedavilerinin biyolojik efektif doz (BED2) tümör değerleri hesaplandı ve toplamda 79 Gy olarak bulundu. FSRT eklenmesi ile çevre organlar maksimum korunurken, hedef volümde yüksek dozlar sağlandı. Sistemik tedavi uygulanmayan hastanın 49 aylık izleminde herhangi bir komplikasyon görülmeyen ve takip MRG'lerinde ilk bir yılda tedavi öncesine göre kitle boyutunda %40 gerileme saptandı. Stabil hastalık olarak takip edildi ve uzak metastaz tesbit edilmedi.



**Resim 2:** Aksiyel kesit, Koronal kesit, GTV; kırmızı, PTV; turuncu**Resim 3:** İzodoz Dağılımı, Doz Volüm Histogram, FSRT Planı

Tartışma

Liposarkom erişkinlerde sık olarak görülen YDS'ler arasındadır. Liposarkomlarda cerrahi, primer ve en etkin tedavi yöntemidir (1,2). Tüm liposarkom tipleri için lokal nüks önemli bir problemdir ve %40'a ulaşan oranlarda bildirilmektedir (1-4). RT, neo-adjuvan veya adjuvan olarak uygulanabilir. YDS'ler radyoduyarlı olduğu klinik ve radyobiyolojik olarak kanıtlanmıştır. Ancak yüksek dozlarda RT sonrası regresyonunun yavaş olması nedeniyle, RT cevabı düşüktür (3,4).

RT'nin amacı, mikroskopik rezidüel hastalığa karşı lokal kontrol sağlamaktır. RT intraoperatif, brakiterapi veya ERT şeklinde uygulanabilir (4-6). FSRT, YDS'lerde yaygın olarak uygulanmayan bir yöntemdir ve bu konuda çalışmalar kısıtlıdır. RT'nin lokal nüks oranını azalttığı, OS oranını değiştirmede birçok çalışma ile gösterilmiştir (4-6). İleriye dönük olarak yapılan bir çalışmada 164 YDS'li hasta, sadece cerrahi veya cerrahi ve adjuvan RT kollarına ayrıldı. Yüksek gradlı tümörlü hastalar için 5 yıllık

lokal kontrol oranı RT kolunda %89 iken; sadece cerrahi kolunda %66 bulundu. İki grup arasında OS açısından farklılık saptanmadı (5). Diğer YDS'lerde olduğu gibi liposarkomda da nüksün en önemli belirteçleri tümörün gradı ve cerrahi sınırdır (5,6).

Moureau-Zabotto ve ark.'ları izole lokal nüks YDS'li 83 hastayı geriye dönük inceledi. Tüm nüks olgularda cerrahi uygulanmıştı. Cerrahi ile mikroskopik olarak çıkarılamayan veya yakın cerrahi sınırı olan (1 mm'den az), ilk tedavisinde RT almayan toplam 23 hastaya ERT (ortalama doz: 55 Gy), 26 hastaya sadece brakiterapi (düşük doz 192 -ortalama doz: 45 Gy) ve 4 hastaya da ERT ve brakiterapi uygulandı. Hastaların %45'inde relaps gelişti. Rekürrens tedavisinde re-rezeksiyon hastaliksız sağkalımı arttırdı. İkinci defa lokal nüks, RT uygulanan kolda %37 iken; RT uygulanmayan kolda %74 bulundu. Re-irridasyon lokal kontrol oranını arttırdı. Beş yıllık OS %54, lokal rekürrens oranı %35 bulundu (7).

Tepper ve ark.'ları tarafından yapılan bir çalışmada sadece RT (64 Gy üzeri) ile tedavi edilen YDS'li 51 hastanın 11'i (%21) 5



yıllık takipte hastalıksız yaşamakta idi. Beş cm'den küçük tümörlerde lokal kontrolün daha iyi olduğu bildirildi. Cerrahi yapılamayan ve tümör çapının 5 cm'den küçük olduğu durumlarda, RT dozunun artırılması (66 Gy ve üzeri) daha iyi lokal kontrol sağladı (8). Bizim olgumuzda da tümör çapı 5 cm'den küçüktü ve lokal kontrolü artırmak için FSRT ile daha yüksek dozda RT uygulandı.

Dickie ve ark.'ları tarafından, fonksiyon koruyucu cerrahi sonrası RT uygulanan 768 hasta geriye dönük olarak incelendi. Lokal nüks gelişen 60 hasta RT hacmi- nüks yeri ilişkisi açısından irdelendi. Lokal nüksler, 49 hastada (%6.4) RT alanı içinde, 9 hastada (%1.1) alan dışında ve 2 hastada (%0.3) alan kenarında gelişmişti. Sonuçlar, tedavi hacmi iyi belirlendiğinde alan kenarındaki nükslerin çok az olduğuna işaret ediyordu. Bu çalışmayla ileri teknoloji ve görüntüleme kılavuzluğunda belirlenmiş hacimlerle RT uygulamasının önemi vurgulanmıştır (9). Wulf ve ark.'nın bir çalışmada 21 hastaya RT öncesinde veya sonrasında stereotaktik boost uygulandı. Bu hastalardan sadece biri paravertebral bölgede nüks etmiş liposarkom olgusuydu. Stereotaktik yöntem ile 3 fraksiyonda 1500 cGy, ERT ile 4500 cGy uygulanan nüks liposarkom tanılı bu hastada kısmi cevap alındı (10).

Bizim olgumuzda uygulanan FSRT ve ERT tedavilerinin biyolojik efektif doz (BED2) tümör değerleri 79 Gy idi. FSRT'nin eklenmesi ile çevre organlar maksimum korunurken, hedef volümde yüksek dozlar sağlandı. Olgumuzda, ilk bir yılda kitle boyutunda %40 gerileme saptandı ve 49 aylık izleminde stabil hastalık olarak takip edildi, uzak metastaz tespit edilmedi.

YDS'lerde lokal nüks durumunda uygulanacak tedavi tartışmalıdır. Ekstremitte koruyucu tedavi uygulanabilecekse cerrahi ve RT kombine edilmelidir. Sonuç olarak FSRT

ve/veya ERT; standart tedavi şekillerinin uygulanamadığı durumlarda tedavi alternatifi açısından umut verici bir seçenek olabilir. Ancak daha çok çalışma ile desteklenmelidir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Aksoy B, Aksoy HM. Bacakta sekonder deri tutulumlu rekürren mikroid liposarkom: Olgu sunumu. Genel Tıp Dergisi 2009;19:33-5
2. Ng YC, Tan MH. Liposarcoma of the extremities: a review of the cases seen and managed in a major tertiary hospital in Singapore. Singapore Med J 2009;50:857-61
3. Shiu MH, Chu F, Castro EB, Hajdu SI, Fortner JH. Results of surgical and radiation therapy in the treatment of liposarcoma arising in an extremity. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1975;123:577-82
4. Yang JC, Chang AE, Baker AR, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. J Clin Oncol 1998;16:197-203
5. Pisters PW, Harrison LB, Woodruff JM, Gaynor JJ, Brennan MF. A prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of low-grade soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk. J Clin Oncol 1994;12:1150-5
6. Brennan MF, Casper ES, Harrison LB, Shiu MH, Gaynor J, Hajdu SI. The role of multimodality therapy in soft-tissue sarcoma. Ann Surg 1991;214:328-36
7. Moureau-Zabotto L, Thomas L, Bui BN, Chevreau C, Stockle E, Martel P. Management of soft tissue sarcomas (STS) in first isolated local recurrence: a retrospective study of 83 cases. Radiother Oncol 2004;73:313-9
8. Tepper JE, Suit HD. Radiation therapy alone for sarcoma of soft tissue. Cancer 1985;56:475-9
9. Dickie CI, Griffin AM, Parent AL, et al. The relationship between local recurrence and radiotherapy treatment volume for soft tissue sarcomas treated with external beam radiotherapy and function preservation surgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;82:1528-34
10. Wulf J, Hadinger U, Oppitz U, Thiele W, Flentje M. Stereotactic boost irradiation for targets in the abdomen and the pelvis. Radiother Oncol 2004;70:31-6



Metastatic Eccrine Porocarcinoma with Indolent Clinical Course

Klinik Yavaş Seyirli Metastatik Ekrin Porokarsinoma

Umut Demirci¹, Ayşe Demirci¹, Şebnem Ayva², Uğur Coşkun³, İlker Yazıcı⁴, Meltem Baykara⁵, Mustafa Benekli³, Süleyman Büyükberber³

¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı, Kırıkkale

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Cerrahi Bilim Dalı, Kırıkkale

⁵Sakarya Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Sakarya

DOI: [10.5505/aot.2012.40085](https://doi.org/10.5505/aot.2012.40085)

ÖZET

Ekrin porokarsinoma ekrin ter bezlerinin nadir görülen bir malignitesidir. Standart tedavisi yoktur. Biz burada daha önceden uzun süredir cilt lezyonları olan ileri yaş bir metastatik ekrin porokarsinoma olgusunu sunduk. Özellikle ileri yaş ve asemptomatik hastaların metastatik bile olsa tedavisiz takip edilebileceğini gösterdik.

Anahtar Kelimeler: Ekrin porokarsinoma; Malignite; Metastaz; Pozitron emisyon tomografi (PET)

ABSTRACT

Eccrine porocarcinoma is a rare malignancy of eccrine sweat glands. Standart treatment remains unclear. We presented metastatic eccrine porocarcinoma in advanced age that has a long history of a preexisting skin lesion. We have shown that asymptomatic patients in advanced age can be followed-up without treatment even in metastatic disease.

Key words: Eccrine porocarcinoma; Malignancy; Metastasis; Positron emission tomography (PET)

Introduction

Eccrine porocarcinoma (EP) is a rare malignancy of eccrine sweat glands. It is more common in female and advanced aged over 60 years (1,2). EP has been frequently reported in lower extremity, trunk and head (1). The etiology of EP is unclear, however it may arise de novo or evolve from a preexisting benign eccrine poroma (1,2). Malignant transformation may be characterized by pain, itching, spontaneous bleeding, ulceration, and sudden growth (1). It has a notably risk of locoregional and distant failure (3). Primary curative treatment is wide surgical exision. Treatment modalities have included surgery, chemotherapy and radiation therapy (RT) in metastatic disease. Here in, we present a neglected case whom has a long history of a preexisting skin lesion detected as metastatic EP.

Case Report

A 76-year-old man admitted with a scaly erythematous patch on the below of left patella with a 13 years history. The lesion was treated with topical agents for a long time. Surgical exision was offered however the patient refused the surgery. In the last few months, the nodular lesion was rapidly grewed that measured as 3.5 cm and became effluent. A wide excision was performed and histological examination demonstrated EP with negative surgical margins. Microscopical investigation showed proliferation of basaloid cells, large polygonal eosinophilic cells and clear cells that mainly confined to the epidermis.

The lesion extended into the dermis with a few areas. There were some cystic areas compatible with cuticles and cellular atypia characterized by bizaar giant cell and brisk mitotic activity. Lymphovascular invasion was seen in a focal area (Fig. 1a,1b). The immunohistochemical (IHC) stain consisted of epithelial membrane antigen (EMA) and carcinoembryonic antigen (CEA) (Fig. 1c,1d). There was no local lymph node involvement in



his physical examination. However thoraco-abdominal computerized tomography (CT) scan showed numerous pulmonary nodules that the largest was 14x9 mm and a hypodens lesion right lobe of the liver. Positron emission tomography/ computerized tomography (PET-CT) showed increased pathological 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose (18-FDG) uptake in the lung nodules and the cervical lesion (Fig. 2). Because of his age and poor performance status the patient was treated palliative intent without chemotherapy. He has been followed without progression and complaint after 20 months of diagnosis.

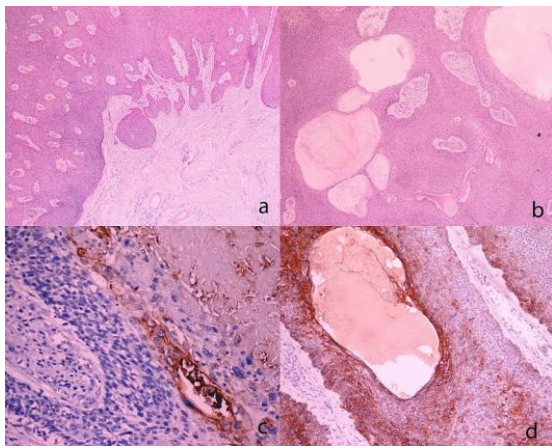


Figure 1: Small basaloid cell proliferation that showed a downward infiltrating growth pattern (H&E, x40), b. Basaloid cell proliferation with cystic change (H&E, x40), c. Ductal differentiation shown by carcinoembryonic antigen staining (CEA, x200), d. Ductal differentiation shown by epithelial membrane antigen staining (EMA, x100)



Figure 2: Increased FDG uptake in the lung nodules and the cervical lesion (PET/BT)

Address for Correspondence Doç. Dr. Umut Demirci, Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
Available at: www.actaoncoloturca.com

Discussion

EP is a rare skin cancer and usually presents with a solitary slowly growing lesion in lower extremity at older age like our case. The prediagnostic duration of EP is usually a long time, suggesting that the lesion undergoes malignant changes from the preexisting benign eccrine poroma. Our case was aware of this lesion since 13 years and he is a one of the longest latent period in the literature. By this latency, EP was detected as advanced disease consequently.

EP appears red or flesh-coloured various lesions as papular, plaque or ulcerous. It may be mistaken clinically for benign and malign skin lesions such as seborrheic keratosis and nonmelanoma skin cancers (3-5). Similarly, we thought usual skin cancer as a differential diagnosis in this case. The diagnosis of EP is rendered on histopathologic features such as mitosis, atypia and invasion. IHC staining such as CEA, EMA and periodic acid schiff (PAS) may support the diagnose of EP however not rule out. Besides our pathologic examination showed CEA and EMA positivity.

Locoregional recurrences were developed in 20% of cases, solid organ metastases in 10% (1). We evaluated the dissemination of disease by PET/CT like a recent study (6). PET/CT can be advised especially in late case and locally advanced disease. In our case, multiple pulmonary metastasis and a cervical lymph node metastasis were established. Wide surgical excision of the primary tumor in early stage is essential and frequently curative (70-80%), adjuvant RT or chemotherapy remain unclear. Chemotherapy can be an option for symptomatic disease nonetheless EP considered resistant to many cytotoxic agents. Previously IFN- α and isotretinoin had been used (6-10). Perez-Garcia et al. suggested anthracycline-based or combination chemotherapy with docetaxel, paclitaxel, 5-FU and cisplatin in the first-line treatment of advanced EP (6). We did not performed chemotherapy because of poor performance status and advanced age. However, in this case's survival reached 20 months without treatment.

In conclusion, we suggested follow-up without treatment in asymptomatic metastatic



disease especially in advanced age because of indolent clinical course.

Conflict of Interest: None

References

1. Brown CW JR, Dy LC. Eccrine porocarcinoma. *Dermatol Ther* 2008;21:433-8
2. Affleck AG, Bong JL, Ostroumova MA, Leach IH, Perks AG, Varma S. Eccrine porocarcinoma, *Dermatol Online J* 2006;12:17
3. Wick MR, Goellner JR, Wolfe JT 3rd, Su WP Adnexal carcinomas of the skin. I. Eccrine carcinomas. *Cancer* 1985;56:1147-62
4. Chang NC, Tsai KB. Eccrine porocarcinoma of the auricle: a case report. *Kaohsiung J Med Sci* 2009;25:401-4
5. Attili SK, Evans A, Fleming CJ. Recurrent pigmented eccrine porocarcinoma presenting as carcinoma erysipeloides. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:493-5
6. Perez-Garcia J, Morales R, Valverde CM, et al. Eccrine porocarcinoma presenting with scrotal lymphedema: a case report and review of systemic treatment. *Ann Oncol* 2010;21:907
7. Guterthum J, Audring H, Voit C, Trefzer U, Haas N, Antitumour activity of paclitaxel and interferon-alpha in a case of metastatic eccrine porocarcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:477-9
8. Plunkett TA, Hanby AM, Miles DW, Rubens RD, Metastatic eccrine porocarcinoma: Response to docetaxel (Taxotere) chemotherapy, *Ann Oncol* 2001;12:411-4
9. Piedbois P, Breau JL, Morere JF, Israel L. Sweat gland carcinoma with bone and visceral metastases. Prolonged complete remission lasting 16 months as a result of chemotherapy. *Cancer* 1987;60:170-2
10. Coonley CJ, Schauer P, Kelsen DP, Sordillo P, Huvos AG, Chemotherapy of metastatic sweat gland carcinoma. *Am J Clin Oncol* 1985;8:307-11



Synchronous Prostate Cancer and Non-Small Cell Lung Cancer: A Case Report

Senkron Prostat Kanseri ve Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri: Olgu Sunumu

Ela Delikgöz Soykut¹, Hasan Cem Mısırlıoğlu², Yıldız Yükselen Güney²

¹Erzurum Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Erzurum

²Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara

DOI: [10.5505/aot.2012.76476](https://doi.org/10.5505/aot.2012.76476)

ÖZET

Son zamanlarda yaşam beklentisinin uzaması ve kanser tedavisindeki ilerlemelere bağlı erken tanı olanakları sayesinde birden fazla senkron veya metakron malignite tespiti giderek artmaktadır. Eş zamanlı olarak iki ayrı primer malignite saptandığında tedavi önceliği tümörlerin ciddiyetine göre belirlenmektedir. Primer prostat ve akciğer kanserinin birlikte görülmesi nadirdir. Burada senkron prostat ve akciğer kanser tanı olgu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Neoplazm; Multipl Primer; Prostat kanseri; Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomu

ABSTRACT

Nowadays, the diagnosis of synchronous and metachronous malignancies are increasing due to extended lifetime expectancy and advances in cancer diagnosis and therapy. When simultaneously multiple primary tumors are detected, treatment priority is determined according to the severity of each tumor. Synchronous primary prostate and lung cancer is rare. Herein, a case with synchronous prostate and lung cancer is presented.

Key words: Neoplasms; Multiple Primary; Prostate Cancer; Non-Small Cell Lung Carcinoma

Giriş

Son zamanlarda yaşam beklentisinin uzaması ve kanser tedavisindeki ilerlemelere bağlı erken tanı olanakları sayesinde birden fazla senkron veya metakron malignite tespiti giderek artmaktadır. Aynı kişide birden fazla primer kanser gelişimi nadir görülen bir durumdur, sıklığı %1.7 ile %4.6 arasında değişmekteyken, akciğer kanseri ile birlikte sekonder malignite görülme sıklığı %3 ile %13.4 arasında saptanmaktadır (1). Eş zamanlı olarak iki ayrı primer malignite saptandığında tedavi önceliği tümörlerin ciddiyetine göre belirlenir (2). Burada, senkron primer prostat kanseri ve akciğer kanseri tanısı alan, otuz üç aylık takip süresi boyunca her iki malignitesi açısından tam yanıt alınmış bir olgu anlatılmaktadır.

Olgu Sunumu

Yetmiş yedi yaşında erkek hasta sık idrara çıkma şikayeti ile dış merkezde üroloji

kliniğine başvuruyor. Yapılan tetkiklerinde PSA yüksekliği (39 ng/mL) tespit edilmesi üzerine yapılan prostat biyopsi sonucu prostatik adenokarsinom olarak raporlanıyor. Tümör sağ ve sol kayıtlı materyallerin her ikisinde de mevcut olup, Gleason skoru ise 4+5:9 olarak raporlanıyor. Pelvik manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) prostat normalden büyük ve içerisinde kalsifikasyonlar olan düzensiz konturlu yapıda olduğu görülüyor. Çekilen tüm vücut kemik sintigrafisinde dejeneratif değişiklikler dışında patolojik bulgu saptanmıyor. D'Amico sınıflamasına göre hasta yüksek risk grubu olarak sınıflandırılıyor. Hastaya uzun süreli androjen blokajı için hormonoterapi başlanarak radyoterapi (RT) açısından değerlendirilmek üzere kliniğimize refere ediliyor.

Klinik içi değerlendirmede başlanan hormonoterapiye iki ay devam edilmesi, sonrasında pelvik RT uygulanması kararı verildi. Hastamızın bu dönemde öksürük şikayeti oldu, çekilen akciğer grafisinde kitle görülmesi üzerine ileri tetkik istendi. Toraks



bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde sağ akciğer üst lob apikal segmentte 4x3 cm boyutunda spiküler kitle izlendi (Resim 1a-1b). Tanı amaçlı yapılan bronkoskopik incelemede endobronşial oluşum gözlenmedi.

Transtoraksik ince iğne aspirasyon biyopside patoloji sonucu küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, alt tip olarak adenokarsinom şeklinde raporlandı. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde CK7, TTF-1 ve mCEA ile diffüz boyanma, HMWCK ile fokal boyanma görülmüş, müsikarmin ile boyanma olmamıştır. Metastaz taraması için yapılan pozitron emisyon tomografi/ bilgisayarlı tomografi incelemesinde sternumda sternotomi defekti, sağ akciğerde üst lobda yumuşak doku alanında patolojik artmış fluorodeoksiglukoz (FDG) tutulumu (maksimum standardize uptake volume) (SUVm: 7.87) ve prostat bezinde patolojik artmış FDG tutulumu (SUVm: 11.96) gözlemlendi. Özgeçmişinde geçirilmiş koroner arter by-pass operasyonu öyküsü olan hastanın hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek hastalığı tanıları mevcuttu. Kırk paket/yıl sigara kullanımı öyküsü olan hasta akciğer kanseri tanısı ile sigara kullanmayı bıraktı. Erken evre akciğer kanseri tanısı alan hastamız anestezi konsültasyonunda operasyon açısından yüksek riskli olarak değerlendirildi.

Çift primer kanser tanısı alan hastanın tedavisine öncelikle daha agresif seyirli olan akciğer kanseri tedavisi ile başlanması kararı alındı. Eşlik eden komorbid hastalıklar ve ileri yaş nedeni ile medikal olarak inoperabl olan hastada toraksa RT endikasyonu kondu. Bu esnada daha önce prostat kanseri tedavisi için verilmiş olan karara uyularak hormonoterapi uygulanmasına (2 ay yerine 6 ay), ardından ise pelvik RT yapılmasına karar verildi. İleri yaş ve komorbid hastalıklar nedeni ile tıbbi onkoloji kliniği değerlendirmesinde de hastaya eş zamanlı ve konsolidasyon kemoterapisi verilmesi uygun bulunmadı.

Hastamızın onamı alındıktan sonra 20 Ekim 2010 ile 6 Aralık 2010 tarihleri arasında sağ akciğere ve mediastene yönelik 66 Gy/ 33 fraksiyon konformal RT, 3 Şubat 2011 ile 24 Mart 2011 tarihleri arasında prostat ve pelvik lenf nodlarına yönelik 72 Gy/ 36 fraksiyon konformal RT uygulandı.

Takip 3 aylık aralıklar ile yapıldı. Takip süresi akciğer RT'sinden sonra 33 ay, pelvik RT'den sonra 29 aydı. Pelvik RT

sonrası ilk kontrolde PSA düzeyi 0.05 ng/mL ölçüldü, devam eden tetkiklerde de benzer olarak ölçüldü. Yirmi iki ay sonra çekilen toraks BT'de sağ akciğer üst lobda kitle izlenmedi, RT'ye sekonder değişiklikler görüldü (Resim 2a,2b). Son kontrolde çekilen akciğer grafide patolojik bulgu saptanmadı, PSA değeri ise 0.04 ng/mL idi.

Tartışma

Aynı kişide birden fazla primer kanser olması ilk olarak geçen yüzyılda tanımlandı (3). Otopsi serilerinde multipl tümör oranları %3.5 ile %11 arasında değişmektedir (4). Multipl tümörler, tanı alma zamanına göre senkron ve metakron olarak sınıflandırılır. Senkron; eş zamanlı anlamına gelir ve iki primer kanser odağı 6 ay içinde tanı almıştır. Metakron ise ayrı zamanlı anlamına gelir ve iki kanserin tanı alış zamanları arası geçen süre 6 aydan daha uzundur (5).

Multipl tümörlerin rastlantısal olarak veya ilerleyen yaş ile artmış kanser sıklığına bağlı veya her iki tümörün ortak etyolojiye sahip olmasına bağlı olarak ortaya çıktığı yönünde görüşler vardır (6). Tanı ve takipte kullanılan radyolojik yöntemlere bağlı kümülatif radyasyon yükünün ve tedavide kullanılan bazı kemoteropötiklerin veya RT'nin ikincil malignensi gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (7). Aile öyküsü olması, ailesel sendromlar, immünsüpresyon yapan hastalıklar da yine multipl primer kanserin etyolojisinde bulunan diğer faktörlerdir. Gelişmiş tanı yöntemleri, kanser tedavisindeki başarılar, artmış yaşlı popülasyon ve yaşam beklentisi multipl primer kanser tanısı insidansındaki artış ile ilişkilidir (7).

Maligniteli bir olguda ikinci primer olarak akciğer malignitesi görülme insidansı %1.6 ile %3 arasındadır (1). Sıklıkla ise üst solunum ve üst sindirim sistemi maligniteleri ile birlikte (8-10). Baş boyun kanserleri ile ikinci primer olarak akciğer malignitesinin senkron görülme insidansı %1 iken, sigaranın ortak etyoloji olduğu bu malignitelerin metakron görülme sıklığı %10 kadardır (9,10). Akciğer kanseri, böbrek ve renal pelvis kanserleri gibi ürolojik kanserler ile birlikte görülebilir (9,10).

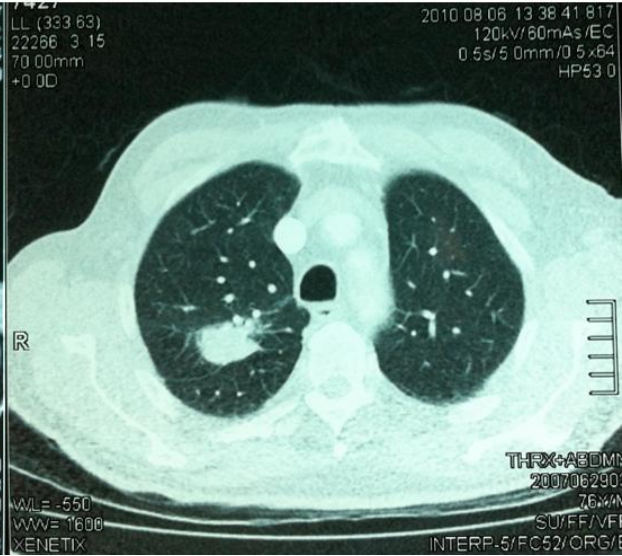
Eş zamanlı olarak iki ayrı primer malignite saptandığında tedavi önceliği tümörlerin ciddiyetine göre belirlenir. Klinik



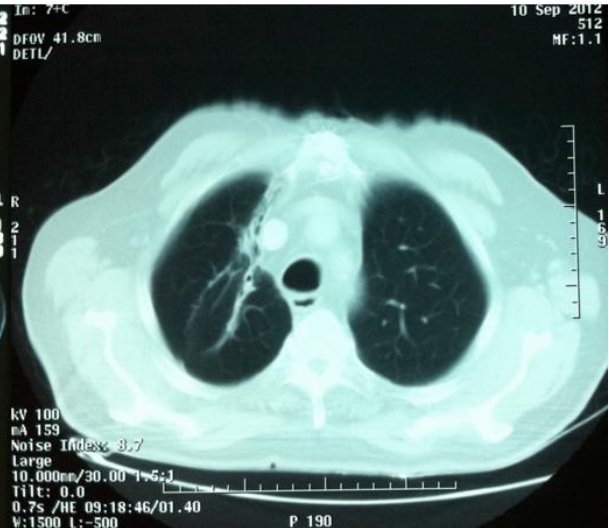
evre ve hastanın performans durumu tedavi kararını belirleyen diğer faktörlerdir. Daha agresif seyirli olan tümör öncelikli olarak tedavi edilir, ardından ikinci malignitenin tedavisi düzenlenir (3). Olgumuzda da öncelikle daha agresif seyirli olan akciğer kanseri tedavisi yapıldıktan sonra hastanın genel durumunun düzelmesi ile prostat kanserine yönelik tedavisi yapıldı. Hasta her iki tedaviyi de iyi tolere etti. Takip süresi

akciğer RT'sinden sonra 33 ay, pelvik RT'den sonra 29 aydı. Son kontrolde uygulanan tedavilere tam yanıt alındığı izlendi.

Sonuç olarak, genel sağkalım üzerine erken teşhis prognostik öneme sahip olduğundan, kanser tanısı almış bir hastada mevcut olan veya sonradan gözlenen kitlelerin metastaz dışında ikinci bir kanser odağına ait olabileceği klinisyenlerce her zaman akılda tutulmalıdır.



Resim 1a,b; Toraks bilgisayarlı tomografide sağ akciğer üst lob apikal segmentte 4x3 cm boyutunda spiküler kitle



Resim 2a,b; Toraks bilgisayarlı tomografide sağ akciğer üst lobda radyoterapiye sekonder değişiklikler

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Baçcıoğlu Kavut A, Kalpaklıoğlu F, Ayva Ş, Batıslam E. A Rare Synchronous Tumor Combination of Primary Squamous Cell Lung

Cancer and Urinary Papillary Cell Carcinoma. Tur Toraks Der 2011;12:120-3

2. Fleisher AG, McElvaney G, Robinson CL. Multiple primary bronchogenic carcinomas: treatment and follow-up. Ann Thorac Surg 1991;51:48-51
3. Billroth T. General surgical pathology and therapy. Guidance for students and physicians. Lecture. Khirurgiia (Mosk) 1991;10:136-43



4. İnci O, Aydın S, Ereselli H, Kaya E. İki primer tümörlü olgular. Double primary tumoral cases. Türk Üroloji Dergisi 1994;20:44-7
5. Kapsinow R. Multiple primary cancer. A classification with report of cases. J La State Med Soc 1962;114:194-200
6. Moore R, Tsukada Y, Regelson W, Pickren JW., Bross ID. Synchronous tumors in patients with multiple primary cancers. Cancer 1965;18:1423-30
7. Sonneveld P, Kurth KH, Hagemeyer A, Abels J. Secondary hematologic neoplasm after intravesical chemotherapy for superficial bladder carcinoma. Cancer 1990;65:23-5
8. Lippman SM, Benner SE, Hong WK. Retinoid chemoprevention studies in upper aerodigestive tract and lung carcinogenesis. Cancer Res 1994;54 (Suppl 7):2025-8.
9. Skov T, Sprogel P, Engholm G, Frolund C. Cancer of the lung cancer and urinary bladder in Denmark, 1943–87: a cohort analysis. Cancer Causes Control 1991;2:365-9
10. Salminen E, Pukkala E, Teppo L. Bladder cancer and the risk of smoking-related cancers during follow up. J Urol 1994;152:1420-3



Giant Solitary Enostosis of L2 Vertebral Corpus: A Case Report

L2 Vertebra Cisminde Dev Soliter Enostoz: Olgu Sunumu

Murat Songür¹, Ercan Şahin¹, Selçuk Keser¹, Ahmet Bayar¹, Alparslan Şenköylü², Mahmut Kalem³

¹Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

DOI: [10.5505/aot.2011.29392](https://doi.org/10.5505/aot.2011.29392)

ÖZET

Giriş: Kemik adacığı, kanselöz kemik içerisinde yerleşim gösteren asemptomatik bir lezyondur. İskelet üzerinde birçok yerde görülebilmekle beraber nadir olarak vertebra korpuslarında gözlenir. Bu vakamızda da dev kortikal kemik adacığı L2 vertebra cisminde yerleşmiştir.

Olgu: Elliiki yaşında erkek hasta üroloji bölümünce çekilen üriner grafide L2 vertebra cisminde siklerotik alan görülmesi üzerine danışıldı. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilme sonrasında trabeküler kemik içerisinde vertebra cisminin sol yarısını kaplayacak büyüklükte dev kortikal kemik adacığı olduğu görüldü ve biyopsi ya da rezeksiyona gerek duyulmadı. İki yıllık takiplerinde lezyonda ilerleme gözlenmedi.

Sonuç: Kemik adacığı kanselöz kemik içerisinde kortikal kemik oluşumu ile karakterize, sıklıkla uzun kemiklerin epifizlerinde ve metafizlerinde, pelvis ve olgumuzda olduğu gibi nadiren vertebra cisminde görülen asemptomatik benign tümöral lezyonlardır. Boyutlarında artış gösteren, sintigrafik olarak sıcak lezyonlarda ayırıcı tanıda dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kemik adacığı; Vertebra cismi; Tümöral lezyon.

ABSTRACT

Introduction: Bone Island is an asymptomatic lesion located in cancellous bone. Can be encountered in many places on the skeleton is rarely observed in the vertebral bodies. In this case giant cortical bone island was located in L2 vertebral body.

Case: 52 years old male patient was consulted from urology clinic due to incidentally discovered large sclerotic lesion at L2 vertebral body on urinary x-ray imaging. CT and MRI demonstrated a large cortical bone island filling the left half of the L2 vertebral body. Since lesion was completely asymptomatic, no further diagnostic evaluation or treatment was made. After 2 years follow up, no sign of progression was noted.

Discussion: Bone island is an asymptomatic benign tumoral lesion which characterized by formation of cortical bone in cancellous bone usually involves long bone epiphysis and metaphyses and pelvis. Vertebral body is a rare location for bone islands. Care should be taken for enlarging and scintigraphically active lesions.

Key words: Bone island; Vertebral body; Tumoral lesion.

Giriş

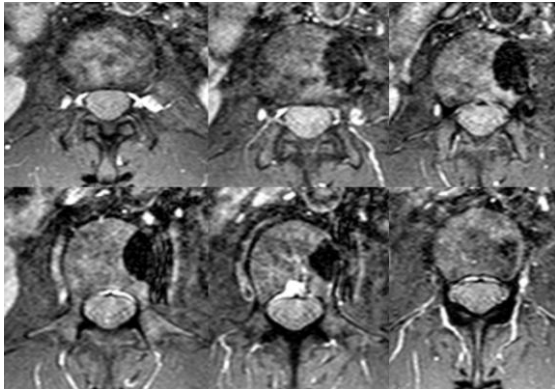
Kemik adacıkları kanselöz kemik içerisinde kompakt kemik görülmesi ile karakterizedir, sıklıkla semptom vermezler ve rastlantısal olarak görülürler. İskelet sisteminde birçok kemikte görülebilirler. Büyüklükleri ortalama 1-2 cm arasındadır ve 2 cm'den daha büyüklerine nadir rastlanır. Büyük ve semptomatik lezyonlarda ayırıcı tanıda primer kemik tümörleri ve metastatik tümörler araştırılmalıdır (1).

Olgu sunumu

Elli iki yaşında erkek hasta prostatizm şikayetleri nedeniyle gittiği merkezde direkt üriner sistem grafisinde L2 vertebra cisminin sol yarısını kaplayan sklerotik lezyon görülmesi üzerine tarafımıza danışıldı (Şekil 1). Hastanın daha öncesinde herhangi bir bel ağrısı ya da benzeri bir şikayeti yoktu. Nörolojik muayenesi normaldi. Vertebra bilgisayarlı tomografisinde (BT) 25x16x18 mm büyüklüğünde, vertebra cisminin sol yarısını kaplayan, sol lateral duvardan köken



alan sklerotik kortikal kemik kitlesi olduğu saptandı (Şekil 2). Torakolomber manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) ise T1 ve T2 sekanslarda hipointens lezyon ile uyumlu idi. Lezyon içinde ve çevresinde kontrastlanma görülmedi ve yumuşak doku normaldi (Şekil 3-5). Tüm vücut kemik sintigrafisinde (TVKS) ise L2’de nonspesifik artmış aktivite tutulumu saptandı. Hastanın klinik ve radyolojik bulgularının kortikal kemik adacığ ile uyumlu olması nedeniyle biyopsi ya da rezeksiyon yapılmadı ve takip önerildi. İki yıllık takiplerinde hastanın şikayeti olmadı ve radyolojik olarak da progresyon izlenmedi.



Resim 1: Direk grafide L2 vertebra cismi sol yarısında sklerotik lezyon

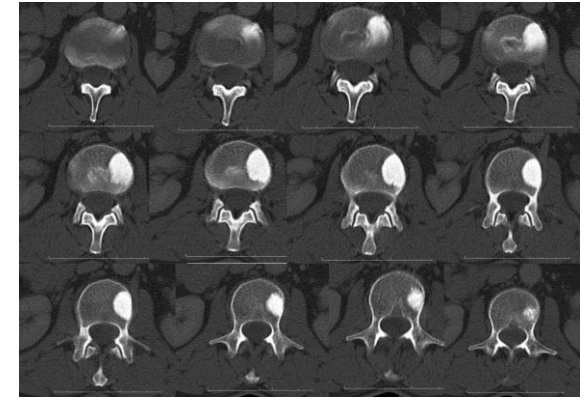


Resim 2: Aksiyel BT kesitinde vertebra cisminde 25x16x18 mm’lik kanselöz kemik içerisinde kortikal kemik adası

Tartışma

Kemik adacıkları kansellöz kemik içerisinde kortikal kemik görülmesi ile karakterize asemptomatik lezyonlardır. Sıklıkla uzun kemiklerde, pelviste ve nadiren de omurgada gözlenirler. Kemik adacıkları kortikal hamartamatöz lezyonlardır veya encondral ossifikasyon esnasında rezorpsiyonun durması sonrası oluşabilirler (2). Asemptomatik lezyonlardır ve klinik olarak anlamlı kabul edilmezler. İki cm’den büyük dev siklerotik kemik adacıkları nadir görülürler (1). Vertebra

cisminde dev kemik adacığ ile literatürde çok daha nadir rastlanır ve bu nedenle tanısında dikkatli olunmalıdır.



Resim 3-5: Aksiyel ve sagittal MRG kesitlerinde kontrastlanmanın olmadığı hipointense lezyon ve çevre yumuşak dokuların normal görünümü.

Olgumuzda kemik adacıkları için genel bir özellik olan radyolojik olarak dikensi görünüm ya da yalancı ayak görünümü yoktu ve TVKS’de nonspesifik bir tutulum gözlemlendi. Dolayısıyla ayırıcı tanıda eski kırıklar, benign ve nadir de olsa malign kemik lezyonları, osteoid osteom, osteoblastom, enchondrom, fibröz displazi, non-ossifying fibrom ve osteosarkom düşünülmelidir (3,4). Vertebra cismi özellikle osteoid osteom ve osteoblastom



gibi birçok iyi huylu kemik tümöründe tutulabilir. İnstabilite varlığında, nörolojik bulgu varsa, ağrıya sebep oluyorsa kesin tanı için lezyondan mutlaka örnekleme yapılmalıdır.

Olgumuzla ilgili bir diğer nokta ise vertebroplastilere benzer şekilde komşu vertebralarda stres noktası oluşturma ihtimalidir. L2 vertebra korpusunda 5.5 cm³'lük dev kemik adacığın stres noktası oluşturarak ileride L1 ve L3 vertebrada kırığa sebep olabilir ve takiplerde dikkatli olunmalıdır (5).

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Park HS, Kim JR, Lee SY, Jang KY. Symptomatic giant (10-cm) bone island of the tibia. *Skeletal Radiol* 2005;34:347-50
2. Greenspan A. Bone island (enostosis): current concept—a review. *Skeletal Radiol* 1995;24:111-5
3. Greenspan A, Steiner G, Knutson R. Bone island (enostosis): clinical significance and radiologic and pathologic correlations. *Skeletal Radiol* 1991;20:85-90
4. Brien EW, Mirra JM, Latanza L, Fedenko A, Luck J Jr. Giant bone island of femur. Case report, literature review, and its distinction from low grade osteosarcoma. *Skeletal Radiol* 1995;24:546-50
5. Wang L, Chiang K, Kuo W, Chou K, Yang D. Mechanism of fractures of adjacent and augmented vertebrae following simulated vertebroplasty. *J Biomech* 2012;45:1372-8



Metastatic Angiosarcoma of the Thyroid Gland: A Case Report

Tiroid Bezinin Metastatik Anjiosarkomu: Olgu Sunumu

Umut Demirci¹, Ayşe Demirci¹, Uğur Coşkun², Gülnihal Tufan³, Ömür Ataoğlu⁴, Bahar G. Demirci⁵,
Özgür Akdemir⁶, Mustafa Benekli², Süleyman Büyükberber²

¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Rize

⁴Mikro-pat Patoloji Laboratuvarları, Ankara, Türkiye

⁵Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

DOI: [10.5505/aot.2012.21931](https://doi.org/10.5505/aot.2012.21931)

ÖZET

Tiroid anjiosarkomu nadir görülen bir yumuşak doku sarkomudur. Biz burada genel semptomlarla ve eritrosit sedimentasyon hızı yükseliği ile tanı alan metastatik tiroid anjiosarkomlu bir hastayı sunduk. Tiroid anjiosarkomunun prognozu kötüdür ve yeni, etkin tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid neoplazm; Anjiosarkom; Pozitron-emisyon

ABSTRACT

Thyroid angiosarcoma is an extraordinary soft tissue sarcoma. We described a patient with metastatic thyroid angiosarcoma who presented with constitutional symptoms and elevated erythrocyte sedimentation rate. The prognosis of thyroid angiosarcoma is poor and we need new effective treatment options.

Keywords: Thyroid neoplasms; Angiosarcoma; Positron-emission tomography

Giriş

Thyroid angiosarcoma is a very rare soft tissue sarcoma that arises from vessels (1). It is uncommon other than endemic iodine-deficient areas as European Alpine (2). Typical presentation is rapidly enlarging neck mass in elderly patients with or without goiter history (2). Males and females are affected equally. Recently it was classified as different from anaplastic carcinoma (3).

Histologically, the tumor has typically extensive areas of necrosis and hemorrhages. The tumor cells express vascular markers such as factor VIII, CD31, and CD34 (5,6). Prognostic factors are grade, size and location of the primary tumor. Although radical surgery combined with radiation therapy (RT) has been the standard treatment, adjuvant chemotherapy is also widely accepted. Angiosarcomas often metastasize to the regional lymph nodes and lungs thus prognosis is not favorable especially in advanced disease (7,8). Here-in we described an extraordinary soft tissue sarcoma-metastatic thyroid angiosarcoma- patient who

presented with constitutional symptoms and elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR).

Case Report

A 64 year-old woman was directed to our department because of ESR as 90 mm/h with abnormal weight loss in last two months. On physical examination, a fixed mass with 2 cm in diameter was detected in left thyroid lobe and thyroid gland was enlarged grade 2. She had hypertension, goiter and newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. There was no feature in her family history. Polyclonal gammopathy was detected in serum protein electrophoresis. However serum and urine immunofixation tests were normal. Ultrasonography showed 57x36 mm nodule with calcifications in the right thyroid lobe, 7x6 mm diameter nodule in the left thyroid lobe, and reactive lymph nodes of which the greatest was measuring 13x7 mm in right cervical chain. The fine needle aspiration biopsy showed poorly differentiated malignant epithelial tumor (anaplastic carcinoma or medullary carcinoma). Calcitonin



level was within normal limits. Because of the clinical and pathological contradictory findings, total thyroidectomy was performed. Microscopic examination showed completely necrotic neoplastic mass with vascular structure and epithelioid-like cells. On immunohistochemical examination, tumor cells were stained strongly positive with CD34 which is characteristic for hemangiosarcoma (Fig. 1)

Positron emission tomography-computerized tomography (PET/CT) was showed increased uptake in right jugular (Standardized uptake value maximum (SUVm): 7.2), mediastinal, bilateral hilar and

paratracheal lymph nodes (SUVm: 3.8) and focal area in dome of the liver (SUVm: 4) (Fig. 2). There was no pathological uptake in nodular lesion in multiple milimetric nodules in bilateral lung parenchyma. IMA (ifosfamide 2500 mg/m² on days 1-3, mesna 2500 mg/m² days 1-3, doxorubicin 60 mg/m² day 1, repeated every 21 days) regimen was performed as palliative treatment, however after four cycles the disease progressed with multimetastatic sites. The patient died after 10 months of diagnosis without salvage treatment.

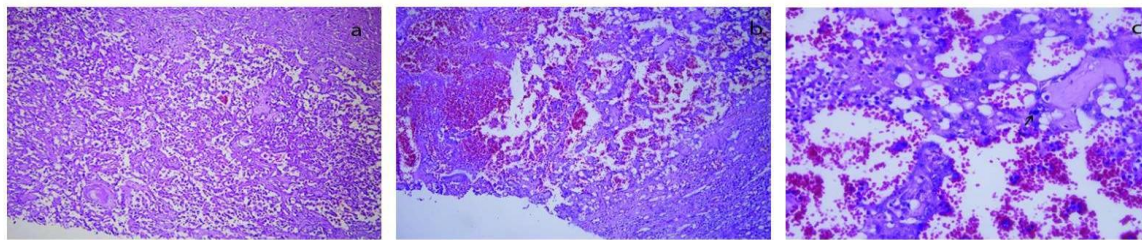


Figure 1. a) Tumoral devolepment characterized by anastomosed chanel, H&E x100, b) Cavernous pattern was filled by erythrocytes, H&E x200, c) Marked atypia, pleomorphism, and mitosis in epitelioid neoplastic cells that is CD34 positive, mitotic figure showed by arrow, H&E x400

Discussion

Solid malignancies should be investigated especially in elderly who have constitutional symptoms, elevated ESR, and polyclonal gammopathy like in our case. Thyroid angiosarcomas constitute 2-10% of thyroid malignancies (2). Chronic goiter is an important predisposing risk factor for angiosarcoma. Lymphedema and radition are the risk factors for sarcomas additionally hemorrhage into a adenoma is thought to be a predisposing factor for thyroid angiosarcoma (8,9). In a study, previous epithelial thyroid cancer was preexisted to thyroid angiosarcoma (10). Thyroid angiosarcoma is seen predominantly in elderly patients with a history of goiter and especially in iodine deficient areas, similar to our case. A few case reported from Turkey (9,11).

Angiosarcomas consist of atypical epithelioid cells with eosinophilic cytoplasm lining vascular-like spaces besides usually large tumors which are hemorrhagic and easily mistaken for anaplastic thyroid cancer. Nearly 50% positivity can be detected in IHC



Figure 2: Distant metastases were detected in mediastinal lymph nodes (SUVm: 3.8), liver (SUVm: 4), and cervical lymph nodes (SUVm: 7.2) (PET/CT)

investigation of epithelioid angiosarcomas. We showed CD34 positivity, however we did not show positivity with cytokeratins. Endothelial markers, EMA and CD31 were recommended as markers to distinguish angiosarcoma from anaplastic carcinoma (4-6).



Well-known prognostic factors of thyroid angiosarcomas are grade, size, and location. In a retrospective study of 43 patients with malignant vascular tumors, stage and tumor site were reported as the important prognostic factors (1). Maiorana et al. analyzed seven thyroid angiosarcoma cases and noted that the absence of extraglandular tumor spread at the time of surgery was associated with improved overall survival (4). Although surgery followed by RT has already been the standard approach, adjuvant chemotherapy is widely accepted. Prognosis is not favorable especially in metastatic disease (7,8). Common sites for metastasis are regional lymph nodes and lungs, furthermore intestine and bone marrow metastases were also reported as case reports (8,12). PET/CT can be used to characterize functional activity in thyroid angiosarcomas as other types of soft tissue sarcomas. In our case, distant metastases in lung and liver was detected by PET/CT.

Solid organ angiosarcomas often have poor prognosis. Only two patient had a long term survival in a series of 28 splenic angiosarcomas (12). Goh et al. indicated 33.3% 5-year overall survival for thyroid angiosarcoma (13). We administred palliative chemotherapy after total thyroidectomy. The disease progressed after four cycles and patient died after 10 months of diagnosis. In conclusion, the prognosis of thyroid angiosarcoma is poor and we need new effective treatment options.

Conflict of Interest: None.

Kaynaklar

1. Leowardi C, Hinz U, Hormann Y, et al. Malignant vascular tumors: clinical presentation, surgical therapy, and long-term prognosis. *Ann Surg Oncol* 2005;12:1090-01
2. Ryska A, Ludvíková M, Szépe P, Böör A. Epithelioid haemangiosarcoma of the thyroid gland. Report of six cases from a non-Alpine region. *Histopathology* 2004;44:40-6
3. Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis RA. Tumors of the Thyroid Gland. *Atlas of Tumor Pathology*, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 1992
4. Maiorana A, Collina G, Cesinaro AM, Fano RA, Eusebi V. Epithelioid angiosarcoma of the thyroid. Clinicopathological analysis of seven cases from non-Alpine areas. *Virchows Arch.* 1996;429:131-7
5. Eusebi V. Angiosarcoma. In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, editors. *World health organisation classification of tumours. Pathology and genetics tumours of endocrine organs*. Lyon, IARC Pres, 2004, pp 113-4
6. Cutlan RT, Greer JE, Wong FS, Eltorkey M. Immunohistochemical characterization of thyroid gland angiomatoid tumors. *Exp Mol Pathol* 2000;69:159-64
7. Astl J, Dusková J, Límanová Z, Povýsil C, Kuchynková Z. Hemangiosarcoma of the thyroid gland. A case report. *Neuro Endocrinol Lett* 2000;21:213-6
8. Kalitova P, Plzak J, Kodet R, Astl J. Angiosarcoma of the thyroid. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:903-5
9. Dogan L, Karaman N, Irkkan C, Kucuk A, Atalay C. Angiosarcoma of the Thyroid and Regional Lymph Node Metastasis. *J Clin Anal Med* 2014;5:426-8
10. Meis-Kindblom JM, Kindblom LG. Angiosarcoma of soft tissue: a study of 80 cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:683-97
11. Yilmazlar T, Kirdak T, Adim S, Ozturk E, Yerci O. A case of hemangiosarcoma in thyroid with severe anemia due to bone marrow metastasis. *Endocr J* 2005;52:57-9
12. Neuhauser TS, Derringer GA, Thompson LD, et al. Splenic angiosarcoma: A clinicopathologic and immunophenotypic study of 28 cases. *Mod Pathol* 2000;13:978-87
13. Goh SG, Chuah KL, Goh HK, Chen YY. Two cases of epithelioid angiosarcoma involving the thyroid and a brief review of non-Alpine epithelioid angiosarcoma of the thyroid. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:70-3

