

Analysis of Second Primary Lung Cancers Developed Following Different System Tumors

Farklı Sistem Tümörlerini Takiben Gelişen İkinci Primer Akciğer Kanserlerinin Analizi

Çiğdem Özdilekcan¹, Sevim Turanlı², Necla Songür³, Hüseyin Çakmak⁴

¹Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Department Of Chest Disease, Ankara, Turkey

²Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Department Of General Surgery, Ankara, Turkey

³Istanbul Sisli Memorial Hospital Department Of Chest Disease Istanbul

⁴Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Department Of Chest Surgery, Ankara, Turkey

Doi: 10.5505/aot.2013.36844

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada farklı sistem malignitelerine sekonder olarak gelişen akciğer tümörlerin klinik özellikleri ve primer tümörle olan ilişkilerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: 2002-2010 yılları arasında takipleri sırasında ikinci primer kanser tanısı alan otuz hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar, akciğer kanseri gelişme sürelerine göre senkron (n: 7 hasta, %16.7) ve metakron (n: 23 hasta, %83.3) grup olarak iki grupta değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %50'sinde ilk 2.5 yıl içinde ikinci primer kanser saptandı. Hastaların çoğunluğunun (%43.3) akrabalarında ekstra pulmoner kanser öyküsü vardı. Akciğer kanseri tanısı konulan hastalardan %50'sinde sigarayı bırakma, %30'unda aktif içici ve %20'sinde hiç sigara kullanmamış olma öyküsü vardı. Primer kanser ile ilgili yapılan tedaviye yanıt ve ikincil gelişen kanserin süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.36). Grupların tamamında sağ kalım süresi 24 ay senkron grupta, 12 ay metakron grupta belirlendi.

Sonuç: Primer hastalıktan sonra özellikle ilk 2.5 yıl içinde yakın takip ve hastalara sigara içiciliğinin bırakılmasının teşvik edilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri; ikinci primer; senkron; metakron

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate clinical characteristics and prognosis of secondarily developed lung tumors in the cases having different system malignancy and to evaluate the relationship with the primary tumor.

Methods: Between January 2002- December 2010 thirty patients diagnosed as second primary lung cancer have been included in the study. The patients were grouped according to lung cancer development time; synchronous group (n: 7 patients, 16.7%) and metachronous group (n: 23 patients, 83.3%).

Results: Second cancer was detected in 50% of the patients within the first 2.5 years. Majority of patients had extra pulmonary cancer history concerning their relatives (43.3%). The rate of quitting smoking among all patients before the diagnosis of lung cancer was 50%, current smoker rate was 30% and never smoker was 20%. There was no statistical relationship between the response to treatment of first cancer and the duration of cancer developed secondarily (p=0.36). The overall survival of groups was found 24 months (95% confidence interval: 18.3 months) and 12 months (95% confidence interval: 10-14 months) respectively for synchronous and metachronous groups.

Conclusion: Close follow-up on pulmonary system especially within the first 2.5 years after primary disease and encouragement on quitting smoking is important.

Key words: Lung carcinoma, second primary; synchronous; metachronous

Introduction

Multiple primary malignancies (MPM) are defined as malignant neoplasm those occur apart from the first cancer. Observations of

MPM were previously considered as isolated and exceptional cases. However, as a result of the improvement in diagnostic tools, treatment modalities and supportive care, survival time for cancer patients has been prolonged and the



number of MPM has continued to grow (1). Since the number of patients with MPM continues to grow, clinicians should be aware of this danger and try to detect the second primary cases as early as possible. The rate of development second primary cancer was reported as 1.7-3.9% (1-3). The causative factor for this unwanted result can be due to long survival of patients, immune deficiency, genetic defects, and /or a hereditary defect in tumor suppressor genes, advanced age, dietary factors, treatment modalities, occupational factors, and current smoking (1,2). During the last decade an increase in the incidence of MPM has been reported (4).

The aim of the present study was to evaluate clinical characteristics and prognosis of secondarily developed lung tumors in the cases having different system malignancy and to examine the relationship with the primary tumor.

Methods

Study population

Between January 2002- December 2010, 30 patients diagnosed as second primary lung cancer those admitted to Dr. A. Y. Ankara Oncology Training and Research Hospital during follow up and staging for their primary tumor have been included in the study. In this retrospective study, cases were selected among the ones who have been suspected of lung cancer according to their symptoms, radiological and clinical findings. Confirmation of histopathological diagnosis was the main point of ultimate patient selection. Besides Warren and Gates criteria i) each of the tumors must present a definite picture of malignancy; each must be distinct, ii) second primary tumor should be lung cancer, iii) there should be histological documentation of each malignant lesion, iv) the cases with the existence of metastatic lesion of the lungs or metastatic lesions from the lungs must be excluded from the study, v) lesions occurring greater than 6 months apart are defined as metachronous and those occurring within 6 months are defined as synchronous] was taken into consideration to define second primary malignancies (1,5). The patients were grouped according to lung metastasis development time; group I,

synchronous group (n= 7 patients) and group II, metachronous group (n= 23 patients). The data were collected retrospectively and approved by our institutional ethical committee.

The patients' data was included patients characteristics (age, gender, occupation, family cancer history, smoking habit, duration of quitting smoking), primary tumor characteristics (date of diagnosis, the localization of primary tumor, histopathology, stage, treatment methods and the response to treatment) and the findings associated second primary lung cancer (date of diagnosis, pulmonary symptoms, radiological findings, bronchoscopic findings, diagnostic procedure, histopathological findings). The treatment response criteria have been adapted from the original response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) (6).

Statistical analysis

Descriptive statistic was used for the distribution of patient demographic characteristics and tumor-related characteristics, diagnosis and systemic treatment. Overall survival (OS) was defined as the length of time between diagnosis of second primary lung cancer to death or last follow-up. Kaplan-Meier curves for OS was estimated by the development time of lung carcinoma, and compared using the log rank test. These analyses were used to calculate the relative risk and 95% confidence intervals (CI). P values <.05 were considered as statistically significant. All analyses were carried out using SPSS software (version 13.0; SPSS Inc, Chicago, IL).

Results

The distribution of synchronous and metachronous tumors was 16.7% and 83.3% respectively. Of the thirty patients with lung cancer, 26 were male and four were female. The age of primary malignancy and second primary lung malignancy was median 59.5 (range, 38-82 years) and 63 years (range, 39-83 years) respectively (p= 0.10). In synchronous tumors the duration of time between two malignancies was median one month (range, 1-5 months) while it was median 36 months (9-168 months) in the metachronous ones, overall 31 months (range, 1-168 months).



The rate of quitting smoking among all patients before the diagnosis of lung cancer was 50%, current smoker rate was 30% and never smoker was 20%. Majority of patients had extra pulmonary cancer history concerning their relatives (43.3%). The localization of primary cancers is shown in Table 1. The most frequent primary localization was larynx (40%) and the most frequent histopatological diagnosis was squamous cell carcinoma (SCC).

Table 1. The localization of primary cancer

Localization	Patients No	(%)
Larynx	12	40%
Prostate	4	13.3%
Bladder	2	6.7%
Skin	1	3.3%
Bowel	3	10.0%
Breast	2	6.7%
Stomach	2	6.7%
Soft tissue	1	3.3%
sarcoma		
Testis	1	3.3%
Cervix	1	3.3%
Brain	1	3.3%

Second primary lung cancer was detected in 50% of the patients within the first 2.5 years. The feature of patients and tumor characteristics of second primary lung cancer are given Table 2. The most frequent symptom of the patients was cough and hemoptysis, while 20% were asymptomatic. During the diagnosis different biopsy methods were used to confirm the lung cancer (bronchoscopic biopsy in 19 patients, transthoracic needle aspiration biopsy in 6 patients, surgical biopsy in 3 patients and pleural biopsy in 2 patients). Mostly bronchial biopsies (100% in synchronous group and 52.1% in metachronous group) were diagnostic tools in patients. Staging of second primary lung cancer revealed mostly stage III-IV disease.

Treatment modalities for the primary localized tumor and second primary lung cancer are given Table 3. Majority of patients received surgical treatment for primary localized carcinoma, while for secondarily developed carcinoma, the most frequent treatment choice was chemotherapy and/or

best supportive care. This can be attributed as an advanced stage for lung cancer patients. The lung tumor was removed by surgically in 4 patients with second primary lung cancer (one patient in synchronous group and 3 patients in metachronous group).

When treatment response was taken into account for the primary localized tumor; complete response rate was 80%, and partial response rate was 20%. There was no statistical relationship between the response to treatment of first cancer and the duration of cancer developed secondarily ($p=0.36$). When the data collection was completed in December 2009, the patients had a median follow-up of 12 months (range, 1-84 months) after the diagnosis of lung carcinoma. The patients who had synchronous and metachronous lung carcinoma were compared for OS, the survey graphic is given in Figure 1. The OS of groups was found 24 months (95% CI: 18-30 months) and 12 months (95% CI: 10-14 months) respectively ($p=0.65$). At the end of the study period, 4 patients (57.1%) in group I and 3 patients in group II (13.0%) were still alive.

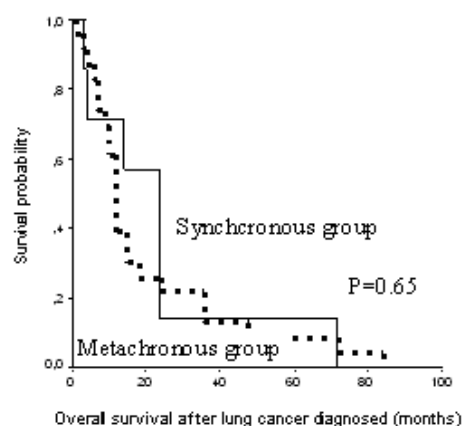


Figure 1. The curve showing overall survival of metachronous and synchronous tumor groups (Kaplan-Meier).

Discussion

There are relatively few population-based data regarding development of second primary carcinoma of lung following different system tumors. However our previous knowledge showed that 3 various type of lung cancer can develop; 1) lung cancer after lung cancer 2) lung cancer after different system cancer 3) different system cancer after lung cancer (4).



Following different system carcinomas especially upper aerodigestive tract, rectal, anal, cervix and thyroid gland, bladder, and Hodgkin lymphoma second lung cancers were observed (7,8). The risk of a second primary malignancy in patients who have had a SCC of the head and neck is significantly increased

compared with the age-matched general population (9). Two large contemporary cancer registry studies provide insights into the magnitude and details of the increased risk. The most frequent second malignancy was lung cancer (20-year cumulative risk 13%) (10,11). Radiation therapy can increase the risk

Table 2. The features of patients and tumor characteristics of second primary lung cancer

		All Patients (n:30)	Synchronous group (n:7)	Metachronous group (n:23)
Age (median years)		63	62	63
Sex (M/F)*		26/4	7/0	19/4
Family history for cancer		13(43.3%)	3 (42%)	10 (43.4%)
Smoking status	Current smoker	9(30%)	3(42%)	6 (26%)
	Ex smoker	15(50%)	4(57%)	11 (47.8%)
	Never smoker	6(20%)	0	6 (26%)
Respiratory Symptoms	Symptomatic	24(80%)	3(42%)	21 (91.3%)
	Asymptomatic	6(20%)	4(57%)	2 (8.6%)
Location of tumor	Peripheral	12(40%)	1(14.2%)	11 (47.8%)
	Central	18(60%)	6 (85.8%)	12(52.2%)
Histopathology	Nonsmall cell	27(90%)	7 (100 %)	20 (86.9 %)
	Small cell	3(10%)	0	3 (13.04%)
Stage NSCLC** (TNM)	I	0	0	0
	II	2(6.6%)	1(14.3%)	1(4.4%)
	III	13(43.4%)	5(71.4%)	8 (34.8%)
	IV	12(40%)	1(14.3%)	11 (47.8 %)
Stage SCLC***	Limited Disease	2(6.6%)	0	2(8.7%)
	Extensive Disease	1(3.4%)	0	1(4.3%)

***Male /Female **NSCLC: Nonsmall cell lung cancer * ** SCLC:Small cell lung cancer

Table 3. Treatment modalities for the primary localized tumor and second primary lung cancer

Treatment	Primary cancer Patients no (%)	Second primary lung cancer Patients no (%)
Surgery	13 (43.3)	4 (13.3)
CT	1 (3.3)	9 (30)
RT	2 (6.7)	3(10)
Surgery +RT	9 (30)	-
Surgery+ CT	2 (6.7)	-
Surgery+CT+RT	3 (10)	-
CT+RT	-	6 (20)
Cranial RT alone	-	2 (6.7)
Best supportive care	-	6 (20)

CT: Chemotherapy

RT: Radiotherapy

of a second primary lung cancer in patients who have been treated for other malignancies. This increased risk has been demonstrated in patients with both Hodgkin lymphoma and breast cancer (12,13). In the British National Lymphoma Investigation, for example, one-

third of all excess malignancies were lung cancers (14). The risk of developing or dying from a second malignancy is two to three times greater in survivors of testicular cancer than in the general population. The largest study to date included 40,576 testicular cancer



survivors from 14 population-based tumor registries in Europe and North America; more than 7800 were followed for 20 years, and 2065 were followed for 30 years (15). Cancer of the lung, colon, bladder, pancreas, and stomach accounted for almost 60% of the total excess number of solid tumors. Individuals with esophageal adenocarcinomas are at a higher risk of developing second cancers of the stomach, oropharynx and lung/bronchus (16). In our study the majority of cases were larynx carcinoma and the other localization are given in Table 1.

Patients treated for head and neck carcinoma frequently develop second primary tumors in the lung (17). The risk of second primary lung cancer in this group of patients is 14-47%. Differing hypotheses exist regarding this propensity of the upper aerodigestive tract for developing second cancers. Slaughter et al. has proposed the concept of "condemned mucosa" developing after chronic carcinogen exposure leading to field cancerisation of the aerodigestive tract (18). Carey et al. has countered that field cancerisation may be monoclonal with second tumors developing from micrometastatic tumor deposits breaking off from the original primary tumor and growing in other subsides of the tract (19).

We especially observed tobacco related cancers mostly. All of the larynx carcinoma cases in our study had history of smoking; therefore we think that smoking behavior as a chronic carcinogen exposure can result with second lung carcinomas via unique airway tract. Although quitting of smoking was advised for each patient after the first cancer diagnosis, we observed that 30% of patients continued to smoke in whole study group. Especially 42% of synchronous group was current smoker during the diagnosis of second cancer. It has been reported in a meta-analysis of Parsons et al. smoking cessation after diagnosis of cancer would prevent larger number of estimated number of deaths expected from cardiovascular deaths as well as mortality gained due to cancer progression (20). Close follow-up on pulmonary system especially within the first 2.5 years after primary disease and encouragement on quitting smoking becomes important. Family history of cancer was present 43.3% of all study cases (42% and 43.4% respectively for synchronous and metachronous group) that indicates

majority of cases had cancer history in their first-degree relatives. Thus MPM need to be investigated for genetic susceptibility. From the Swedish Family Cancer – Database, Xinjun Li et al. declared that lung cancer has been one of the main cancer types for studies on the effects of genetic polymorphisms (5). It has also been documented that association of cervix carcinoma and lung cancer may be due to be infected by human papilloma virus (HPV) which is also a carcinogenic factor for lung cancer (21). This relationship should be supported by further studies.

Histopathological appearance was nearly similar when we observed lung and larynx cases. Mostly SCC in both cases was observed. Thus the differential diagnosis of both tumors is frequently difficult. In this study all of our cases were selected among those mainly overlapping with clinical and histopathological criteria of Warren and Gates as previously mentioned. Suspected of cases with metastasis were absolutely excluded from the study.

Majority of our patients received surgical treatment for primary localized carcinoma, while for secondarily developed carcinoma, the most frequent treatment choice was chemotherapy. Because of advanced stages only 4 patients (13.4%) were surgery candidates. Therefore, chemotherapy was the first choice for this group. Unfortunately, we should here emphasize a delay in the diagnosis of second cancer, since the stages were advanced at the time of diagnosis. This result can be attributed to both delay of patients or physicians. Lack of pulmonary symptoms, delay of routine control for the first cancer, underestimation of radiological scanning may be the reasons for this circumstance. Scanning with chest computerized tomography is essential since this method can detect smaller lesions earlier than a chest radiograph (22). The OS of synchronous groups was found median 24 months and median 12 months for metachronous group ($p=0.65$). This result indicated poor prognosis due to second cancer. Patients in whom a distant metastasis or second primary lung cancer develops are more likely to die of second cancer than of the initial tumor, distinguishing primary tumors from metastatic diseases is therefore essential. Since, curative treatment alternatives are considered in existence of primary lung tumors



while systematic treatments and limited surgery approaches are used in metastatic cases. Metachronous and synchronous tumors are also needed to be differentiated when second primary tumor develops. The treatment modalities are to be distinct, treatment priorities should be defined especially in synchronous groups.

The limitations of our study were relatively small number of patients which restricted the statistical power. Because of this reason survival was calculated independent of disease stage and histopatological results. Definitely, these two factors are the most important parameters of a OS. Therefore, we here want to emphasize that large number of series with subgroup analysis can be the ideal approach.

Distinguishing primary tumors from metastatic diseases is essential since, curative treatment alternatives are considered in existence of primary lung tumors while systematic treatments and limited surgery approaches are used in metastatic cases. Close follow-up on pulmonary system especially within the first 2.5 years after primary disease and encouragement on quitting smoking is important after the diagnosis of primary cancer.

Acknowledgement: The authors would like to thank Dr. İlknur Bostancı for her excellent support in every step of the preparation of this paper.

Conflict of Interest: None

References

1. Liu YY, Chen YM, Yen SH, Tsai CM, Perng RP. Multiple primary malignancies involving lung cancer-clinical characteristics and prognosis. *Lung Cancer* 2002;35:189-94
2. Watanabe S, Kodama T, Shimosato Y, et al. Multiple primary cancers in 5,456 autopsy cases in the National Cancer Center of Japan. *J Natl Cancer Inst* 1984;72:1021-7
3. Curtis RE, Boice JD Jr, Kleinerman RA, Flannery JT, Fraumeni JF Jr. Multiple primary cancers in Connecticut and Denmark. *NCI Monogr* 1985;68:219-42
4. Levi F, Randimbison L, Te VC, La Vecchia C. Second primary cancers in patients with lung carcinoma. *Cancer* 1999;86:186-90
5. Holland JM, Arsanjani A, Liem BJ, Hoffelt SC, Cohen JJ, Stevens KR Jr. Second malignancies in early stage laryngeal carcinoma patients treated with radiotherapy. *Journal of Laryngology & Otology* 2002;1163:190-3
6. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45:228-47
7. Hsu YB, Chang SY, Lan MC, Huang JL, Tai SK, Chu PY. Second primary malignancies in squamous cell carcinomas of the tongue and larynx: an analysis of incidence, pattern, and outcome. *J Chin Med Assoc* 2008;71:86-91
8. Behrens C, Travis LB, Wistuba II, et al. Molecular changes in second primary lung and breast cancers after therapy for Hodgkin's Disease. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2000;9:1027-35
9. Atienza JA, Dasanu CA. Incidence of second primary malignancies in patients with treated head and neck cancer: a comprehensive review of literature. *Curr Med Res Opin* 2012;28:1899-909
10. Chuang SC, Scelo G, Tonita JM, et al. Risk of second primary cancer among patients with head and neck cancers: A pooled analysis of 13 cancer registries. *Int J Cancer* 2008;123:2390
11. Morris LG, Sikora AG, Patel SG, Hayes RB, Ganly I. Second primary cancers after an index head and neck cancer: subsite-specific trends in the era of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:739
12. Lorigan P, Radford J, Howell A, Thatcher N. Lung cancer after treatment for Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 2005;6:773
13. Kaufman EL, Jacobson JS, Hershtman DL, Desai M, Neugut AI. Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2008;26:392-8
14. Swerdlow AJ, Douglas AJ, Hudson GV, Hudson BV, Bennett MH, MacLennan KA. Risk of second primary cancers after Hodgkin's disease by type of treatment: analysis of 2846 patients in the British National Lymphoma Investigation. *BMJ* 1992;304:1137
15. Travis LB, Fosså SD, Schonfeld SJ, et al. Second cancers among 40,576 testicular cancer patients: focus on long-term survivors. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1354
16. Nandy N, Dasanu CA. Incidence of second primary malignancies in patients with esophageal cancer: a comprehensive review. *Curr Med Res Opin* 2013;29:1055-65
17. Geurts TW, Nederlof PM, van den Brekel MW, et al. Pulmonary squamous cell carcinoma following head and neck squamous cell carcinoma: Metastasis or second primary? *Clin Cancer Research* 2005;11:6608-14
18. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium. *Cancer* 1953;6:963-8
19. Carey T. Field cancerization: are multiple primaries monoclonal or polyclonal? *Ann Med* 1996;28:183-8
20. Parsons A, Daley A, Begh R, Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta- analysis. *BMJ* 2010;340:b5569





21. Li X, Hemminki K. Familial and second lung cancers: a nation- wide epidemiologic study from Sweden. Lung Cancer 2003;39:255-63
22. Tan L, Greener CC, Seikaly H, Rassekh CH, Calhoun KH. Role of screening chest computed tomography in

patients with advanced head and neck cancer. Otolaryngology – Head and Neck Surgery 1999;120:689-92



Liposarcoma of The Lower Extremity: A Single Center Experience of 59 Patients

Alt Ekstremitte Liposarkomları; Ellidokuz Hastalık Tek Klinik Serisi

Abdullah Merter, Mahmut Kalem, Kerem Başarır, Yusuf Yıldız, Yener Sağlık

Ankara University, Faculty Of Medicine, Department Of Orthopedics & Traumatology, Ankara, Turkey

Doi: 10.5505/aot.2013.76376

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada alt ekstremitte liposarkomları hakkında bilgi vermek, tedavi yönetimi ve hastaların ortalama yaşam süreleri hakkında klinik tecrübelerimizin paylaşılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Retrospektif bir çalışmadır. 1986-2010 yılları arasında minimum takip süresi 5 yıl ve daha fazla olan 59 hastanın dosyaları ve radyolojik görüntüleri incelenmiştir.

Bulgular: Bizim çalışmamızda literatürün aksine en sık görülen liposarkom alttipi miksoid liposarkom olarak belirlenmiştir. Düşük gradlı liposarkom olan 10 hasta sadece marjinal rezeksiyon ile tedavi edilip nüks izlenmemiştir. Hiçbir hastaya neoadjuvan radyoterapi verilmemiştir. Adjuvan radyoterapi ise intermediate grad ve yüksek grad liposarkom olan 49 hastaya verilmiştir. Yüksek grad liposarkom olan dört hastada akciğer metastazı gözlenmiştir. Miksoid liposarkom olan iki hastada ise ekstremitte metastazı gözlenmiştir.

Sonuç: Miksoid liposarkom alttipinin kliniğimizde en fazla oranda görülmesinin sebebinin, düşük gradlı liposarkomların lipom gibi birçok klinikte tedavisinin yapılması olarak düşünüyoruz. Neoadjuvan radyoterapi cerrahi tedaviyi zorlaştırabileceğinden uygulanmamıştır. Nükslerin çoğunlukla ilk 2 yıl içinde görülmektedir, bundan dolayı ilk 2 yıl boyunca hastaların sıkı takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Alt ekstremitte; Liposarkom; Yumuşak doku sarkomu

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to give the information on the outcome, management and survivability of patients with low extremity liposarcoma.

Methods: This study is a retrospective study. All the patients were seen and managed between 1986 and 2010. Their records were retrieved and analyzed for this study. Fifty-nine cases were identified to have the follow up of minimum 5 years and complete documentation.

Results: In our study, the most common variant of the liposarcoma is myxoid liposarcoma in spite of literature. Ten patients who have low grade liposarcoma were treated with marginal resection. Recurrence wasn't observed. We didn't perform neoadjuvant radiotherapy. Two patients who have high grade liposarcoma underwent neoadjuvant chemotherapy. Adjuvant radiotherapy was given 49 patient who have intermediate or high grade liposarcoma. Four patients who have high grade liposarcoma were presented with lung metastases. Two patients who have myxoid liposarcoma were presented with extremity metastases.

Conclusion: We thought that, low grade liposarcomas had been treated at other small clinics as lipom so in our series the myxoid liposarcoma is the most common subtype. Neoadjuvant radiotherapy can get difficult surgery done. Recurrence usually was presented in two years after first surgery. So patients must be followed frequently during two years.

Key words: Lower extremity; Liposarcoma; Soft tissue sarcomas

Introduction

Liposarcomas are rare malignant lesions (annual incidence- 2.5 case/ million/ year) of lipoblasts. Based on molecular and cytogenetic studies, liposarcoma can be divided into three biological grades, encompassing five different

subtypes including well-differentiated subtype, myxoid, round-cell, pleomorphic and dedifferentiated subtypes (1). The well-differentiated liposarcoma is the most common variant and tend to arise in the limbs or retroperitoneum in the middle-aged or elderly population (1). The myxoid and round-cell



subtypes account for the next largest groups (30-40% of all liposarcomas), often presenting in a younger population. They have a higher risk of metastasis, and occur more often in the limbs. The de-differentiated and pleomorphic subtypes account for about only 5% of all liposarcoma cases. Adequate clinical and radiological assessments of the tumor have to be made prior to surgery in assessing the resectability of the tumor. Due to the risk of local recurrence and metastasis, it might be of

benefit to follow up the patient for as long as possible (2). Unplanned surgery with the misdiagnosis of lipoma may lead to tumor bed resection increasing the resection mass and also complications. In this series, we report the experience of a single center in the treatment of liposarcomas.

The purpose of this study is to give the information on the outcome, management and survivability of patients with low extremity liposarcoma.

Table1: Grades and subtypes of liposarcomas

Low Grade(~%50)	Intermediate Grade(~%40)	High Grade(~%5)
Well differentiated	Mixoid	Pleomorphic
	Round Cell	Dedifferentiated

Material and Methods

All the patients were seen and managed between 1986 and 2010. Their records were retrieved and analyzed for this study. Fiftynine cases were identified to have the follow up of minimum 5 years and complete documentation. There were 38 men and 21 women with a mean age of 49.5 (range, 18–84) years and with a liposarcoma of the extremity confirmed either by a trucut biopsy or at final histology after surgery. Data on tumor presentation,

course of management and treatment, and long-term outcome, were obtained from the patients' medical records. Recurrences after treatment were also studied. Every patient underwent a full history, thorough physical examination, routine blood tests, electrocardiogram and chest radiography. Magnetic resonance imaging (MRI) was done for all our patients. Computarized tomography (CT) of the chest and bone scan were also done preoperatively to look for metastasis.

Table 2: Treatment protocol

Treathment Protocol							
Altıtip	Resectio n technique	Neoadj Radiot herapy	Neoadj Chemot herapy	Adj Radi other apy	Adj Chem othera py	Recur rens	Metastases
Well Differentiated Subtype (10)	Margi nal	-	-	-	-	-	-
Mixoid Subtype (39)	Wide	-	-	39	3	9	2
Dedifferansiat ed subtype(3)	Wide	1	1	3	1	1	1
Pleomorphic subtype(7)	Wide	1	1	7	1	2	2



Results

Most patients noticed a mass, lump or swelling, not usually associated with pain. Locations of the tumors included a majority in the thigh (n = 43, all primary). Tumor size was assessed preoperatively using three-dimensional imaging with MRI, and the maximum dimension of the three planes (coronal, transverse and sagittal) was used. Tumor size ranged from 5 to 26 cm. Tumor grades included 10 low, 39 intermediate, and 10 high subgroups in the final histology. The treatment strategy for all the liposarcomas seen was to aim for limb salvage. Forty-eight patients underwent wide resection, 10 patients underwent marginal resection and one amputation was performed. At final histology, four patients had margin involvement of the resected specimen. They underwent further re-

excision, and final histology returned negative for malignancy. Postoperative radiotherapy (RT) was given to patients who had less than adequate or compromised margins, and those who had tumors with subtypes known to be more biologically aggressive. Two patients underwent neoadjuvant chemotherapy (de-differentiated and pleomorphic subtype). Adjuvant chemotherapy was administered to three patients who had myxoid liposarcoma. No patient with well-differentiated liposarcoma developed any recurrence. Tumour recurrence grouped according to original subtypes, one was a dedifferentiated liposarcoma, two were pleomorphic and nine were myxoid liposarcoma. One patient with de-differentiated tumor and three patients with pleomorphic tumor presented with lung metastases. Two patients with extremity metastases of myxoid tumour were treated wide resection.

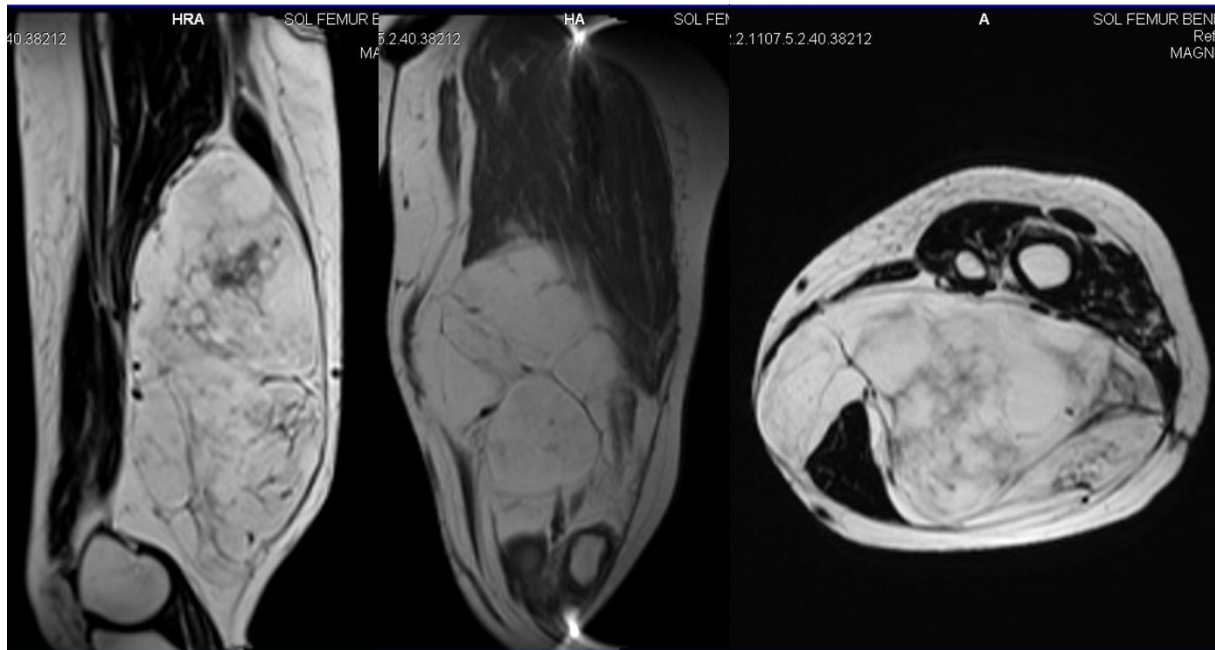


Figure 1: Thirty-nine years old female patient. Myxoid liposarcoma on ipsilateral thigh and cruris posterior

Discussion

Among malignant tumors, liposarcoma of the extremities is uncommon. In our series, patients with well-differentiated liposarcoma were treated with wide or marginal resection, and we had no recurrences or metastases in this group. This correlates well with some studies, which show very low metastatic rates. In spite

of the literature, the myxoid liposarcoma group was the first most common subtype in our series. Metastatic potential is also very high, ranging from 20% to 70%. Metastases to the extrapulmonary sites were a striking feature of this subtype. Myxoid liposarcoma have also been shown to have significant metastatic potential. Treatment results corroborated well with other studies, and wide resection with or



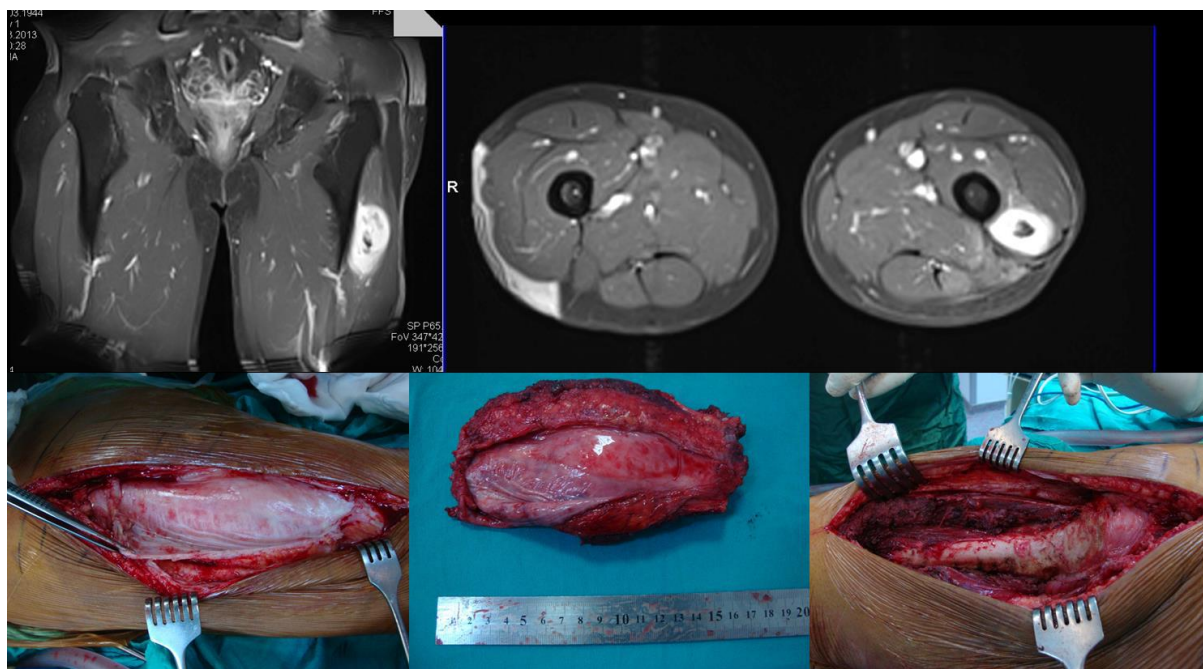


Figure 2: Sixtynine years old male patient. Recurrence on lateral thigh after 13 months. He was treated with wide resection.

without RT might be the best choice for this group of patients (3,4). The subgroup of pleomorphic liposarcoma has been shown in studies to be a locally aggressive and highly metastasing tumor with high local recurrence and metastatic rates, and high relapse and poor survival rates. We had six patients with this variant, and all were managed with wide resection and adjuvant RT. The role of chemotherapy in the management of this variant is unclear, but chemotherapy were given in two patients in our study population. Trucut biopsies may be unreliable in diagnosing subtypes accurately. In our series trucut biopsies reflect the malignant potential of the lesion in the majority of the patients. Although the role of chemotherapy and RT in the management of liposarcoma is still controversial, unplanned resection leads to increased usage of adjuvant RT because of suspected margins even in the case of tumor bed resection. An increased survival rate might

be possible if more emphasis is placed on the early detection, adequate treatment and follow-up of the disease (5).

Conflict of Interest: None

References

1. Enzinger FM, Weiss SW, eds. Soft Tissue Tumors. 3rd ed. StLouis: Mosby 1995:431-66
2. Issakov J, Soyfer V, Kollender Y, et al. Liposarcoma in adult limbs treated by limb-sparing surgery and adjuvant radiotherapy. J Bone Joint Surg Br 2006; 88:1647-51
3. Evans HL. Liposarcoma. A study of 55 cases with a reassessment of its classification. Am J Surg Pathol 1979;3:507-23
4. Spittle MF, Newton KA, Mackenzie DH. Liposarcoma. A review of 60 cases. Br J Cancer 1970; 24:696-704
5. Orson GG, Sim FH, Reiman HM, Taylor WF. Liposarcoma of the musculoskeletal system. Cancer 1987;60:1362-70



Surgical Treatment Results of Lower Eyelid Ectropion

Alt Göz Kapağı Ektropiyonunda Cerrahi Tedavi Sonuçlarımız

Nazire Terzi, Rahmi Duman, Ceyda Başkan, Mehmet Balcı, Sibel Özdoğan

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

Doi: 10.5505/aot.2013.78941

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada alt göz kapağına ektropiyon nedeniyle cerrahi tedavi uyguladığımız hastalardaki sonuçlarımızı değerlendirmek amaçlandı.

Yöntemler: Ağustos 2008 ve Haziran 2011 yılları arasında kliniğimizde ektropiyon operasyonu uygulanmış 28 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, cerrahi öncesi ve sonrası görme keskinliği, ektropiyonun derecesi kaydedildi. Uygulanan cerrahi teknik, cerrahi sonrası tedaviler ve cerrahiye bağlı oluşan komplikasyonlar not edildi.

Bulgular: Çalışmaya Ankara Onkoloji Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümünde ektropiyon cerrahisi uygulanmış 28 hasta alındı. Bu hastaların 18'i erkek, 10'u kadındı. Ortalama yaş 63,2 yıl olup 31 ile 81 arasında yaş dağılımı değişmekteydi. Hastaların ortalama takip süresi 14 (7–22) aydı. 28 Hastanın 10'u sağ alt göz kapağı, 11'i sol alt göz kapağı, 7'si bilateral alt göz kapağından opere edildi. Ektropiyon etyolojisinde sırasıyla involüsyonel (n=17), skatrisyel (n=7), mekanik (n=4) faktörler yer almaktaydı. İnvolüsyonel ektropiyon olgularında Kuhnt-Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu, skatrisyel ektropiyon olgularında vertikal uzatma (cilt grefti veya lokal fleple ile), mekanik ektropiyon olgularımızda ise mukozal greft ve yanak veya alın rotasyon flebi ile kombine onarım yapıldı.

Sonuç: Kliniğimizde ektropiyon cerrahisi genellikle involüsyonel sebeplerle uygulandı. İnvolüsyonel sebeplerle oluşan ektropiyon cerrhisinde Kuhnt-Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu ile başarı oranının çok yüksek olduğu saptandı. Alt göz kapakları, fonksiyonel olarak göz küresini korumaları yanında, estetik olarak da önemli yapılardır bu yüzden deformitelerinin onarımları titiz bir çalışmayı gerektirdiği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ektropiyon; Alt göz kapağı; Kuhnt Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu

ABSTRACT

Objective: We tried to evaluate the results of the patients that had inferior eye lid ectropium surgery.

Methods: The records of 28 patients that had ectropium surgery in our clinic between August 2008 ve June 2011 were examined retrospectively. The age, gender, visual acuity before and after surgery and the grade of the ectropium were recorded. The performed surgical method, applied treatments after surgery and the complications due to surgery were all noted.

Results: 28 patients that had ectropium surgery in Ankara Oncology Hospital Eye Clinic were included in the study. 18 of them were male, 10 of them were female. Average age was 63,2 years old and the distribution of the age was between 31 and 81years. The average follow up period of the patients were 14(7-22) months. The 10 of the 28 patients were operated from right inferior eye lid, 11 from left inferior eye lid and 7 from bilateral inferior eye lid. The etiology of the ectropium includes respectively involutional, (n=17), scatrical (n=7) and mechanical(n=4) factors. Kuhnt-Szymanowski technique with Smith modification, vertical elongation(skin greft or local fleb) and combined repair with mucosal greft and cheek or forehead fleb was performed respectively in involutional, scatrical and mechanical ectropium cases.

Conclusion: Ectropium surgery was performed especially for involutional reasons in our clinic. Kuhnt-Szymanowski technique with Smith modification was found more successful in involutional ectropium cases. Inferior eye lids are important functionally in protecting eye ball as well as esthetically in appearance so it is important not to forget to be sensitive in repairment of their deformities.

Key words: Ectropium; Inferior eye lid; Kuhnt Szymanowski technique with Smith modification

Giriş

Alt göz kapağı önden arkaya cilt, orbikularis okuli, tars ve konjonktivadan oluşan,

subkonjonktival bölgede mukoz ve sebaze glandları içeren kompleks bir yapı olarak karşımıza çıkmaktadır. İlk iki yapı ön lamellayı son iki yapı ise arka lamellayı



oluşturmaktadır (1,2). Bazı nedenlerle göz kapaklarının serbest kenarlarının göz küresi ile normal apozisyonu bozulmakta ve serbest kenar dışa doğru dönmektedir ve bu klinik durum ektropiyon olarak adlandırılmaktadır (3,4). Bu anatomik bozukluk başlıca konjenital ve edinsel olarak iki ana başlık altında incelenebilir. Edinsel ektropiyonlar involüsyonel, skatrisiyel, mekanik, paralitik olarak sınıflandırılmaktadır (5-8).

Çalışmamızda kliniğimizde ektropiyon cerrahisi uygulanmış hastaların klinik, demografik özellikleri ve tedavi sonuçları sunulmuştur.

Materyal ve Metod

Ağustos 2008 ve Haziran 2011 tarihleri arasında kliniğimizde ektropiyon nedeniyle alt göz kapak rekonstrüksiyonu uygulanan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, cerrahi öncesi ve sonrası görme keskinliği, ektropiyon olan göz kapağı kaydedildi. Uygulanan cerrahi teknik ve cerrahiye bağlı oluşan komplikasyonlar gözden geçirildi. Hastaların yazılı onayları alındı. Hastalara rutin göz muayenesi ve çeşitli ektropiyona yönelik alt göz kapağı gevşekliliğini değerlendiren testler (Pinch testi, Snap testi Alt skleral gözükleme testi) yapılmıştı. Cerrahi teknik olarak involüsyonel ektropiyon olgularının tümüne Kuhnt-Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu uygulanmıştı. Bu teknikte cilt tamamen eleve edildikten sonra, kapaktan tabanı yukarıda olacak şekilde beşgen tam kat rezeksiyon yapıp fazla cilt eksize edilerek cilt ve cilt altı sütüre edildi.

Skatrisiyel ektropiyon olgularında ise vertikal uzatma (cilt grefti veya lokal fleple ile) geçici tarsorafi ve kantopeksi kullanılarak kombine onarım, mekanik ektropiyon olgularımızda ise tümör rezeksiyonunu takiben peroperatif "dondurulmuş kesitler" ile cerrahi sınır incelemesi yapıldıktan sonra, sert damaktan alınan mukozal greft ile arka lamella oluşturulup yanak veya alın rotasyon flebi ile onarım tamamlandı. Tümöre sekonder mekanik ektropiyon olgularımızın ikisinde; genel anestezi uygulanırken, diğer olgularımız lokal anestezi altında opere edildi.

Sonuçlar kapağın ameliyat sonrası pozisyonu, estetik başarı, aşırı düzeltme, ektropiyon nüksü, intraoperatif komplikas-

yonlar değerlendirilerek yorumlandı. Göz kapağı kapalı iken lagoftalmus yoksa, inferior limbus ile kapak arası mesafe 2 mm ya da daha az ise veya kabul edilebilir skar oluşturulabilmiş ise başarılı olarak kabul edildi. Olguların preoperatif ve postoperatif fotoğrafları karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümünde ektropiyon cerrahisi uygulanmış 28 hasta alındı. Bu hastaların 18'i erkek, 10'u kadındı. Ortalama yaş 63.2 (32-81) olarak saptandı. Hastaların ortalama takip süresi 14 (7-22) aydı. Operasyona bağlı hiçbir hastada operasyona bağlı görme kaybı gelişmediği değerlendirildi. Yirmisekiz hastanın 10'u sağ alt göz kapağı, 11'i sol alt göz kapağı, 7'si bilateral alt göz kapağından opere edildi. Hastaların tanıları tablo 1'de özetlendi.

Kapak rekonstrüksiyonu sonrası skatrisiyel ektropiyonlu olgularımızın birinde göz açma kapama fonksiyonlarında yetersizlik ile karşılaşıldı. İnvolüsyona bağlı ektropiyonlu bir olgumuzda ise ilk haftada geçici entropiyon izlendi ancak ekimoz ve ödemin düzelmesi sonrasında alt göz kapağı fonksiyonları normale döndü. Mekanik ektropiyonlu bir olgumuzda lateral kantall pozisyon bozukluğu izlenip reoperasyon ile düzeltildi. Hiçbir olguda flep beslenmesinde bir problem olmadı. Sütürler birinci haftada alındı.

Tümöre sekonder ektropiyon hastaların hepsinin patolojik tanısı bazal hücreli karsinomdu (BCC) ve takiplerinde nüks görülmedi. Tüm olgularda memnun edici estetik sonuçlar elde edildi.

Tartışma

Ektropiyon genellikle alt göz kapağında daha sık olarak gözlenmektedir ve sıklıkla alt kapak için kullanılan bir terimdir. Alt göz kapağı yerçekiminden ve mekanik güçlerden daha fazla etkilenmektedir. Ayrıca alt göz kapağı tarsı üst göz kapağına göre vertikal olarak daha kısadır ve bunun sonucu olarak tarso-kantal yapılar daha gevşektir (3,4).

Konjenital ektropiyon nadir görülmektedir ve genellikle skatrisiyel ektropiyonun bir



Tablo 1: Ektropiyon cerrahisi geçirmiş hastaların etyolojileri, hasta cinsiyet dağılımları ve opere edilen göz

Etyoloji	Hasta Sayısı	Kadın/Erkek	Sağ / Sol Göz
İnvolyusyonel	17	6/11	4 sağ, 6 sol, 7 bilateral
Skatrisyel	7	2/5	4 sağ, 3 sol
Mekanik	4	2/2	2 sağ, 2 sol
Toplam	28	10/18	10 sağ, 11 sol, 7 bilateral

formu olarak da düşünülmektedir (3-8). İnvolyusyonel ektropiyon medyal veya lateral kantal tendon, tarsus gibi kapak destek yapılarının gevşemesi ve aktinik cilt değişikliklerine bağlı olarak yaşa bağlı olarak gelişmektedir (9,10). Skatrisyel ektropiyon ise alt göz kapağındaki travma, geçirilmiş cerrahi, skatrisyel cilt hastalıkları ya da yanık gibi nedenlerle cilt ve altındaki dokuların kontraktürü sonucu gelişmektedir. Paralitik ektropiyon (nörojenik), sıklıkla fasiyal sinir paralizisi sonrası meydana gelmektedir. Mekanik ektropiyon ise göz kapağını mekanik olarak aşağı doğru çeviren tümör ve kistler nedeniyle oluşmaktadır (9).

Alt göz kapak malpozisyonunun en sık nedeni yaşa bağlı involyusyonel ektropiyondur. Daha sonra travmaya sekonder skatrisyel ve tümöre sekonder mekanik ektropiyon gelmektedir.

Cerrahi öncesi yapılacak en öncelikli adım etiyolojinin belirlenmesi, kapak ve çevre dokuların dikkatli muayenesi ve uygun cerrahi yöntemin seçilmesidir. Ayrıca cerrahi planlanırken etyolojik faktörlerin yanında hastanın yaşı, cinsiyeti, mevcut ek hastalıkları ve hastanın beklentileri göz önünde bulundurulmalıdır. Cerrahi başarıda ise ektropiyonun ciddiyeti, seçilen cerrahi yöntem ve cerrahın deneyimi en önemli faktörlerdir. Tedavide ideal olan dinamik fonksiyonel bir kapak oluşturmak olmasına rağmen, kozmetik iyileşme, kornea ve punktumun korunması bu hastalarda daha önceliklidir.

Yeterli desteğini kaybeden göz kapağının yerçekiminin etkisi ile aşağı doğru sarkması sonucu oluşan involyusyonel ektropiyonda punktum lakrimal sistemden uzaklaşır ve epifora gelişir (11-14). Ektropiyonun epifora ile birlikte olduğu olgularda, horizontal gerginlik sağlanmalı ve yeterli vertikal yükseklik elde edilmelidir.

Smith modifikasyonu bu tür olgularda da kullanılabilecek uygun bir seçenektir. Bu yöntemin ilk hali Szymanowski tarafından 1870 yılında sadece lateral kantusta cilt ve kas rezeksiyonu yapılarak başlanmış, Kuhnt ise 1883 yılında orta hatta yakın kısımdan konjonktiva ve tarstan üçgen şeklinde bir rezeksiyon ile daha başarılı cerrahi sonuçlar elde etmiştir (15). 1893 yılında Meller bu iki yöntemi birleştirmiştir (3,16-17). Alt göz kapağında yeterli miktarda cilt dokusu olan olgularda Kuhnt-Symanowski tekniğinin Smith modifikasyonu tercih edilebilir. Çalışmamızda involyusyonel ektropiyon olgularımızda bu teknik ve 24 göz kapak cerrahisinin birinde geçici entropiyon dışında komplikasyon ile karşılaşmadık.

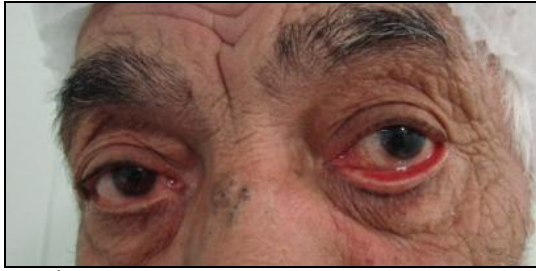
Bu teknik de klasik alt göz kapağı blefaroplasti insizyonun kullanılması ve tam kat rezeksiyonun bu kesinin içinden yapılması diğer tekniklere göre üstünlüğü olarak kabul edilebilir. Böylelikle daha az skar dokusu oluşması sağlanmaktadır. Ayrıca fazla ve sarkmış olan cildin ektropiyon lehine olan mekanik etkisi de ortadan kalkmış olmaktadır (3,16).

Mekanik ve skatrisyel ektropiyonun onarımı involyusyonel ektropiyona göre oldukça zordur. Çalışmamızda *Kseroderma pigmentosum* sekonder skatrisyel ektropiyon gelişen bir olgumuzda operasyon sonrası göz açma kapama fonksiyonunda yetersizlik görülmüştür. Tümöre sekonder bir olgumuzda ise lateral kantal malpozisyon izlenmiş tekrar opere edilmiştir (%2.8). O'Donnel ve ark.'nın 128 olguluk çalışmasında da bu oran %1.56 olarak bildirilmiştir (18). Eğer defektler göz kapağın 1/4'ü kadar ise primer olarak onarılabilmektedir. Ancak biraz daha büyük defektlerde primer kapama kantoliz yapıldıktan sonra sağlanabilmektedir. Büyük defektlerin onarımı alın flebi, nazolabial flep, üst göz





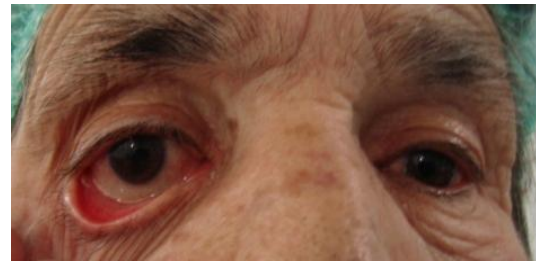
Resim 1. İnvolyusyonel ektropiyon olgusu. Hastaya Kuhnt Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu yapılmıştır. (A) Ameliyat öncesi görünüm (B) Postoperatif birinci hafta görünümü



Resim 2. İnvolyusyonel ektropiyon olgusu. Kuhnt Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu ile onarım yapılmıştır. (A) Ameliyat öncesi görünüm (B) Postoperatif birinci hafta görünümü



Resim 3. İnvolyusyonel ektropiyon olgusu. Kuhnt Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu ile onarım yapılmıştır. (A) Ameliyat öncesi görünüm (B) Postoperatif üçüncü hafta görünümü



Resim 4. İnvolyusyonel ektropiyon olgusu. Hastaya Kuhnt Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu yapılmıştır. (A) Ameliyat öncesi görünüm (B) Postoperatif birinci aydaki görünümü



Resim 5. Xeroderma pigmentosuma sekonder gelişmiş tek taraflı skatrisyel ektropiyon olgusu. Hastaya tam kalınlıkta cilt grefti ve tarsorafı yapılmıştır. (A) Ameliyat öncesi görünüm (B) Postoperatif birinci hafta görünümü



kapağından hazırlanan tek veya iki pediküllü kas-deri flebi, üst göz kapağından tarsokonjonktival flep, infraorbital bölgeden hazırlanan fasyokutanöz V-Y ilerletme veya rotasyon flebi, temporoparyetal fasya flebi, semisirküler Tenzel flebi veya Mustardé yanak flebi ile yapılabilmektedir (19-21).

Sonuç olarak ektropiyon cerrahisi öncesi hastalar iyi muayene edilmeli ve özellikle ektropiyon etyolojisi belirlenmeli ve buna yönelik cerrahi teknik seçilmelidir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Carraway JH, Vincent MP. Reconstruction of eyelid deformities In: Gregory SG and Nicholas GG, eds. Textbook of Plast Maxillofacial and Reconstructive Surgery. Baltimo Williams and Wilkins, 1992, 2nd ed. p. 551-65
2. Carraway JH. Reconstruction of the eyelids and correction ptosis of the eyelid. In: Aston SJ, Beasley RW, Thorne HC (eds): Grabb and Smith's Plastic Surgery. New York: Lippincott Raven, 1997, 5th ed p.529-44
3. Beaconsfield M. Ectropion. In Collin R, Rose G (eds.) Fundamentals of Clinical Ophthalmology Plastic and Orbital Surgery. London:BMJ Publishing Group, 2001, pp15-23
4. Vallabhanath P, Carter SR. Ectropion and entropion. Curr Opin Ophthalmol 2000;11:345-51
5. Watts MT, Dapling RB. Congenital eversion of the upper eyelid: A case report. Ophthal Plast Reconstr Surg 1995;11:293-5
6. Alvarez EV, Wakakura M, Alvarez EI. Congenital eversion of upper eyelids: case report and management. Indian J Ophthalmol 2006;54:203-4
7. Piskiniene R. Eyelid malposition: Lower lid entropion and ectropion. Medicina (Kaunas) 2006;42:881-4
8. Neigel JM. Congenital eversion of the upper eyelid: A case report. Plastic & Reconstructive Surgery 1997;100:287
9. Mc Charty C. Plastic surgery: the face. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1744-1752:1990
10. Stefanyshyn M, Hidayat AA, Flanagan JC. The histopathology of involutional ectropion. Ophthalmology 1985;92:120-7
11. Mathes SJ. Plastic surgery: the head and neck part 1. Philadelphia: Saunders Elsevier, 801-855: 2006
12. Collin JRO: A manual of systematic eyelid surgery. Churchill Livingstone 1989:8-44
13. Maden A: İnvolyüsyonel ektropiyon . Oküloplastik cerrahi. Punto yayıncılık. İzmir, 1995:163-4
14. Zilelioğlu O: Entropion, Ektropiyon. Hasanreisioğlu B, Kural G. Duman S (Ed): Lakrimal sistem hastalıkları ve oküloplastik cerrahi. Yıldırım Ofset Basımevi, Ankara, 1991, 113-9
15. Fox SA. A modified Kuhnt-Szymanowski procedure for ectropion and lateral canthoplasty. Am J Ophthalmol 1966;62:533-6
16. Smith B, Cherubini T. D. Modifications of the Kuhnt-Szymanowski ectropion repair. In: Oculoplastic Surgery: A Compendium of Principles and Techniques. St. Louis: C. V. Mosby Co, 92-94:1970
17. Bosniak SL, Zilkha MC, ed. Ectropion: Smith's Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, St. Louis: Mosby Year Book Inc; 1998:290-307
18. Brett A O'Donnell FRCOphth Department of Ophthalmology, Royal North Shore Hospital, Sydney, New South Wales, Australia Clinical and Experimental Ophthalmology 2000;28:293-7
19. Siegel R.J. Severe ectropion: repair with a modified Trippier flap. Plast Rec Surg 1987;80:21-8
20. Mustarde JC. Repair and Reconstruction in the Orbital Region. A Practical. Guide. New York, Churchill Livingstone Inc, 1980
21. Codner M.A. Reconstruction of the eyelids and orbit. Coleman, JJ in Plastic Surgery. London, Mosby, 2000, 1425p



Myofascial Pain Syndrome in Medical Doctors

Doktorlarda Miyofasyal Ağrı Sendromu

Çağıl Vural¹, Seçil Vural², Tuğba Kavasoglu³, Ahmet Onat Bermede⁴, Afife Ayla Kabalak⁵

¹Ankara Numune Research And Training Hospital, Ankara

²Ankara Physical Medicine Rehabilitation Research And Training Hospital, Ankara

³Ankara Reserch And Training Hospital, Ankara

⁴Ankara University Medical Faculty, Ankara

⁵Ulus State Hospital, Ankara

Doi: 10.5505/aot.2013.96168

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı dahiliye uzmanları ile anestezi uzmanları arasında sırt ve boyun ağrılarını içeren miyofasyal ağrı sendromu (MAS) oluşumunu karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmaya 54'ü anestezi uzmanı (ortalama yaş 30.7±3.4) ve 57'si (ortalama yaş 29.6 ±3.7) dahiliye uzmanı olmak üzere toplam 111 tıp doktoru dahil edilmiştir. Her iki grup arasında demografik özellikler, risk faktörleri, Görsel Analog Skala, Nottingham Sağlık Profili ve Beck Depresyon Skalası karşılaştırılmıştır.

Bulgular: MAS anestezi uzmanlarında dahiliye uzmanlarına göre belirgin olarak daha sık bulunmuştur (p=0.001). Beck Depresyon Skalası değerleri belirgin olarak daha yüksek ve Nottingham Sağlık Profili değerleri de MAS olan kişilerde belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (p<0.001).

Sonuç: MAS'ın anestezi uzmanlarında, dahiliye uzmanlarına göre daha sık olduğunu söyleyebiliriz. Ek olarak, MAS yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir parametredir. Daha iyi bir yaşam kalitesine ulaşmak için altta yatan risk faktörleri önlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yaşam kalitesi; tetik nokta; ağrı; postür; depresyon; uyku bozuklukları

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare the myofascial pain syndrome occurrence involving neck and back in anesthetist specialist with internal specialist.

Methods: A total of 111 medical doctors were included in this study. There were 54 anesthetists (a mean age of 30.7±3.4) and 57 internal specialists (a mean age of 29.6±3.7). Demographic features, risk factors, Visual Analog Scale, Nottingham Health Profile and Beck Depression Scale were compared between the groups.

Results: MPS was significantly more frequently seen in anesthetists than internal specialists (p=0.001). Beck Depression Scale values were significantly higher and Nottingham Health Profile values were significantly lower in subjects with MPS (all p<0.001). Moreover, sleep and posture disorders were found to be more common in subjects with MPS (all p<0.001).

Conclusion: MPS is more frequently seen in anesthetists than internal specialists. Additionally, MPS is a parameter affecting the quality of life adversely. In order to achieve better quality of life, the underlying risk factors should be prevented.

Key words: Quality of life; trigger point; pain; posture; depression; sleep disorder

Introduction

Myofascial pain syndrome (MPS) is a regional musculoskeletal pain disorder characterized by trigger points. Trigger points (taut bands within the muscle/fascia) feature focal tenderness, referred pain and autonomic responses with palpation, decrement in range of motion (1). MPS usually occurs in shoulder, neck and low back muscles. MPS has been reported to be a wide and commonplace

disability affecting the quality of life adversely (2).

One of the most frequently seen occupational disorders are work related musculoskeletal disorders of the upper limb and neck (2). Myofascial pain syndrome has been shown to be related to occupational factors as well. In previous data, MPS occurrence has been reported in different occupation groups (3-8). However, to our best notice, it has not been studied between medical



doctors. Consequently, the purpose of this study was to compare the MPS occurrence in anesthetists with internal specialists and its association with the quality of life.

Material-Methods

A total of 111 medical doctors were included in this study. Demographic features, risk factors, physical examination findings of the subjects were noted. All subjects were conducted a questionnaire including risk factors for MPS. MPS was diagnosed

according to Simon criteria as the follows; presence of a palpable taut band, presence of a hypersensitive tender spot, local twitch response elicited by palpation of the taut band and referred pain pattern in response to compression of the trigger point (9). Nottingham Health Profile was used to assess the quality of life of the subjects. Beck Depression Scale was used to assess the emotional condition. Informed consent was obtained from the patients and this study protocol was approved by the Local Ethics Committee.

Table 1. Demographic and Clinical Features of the Subjects

Variables	Anesthetists (n: 57)	Internal Specialists (n: 54)	p value
Age (years)	29.7±3.8	30.7±3.4	0.124
BMI (kg/m²)	23.2±3.7	22.6±3.4	0.344
Gender (n,%)			0.304
<i>Male</i>	24 (42.1%)	28 (51.9%)	
<i>Female</i>	33 (57.9%)	26 (48.1%)	
Gestation (n,%)	7 (21.2%)	4 (15.4%)	0.740
DM (n,%)	4 (7%)	2 (3.7%)	0.679
Hypothyroidism (n,%)	4 (7%)	-	0.119
Hyperthyroidism (n,%)	2 (3.5%)	-	0.496
Exercise (n,%)	28 (49.1%)	36 (66.7%)	0.062
MPS + (n,%)	19 (33.3%)	35 (64.8%)	<0.001
Sedentary Life (n,%)	16 (28.1%)	15 (27.8%)	0.973
Macro Trauma (n,%)	-	4 (7.4%)	0.053
Micro Trauma (n,%)	6 (10.5%)	9 (16.7%)	0.344
Sleep Disorder (n,%)	16 (28.1%)	30 (55.6%)	0.003
Posture Disorder (n,%)	19 (33.3%)	24 (44.4%)	0.230
Beck Depression	7 (2-16)	4 (0-12)	<0.001
Nottingham Health Profile	5.3 (0-18.4)	6.6 (0.0-18.4)	0.538

The values are shown in mean ± SD or N (%) BMI: Body mass index
MPS: Myofascial pain syndrome



Table 2. Comparison of the Quality of Life, Beck Depression Scale and Risk Factors in Subjects With and Without Myofascial Pain Syndrome

Variables	MPS (+) (n:54)	MPS (-) (n:57)	p value
Age (Years)	30.8±3.2	29.6±3.9	0,080
Gender			0,622
Male	24 (44.4%)	28 (49.1%)	
Female	30 (55.6%)	29 (50.9%)	
Gestation	7 (23.3%)	4 (13.8%)	0.347
Marital Status (n,%)			0.091
Single	18 (33.3%)	28 (49.1%)	
Married	36 (66.7%)	29 (50.9%)	
BMI (kg/m²)	23.1±4	22.8±3.3	0.672
DM (n,%)	2 (3.7%)	4 (7%)	0.679
Hypothyroidism (n,%)	2 (3.7%)	2 (3.5%)	1
Hyperthyroidism (n,%)	2 (3.7%)	-	0.234
Exercise (n,%)	41 (75.9%)	23 (40.4%)	<0.001
Department (n,%)			<0.001
Internal Specialists	19 (35.2%)	38 (66.7%)	
Anesthetists	35 (64.8%)	19 (33.3%)	
Sedentary Life (n,%)	14 (25.9%)	17 (29.8%)	0.647
Macro Trauma (n,%)	2 (3.7%)	2 (3.5%)	1
Micro Trauma (n,%)	6 (11.1%)	9 (15.8%)	0.471
Emotional Stress (n,%)	22 (40.7%)	29 (50.9%)	0.284
Sleep Disorder (n,%)	40 (74.1%)	6 (10.5%)	<0.001
Posture Disorder (n,%)	32 (59.3%)	11 (19.3%)	<0.001
Beck Depression Scale	7 (1-16)	4 (0-13)	<0.001
NHP	7.9 (0-18.4)	2.6 (0-15.8)	<0.001

The values are shown in mean ± SD or N (%) BMI: Body mass index MPS: Myofascial pain syndrome
NHP: Nottingham Health Profile

Statistical Analysis

SPSS for Windows 11.5 program was used for statistical analysis. Kolmogorov Smirnov test was used to determine if the continuous variables were normally distributed. Descriptive statistics shown as mean ± standard deviation or median (min, max). Student's t test or Mann Whitney U test (for

continuous variables) and Pearson chi-square or Fisher's exact tests (for categorical variables) were used for comparing the groups, where appropriate. Mean or median values of the repetitive measurements within the each group were analyzed by using Bonferroni Correction, Multiple Comparison test and Bonferroni Correction Wilcoxon Signed Rank test, respectively. Multivariable logistic regression analysis was used to show the



effects of the risk factors on MPS. Variables which were determined as $p < 0.25$ after the single variable analysis were incorporated in multivariable models. Odd's ratio and 95% confidence interval were determined regarding each variable. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results

There were 54 anesthetists (a mean age of 30.7 ± 3.4) and 57 internal specialists (a mean age of 29.6 ± 3.7). Clinical and demographic features of the patients were given in Table 1. MPS was significantly more frequently seen in anesthetists than internal specialists ($p=0.001$). Comparison of the demographic features, risk factors, Nottingham Health Profile and Beck Depression Scale values of the patients with and without MPS were shown in Table 2. Beck Depression Scale and Nottingham Health Profile values were significantly higher in subjects with MPS (all $p < 0.001$). Moreover, sleep and posture disorders were found to be more common in subjects with MPS (all $p < 0.001$). Logistic regression analysis with respect to the effects of the risk factors on myofascial pain syndrome shown in Table 3.

Discussion

In present study, we aimed to compare the MPS occurrence in anesthetists and internal specialists and we would like to determine if there was any association between MPS and quality of life.

According to our results; MPS occurrence was significantly higher in anesthetists. When compared the parameters in subjects with and without MPS; Beck Depression Scale, sleep and posture disorders values were significantly higher and the quality of life was significantly worse in subjects with MPS.

Mechanic factors (inappropriate posture, prolonged immobility, constitutional asymmetries, micro/macro trauma), psychosocial factors, sleep disorders, nutrition insufficiency, metabolic/endocrinological disorders have been shown to be underlying mechanisms in MPS etiopathogenesis (3,10). Nonetheless, musculoskeletal disorders are in association with work conditions -work environment, procedures, equipment and socio-psychological factors- and they may cause difficulties not only in activities of daily living but also in performing occupational tasks (11). Likewise, in our study, MPS was commonplace in anesthetists probably due to working in harder conditions than internal specialists, low temperature due to air condi-

Table 3. Logistic Regression Analysis With Respect to the Effects of the Risk Factors on Myofascial Pain Syndrome

Variables	Odd's Ratio	%95 Confidence Interval		p value
		Lower Limit	Upper Limit	
Surgeons	14.808	2.278	96.275	0.005
Age	1.184	0.968	1.448	0.099
Exercise	0.213	0.050	0.913	0.037
Beck Depression	1.405	1.090	1.810	0.009
Sleep Disorder	21.850	2.373	201.209	0.006
Posture Disorder	1.003	0.097	10.365	0.998

NHP: Nottingham Health Profile

tioner in operating rooms, standing in inappropriate posture for long time periods, being stressed because of the risky operations, sleeplessness for long periods and fatigue. In the light of our results, being an anesthetist,

sleeping disorder, posture disorder and emotional status were found as risk factors.

All the aforementioned factors can easily be preventable. In the previous data, concerning the elimination of the risk factors, working ergonomics have been shown



effective for the management of musculoskeletal disorders (12-15).

We have some limitations in our study. We carried out a cross-sectional study and evaluated only neck and back region. Moreover, the sample size could be more concerning the detailed clinical parameters.

In the light of our first and preliminary results, we found that MPS is more frequently seen in anesthetists than internal specialists. Additionally, MPS is a parameter affecting the quality of life adversely. In order to achieve better quality of life, the underlying risk factors should be eliminated. Therefore, adequate ergonomic design and prevention strategies are of paramount importance. Further studies with long term follow-up including intervention and prevention strategies are awaited.

Conflict of interest: None

References

1. Brimmer DJ, McCleary KK, Lupton TA, Faryna KM, Reeves WC. Continuing medical education challenges in chronic fatigue syndrome. *BMC Med Educ* 2009;9:70
2. Hoe VC, Urquhart DM, Kelsall HL, Sim MR. Ergonomic design and training for preventing work-related musculoskeletal disorders of the upper limb and neck in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD008570
3. Walker-Bone K, Palmer KT. Musculoskeletal disorders in farmers and farm workers. *Occup Med (Lond)* 2002;52:441-50
4. Treaster D, Marras WS, Burr D, Sheedy JE, Hart D. Myofascial trigger point development from visual and postural stressors during computer work. *J Electromyogr Kinesiol* 2006;16:115-24
5. Dryson EW, Walls CB. The distribution of occupations in two populations with upper limb pain. *Int J Occup Environ Health* 2001;7:201-5
6. Waylonis GW, Ronan PG, Gordon C. A profile of fibromyalgia in occupational environments. *Am J Phys Med Rehabil* 1994;73:112-5
7. Bryant GW. Myofascial pain dysfunction and viola playing. *Br Dent J* 1989;166:335-6
8. Hoyle JA, Marras WS, Sheedy JE, Hart DE. Effects of postural and visual stressors on myofascial trigger point development and motor unit rotation during computer work. *J Electromyogr Kinesiol* 2011;21:41-8
9. Simons DG, Travell JG, Simons LS. General Overview. In: Johnson EP, eds. *Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual*. Second ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999:11-89.
10. Cummings M, Baldry P. Regional myofascial pain: diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21:367-87
11. Choi K, Park JH, Cheong HK. Prevalence of musculoskeletal symptoms related with activities of daily living and contributing factors in Korean adults. *J Prev Med Public Health* 2013;46:39-49
12. Van Niekerk SM, Louw QA, Hillier S. The effectiveness of a chair intervention in the workplace to reduce musculoskeletal symptoms. A systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:145
13. Pillastrini P, Mugnai R, Bertozzi L, et al. Effectiveness of an ergonomic intervention on work-related posture and low back pain in video display terminal operators: a 3 year cross-over trial. *Appl Ergon* 2010;41:436-43
14. Robertson MM, Amick BC, DeRango K et al. The effects of an office ergonomics training and chair intervention on worker knowledge, behavior and musculoskeletal risk. *Appl Ergon* 2009;40:124-3
15. Amick BC, Robertson M, DeRango K et al. The effect of an office ergonomics intervention on reducing musculoskeletal symptoms. *Spine* 2003;28:2706-71



Regional Anesthesia and Colorectal Cancer Surgery

Kolorektal Kanser Cerrahisi ve Rejyonel Anestezi

Müge Çakırca¹, Semih Başkan¹, Mehmet Çakırca²

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Turkey

Doi:10.5505/aot.2013.07108

ÖZET

Kolorektal kanser görülme sıklığı yaşla artmaktadır. Geriatrik hastalarda kardiyorespiratuvar ve serebrovasküler sistemlerde eşlik eden hastalıklar daha sık bulunmaktadır. Bu hastalarda yüksek ASA skorları, anatomik zorluklar ve cerrahi riskler anesteziyolojist tarafından yönetilmelidir. Anestetiklerin patofizyolojik etkilerinin daha iyi anlaşılmasına başlanması ile kolorektal kanser cerrahisi geçirecek hastaların anestesizini ve analjezisini sağlamakta rejyonel anestezi teknikleri kullanımı gündeme gelmiştir. Bu yazıda rejyonel anestezi tekniklerinin kolorektal kanser hastalarında uygulamalarının avantaj ve dezavantajları hakkında güncel bilgilerin sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Rejyonel anestezi; kanser

ABSTRACT

The incidence of colorectal cancer increase with age. Geriatric patients have more comorbid medical conditions including cardiorespiratory and cerebrovascular diseases. Thus, high ASA scores, anatomical deformities and surgical risks should be managed by anesthesiologists. More common using of regional anesthetic techniques to provide anesthesia and analgesia for the patients undergoing colorectal cancer surgery has become a current issue with the better understandings on the pathophysiologic effects of the anaesthetic agents. In this article, we aimed to discuss the advantages and disadvantages of regional anesthetic techniques in patients undergoing colorectal cancer surgery.

Key words: Regional anesthesia; cancer

Kolorektal Kanserler

Kolorektal kanser (KRK) dördüncü en sık görülen kanser türü olup, Amerika Birleşik Devletleri'nde, kanser ile ilişkili mortalite ve morbidite açısından, akciğer kanserinin ardından ikinci sırada gelir (1).

Yaş, kolorektal kanser gelişmesinde önemli risk faktörüdür. Genel popülasyonda 40 yaşından sonra görülme sıklığının arttığı ve kolorektal kanserlerin yaklaşık %70'inin 50 yaş ve üzerinde ortaya çıktığı gösterilmiştir (2). İleri yaş, eşlik eden hastalıklar, fizyolojik kapasitenin düşmesi, ek ilaçların kullanılması gibi faktörlere bağlı olarak anestezi uygulamalarında çeşitli zorluklara sebep olabilir.

Hastaların fiziksel özelliklerindeki tedavilere bağlı anatomik değişiklikler, lenfadenopatiler, uzak metastazlar, ağrı hissinin artmış olması, var olan kateter, dren ya da diğer yabancı cisimler gibi nedenlerle işlemleri gerçekleştirmek zorlaşabilir. Kanama

diyatezi ve enfeksiyona yatkınlık nedeniyle işlemlerin deneyimli kişiler tarafından yapılması, uygun koşulların hazırlanması ve olası komplikasyonlar için önlem alınması önemli konulardır (3).

Lokalize kolorektal kanserli hastalarda cerrahi birincil tedavidir. Tümörün patolojik olarak belirlenen evresi adjuvan tedavi gerekir (4).

Primer tümör cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra, ölümlerin %90'ının sebebi metastazların varlığıdır. Cerrahi küratif olsa da immüneyi baskılayarak önceden var olan mikrometastazların büyümesine ve tümör manipulasyonu yoluyla malign hücrelerin yayılımına sebebiyet verebilmektedir (5).

Intravenöz opioidler ve inhaler anestezikler natural killer (NK) hücrelerin aktivitesini azaltarak metastazlara katkıda bulunabilmektedir. Morfin, uygun klinik dozlarda endotelial proliferasyon ve angiogenezi artırır, kanser hücresinin yaşayabilirliğini ve tümör progresyonunu



uyarır. Bu konudaki çalışmalar, anjiogenezisin önemi sebebiyle kanser hastalarında morfin kullanımının potansiyel olarak zararlı olabileceğini gösterirler (5)

Epidural analjezi ve anestezi cerrahiye stres cevabı azaltır ve immüitenin baskılanmasını önler. Böylece cerrahi ve genel anestezi ile oluşacak immünsupresyonu engelleyerek postoperatif enfeksiyon gelişiminden ve tümör metastazlarından hastayı korur (6). Ayrıca inhale anestetikler ve opioidlere ihtiyacı da azaltır. Opioidler intratekal kullanılsa dahi küçük miktarlarda olacağından sistemik kullanıma göre çok daha az immünsüpresiftir. Bu sebeplerden dolayı epidural analjezi kanser cerrahisi geçirecek hastalar için yararlı olabilmektedir (5)

Adjuvan tedavi, mikrometastazları eradike etmek ve cerrahi rezeksiyon sonrası iyileşme hızını arttırmak amacı ile uygulanır. Kolorektal kanserlerde adjuvan tedavinin temel ajanı, nükleotid biyosentezinde hız kısıtlayıcı enzim timidilat sentazı inhibe eden, florlu bir pirimidin olan fluorourasil (5-FU) olmaya devam etmektedir (7). Lökovorin, irinotekan, okzaliptatin diğer kullanılan ajanlardır. Kolon ile karıştırıldığında, rektumun fizyolojik olarak fikse yapısı nedeni ile radyoterapi, rektal kanserlerin tedavisinde kullanılan bir tedavi yöntemidir (8).

Kolorektal Kanserlerde Rejyonel Anestezi Teknikleri

Kolorektal kanser cerrahisi, ileri yaş, eşlik eden hastalıklar (kardiyovasküler, respiratuar ve renal), cerrahinin büyüklüğü, süresi ve aciliyeti, genel anestezi kullanımına bağlı olarak, peri operatif 30 gün içinde kardiyorespiratuar komplikasyonlardaki artış ile ilişkili bulunmuştur (9).

ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) ve diğer bazı gruplar epidural anestezi, preoperatif bağırsak temizliği ve nazogastrik tüp, postoperatif erken enteral nutrisyona başlama ile bağırsak fonksiyonları ve fizyolojik fonksiyonun iyileştiğini ayrıca bunların erken taburculuk sağladığını göstermişlerdir (10-12).

Epidural anestezi, pediatrik, obstetrik, jinekolojik ve ortopedik cerrahilerde başarıyla kullanılması yanında, kolorektal kanser operasyonları sonrasında postoperatif analjezi sağlaması ile kritik bir rol üstlenir. Torasik

epidural rejyonel anestezi, sağladığı postoperatif analjezi ile ağrıya bağlı oluşan metabolik cevapları azaltarak organ disfonksiyonlarının düzelmesini sağlar (12)

Çeşitli gastrointestinal cerrahilerde yüksek kombine-spinal rejyonel anestezi uygulanan çalışmalarda erken postoperatif derlenme, etkili analjezi, mortalite ve morbiditede azalmış oranlar (%20-40) gösterilmiştir (13,14). Bu hastalarda entübas-yona gerek kalmadan hastanede kalış süresinin kısaldığı belirtilmiştir. Yüksek riskli cerrahi hastalarında mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olduğu bilinen solunum komplikasyonlarının sıklığını da azalttığı gösterilmiştir (%15.4).

Rejyonel epidural teknikler hipotansiyon, bradikardi gibi komplikasyonlara sebep olsa da ileri yaş ve blok seviyesinin yüksekliği bu komplikasyonların risk faktörü olarak belirtilmiştir (15,16). Bir çalışmadaki 86 yaş ortalamasına sahip hastaların L2-4 ile T6-8 yüksek seviyesi karşılaştırıldığında oluşan komplikasyon oranının azlığı, anesteziyi uygulayan anesteziistin deneyimli olmasına da bağlanmıştır. Rejyonel anestezi ile birlikte sedasyon uygulaması, aynı pozisyonda uzun süre kalınması ve çevreden gelen gürültünün oluşturacağı olumsuz etkileri önler. Fakat sedasyon ile uzamış derlenme, havayolu obstrüksiyonu, hipoksi ve hipotansiyon gibi morbiditeyi artıran durumlar ilişkili bulunmuştur (17).

Kombine spinal epidural anestezi tekniği, tek başına spinal ya da epidural anestezi yöntemlerinin hipotansiyon, bradikardi, bulantı-kusma, yavaş başlangıç, kullanılan yüksek doz lokal anesteziye bağlı gelişebilecek toksisite, yamalı tutulum gibi dezavantajlarını azaltır. Bununla birlikte bu teknik; hızlı ve güvenli başlangıç, epidural kateter ile anestezi süresinin uzatılabilmesi, düşük doz ilaç kullanımıyla daha az yan etki, daha hızlı mobilizasyon ve postoperatif ağrı kontrolü gibi her iki yöntemin avantajlarını bir araya getirir. Avantajlı olmasına rağmen bu teknik kolorektal cerrahide özellikle perioperatif risklerin daha fazla olduğu geriatrik hasta grubunda henüz rutin olarak kullanılmamaktadır (18). KSE anestezi yöntemi daha çok yüksek riskli geriatrik olguları içeren kolorektal kanser cerrahisinde genel veya epidural + yüzeyel genel anesteziye alternatif olarak uygulanıp genel anestezinin



oluşturabileceği risklerden kaçınılmasını sağlayabilir.

Patofizyoloji

Epidural analjezi perioperatif opioid analjezisi ihtiyacını azaltır ve böylece NK hücre aktivitesinin opioidlere bağlı olarak baskılanmasını engeller. NK hücreleri malign hücreleri yok etmede ve bununla ilişkili olarak metastazların önlenmesinde önemli role sahiptir (5).

Düşük perioperatif NK hücre seviyeleri kanser mortalite ve morbiditesindeki artışla ilişkili bulunmuştur (19). Epidural lokal anestezi ile sağlanan parsiyel sempatik blokaj NK hücre aktivitesi ve lenfosit kümelerinin dağılımının düzenlenmesinde çok önemli bir role sahiptir (20). Opioidler hücre ve humoral immün fonksiyonları baskılar, anjiyogenezis destekler ve böylece tümörün büyümesine sebep olabilirken, epidural analjezi opioidlerin kısıtlı kullanımıyla bu etkilerin önüne geçebilir (21).

İntravenöz anestezi ve inhalasyon anestezi B-lenfosit fonksiyonunu bozarak apoptozu indüklerler. Hipoksi ile indüklenebilen faktör (HIF-1 alfa) düzeyini artırarak anjiyogenezis uyarırlar ve prognozu kötüleştirirler (3).

Benzodiazepinler, cerrahi stresi azaltır ve santral immünmodülatuar etkileriyle sitokin salınımını azaltırlar.

Propofol, siklooksijenaz enzim inhibisyonu yapması sayesinde tümör gelişimini azaltır. Monositlerden PGE2 salınımını azaltması ve NK hücre fonksiyonlarının stabil kalmasını sağlaması önemli avantajlarıdır. Kanser hücrelerinde adhezyonu, migrasyonu ve apoptozis azaltarak metastaz gelişimini azaltır. Beta reseptör antagonisti olması etkilerinin sebebi olabilir.

Ketaminin immünsüpresiftir, tiyopen-tal ile ratlara verildiğinde tümör hücrelerinin yaşayabilirliğini 2-5,5 kat arttırdıkları gözlenmiştir. Proinflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltır. Makrofaj, lenfosit, mast hücre ve NK hücre fonksiyonlarını baskılayıcı özellikleri nedeniyle kötü prognostik etkileri vardır.

Tiyopental sodyum, NK hücrelerin kemotaksis özelliğini ve dolaşımdaki sayılarını azaltır. Etomidat, bazal kortizol salınımını azaltır (3).

Azot protoksit, Pürin ve timidilat sentezini değiştirerek DNA ile etkileşir, NK hücre fonksiyonunu baskılar, nötrofil kemotaksisini ve monosit üretimini bozar.

Lokal Anestezi, sistemik olarak kullanıldıklarında antineoplastik özellik gösterdikleri bildirilmiştir. Tümör hücrelerine antiproliferatif ve sitotoksik etki ederler. Bu hücrelerden salgılanması artan endotelial büyüme faktörünü ve hücrelerin invazyon yeteneklerini azaltırlar. Aynı zamanda mezenkimal hücre proliferasyonunu azaltır ve tümör baskılayıcı faktörleri aktive ederler (3,22)

Rekürrens

Rejyonel anestezi ile genel anestezi karşılaştırmalarında kanser rekürrensini oluşturma sıklığı tartışmalı bir konudur. Nöroaksiyel blokların bu konudaki rolünün tam olarak anlaşılabilmesi için ileri çalışmalara gerek vardır.

Bazı çalışmalarda perioperatif nöroaksiyel analjezi sağlanan hastalarda kanser rekürrensini azaldığı bildirilmektedir (23-25). Gottschalk ve arkadaşları, hipotermi, kan transfüzyonu gibi rekürrensi artırdığı bilinen diğer değişkenleri düzelterek elde ettikleri sonuçlara göre çalışmalarında epidural analjezi/anestezinin rekürrens riskini azalttığını bildirmişlerdir (5).

Kolorektal cerrahi geçiren hastalarda yapılan bir başka retrospektif çalışmada ise erken bulgular kıyaslandığında, epidural anestezi uygulamasının uygulanmamasına göre rekürrens üzerinde istatistiksel olarak farkının olmadığını göstermişlerdir (23).

Uzun dönem sonuçların incelendiği mortaliteyi araştıran bir çalışmada ise epidural analjezinin rektal kanserlerde mortaliteyi azalttığı ancak kolon kanserlerinde etkilemediği bulunmuştur. Bu farkı, epidural ile önlenen nöroendokrin stres cevabın koruyucu etkisinin tümörün tipine göre değişiklik gösterebileceğine bağlamışlardır (6). Tümörün tipi, rekürrens, metastaz ve kanser ile ilişkili mortalitenin en önemli belirleyicisi olduğu vurgulanmıştır. Küçük bir çalışmada, epidural anestezinin, özefajektomi gibi majör cerrahilerde koruyucu etkisinin çok önemli olmasıyla birlikte, inflamatuvar markerları baskılamada yeterli olmadığı gösterilmiştir (6).



Sonuç

Genel anesteziye kullanılan ajanların immünite, mortalite ve morbiditeye olan etkileri sıklıkla araştırılmakla beraber, rejyonel anestezi uygulamalarının kanser cerrahisinde anestezi veya analjezi amacıyla kullanılmasının olası avantaj-dezavantajlarını tespit etmek bir çok araştırmacının hedefi olmuştur. Özellikle kolorektal kanserler gibi, ağrı ve anestezi kontrolü kolay olabilecek dermatomal seviyelerde gerçekleşen cerrahilerde muhtemel avantajlarına ihtiyaç vardır.

Nöroaksiyel tekniklerin tek başlarına veya genel anesteziye ek olarak kullanılmasıyla, genel anesteziyelerin immünsüpresan etkileri nedeniyle metastaz oluşumu gibi oluşabilecek istenmeyen durumların önlenmesi amaçlanmıştır. Rekürrens konusunda tartışmalı çalışmalar yayınlanmaya devam etmekle birlikte, sağladığı etkin perioperatif analjezi ile sağladıkları faydalar bu tekniklerin vazgeçilmez bir avantajı gibi gözükmektedir.

Bununla beraber, çoğunluğu geriyatrik yaş grubunda olan hastalarda bu tekniklerin uygulanmasındaki sıkıntılar dezavantaj olabilmektedir. Kanama diatezine yatkınlık, anatomik bozukluklar, pozisyon vermede oluşan zorluklar sebebiyle deneyimli anesteziistler tarafından uygulanması tavsiye edilebilir.

Sonuç olarak, kolorektal kanser cerrahisi geçirecek hastalarda rejyonel anestezi-analjezi uygulamaları tek başlarına yada genel anestezi ile birlikte çeşitli faydalar sağlamakla birlikte, oluşabilecek komplikasyonlara hakim deneyimli anesteziistler tarafından daha sıklıkla uygulanmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54:8-29
2. Bresalier RS. Malignant neoplasms of the large intestine. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH Editors. *Gastrointestinal and liver disease, pathophysiology, diagnosis, management*. Section ten. Small and large intestine. 7th ed. Philadelphia. Saunders 2002;2215-62
3. Araz C. Kanser Hastalarında Anestezi. *Anestezi Dergisi* 2014;22:3-12
4. American Joint Committee on Cancer AHCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York: Springer, 2002:113-8

5. Gottschalk A, Ford JG, Regelin CC, et al. Association between Epidural Analgesia and Cancer Recurrence after Colorectal Cancer. *Surgery Anesthesiology* 2010;113:27-34
6. Gupta A, Fredriksson AB, Hallbo O, et al. Reduction in mortality after epidural anaesthesia and analgesia in patients undergoing rectal but not colonic cancer surgery: a retrospective analysis of data from 655 patients in Central Sweden. *British Journal of Anaesthesia* 2011;107:164-70
7. Sobrero A, Guglielmi A, Grossi F, et al. Mechanism of action of fluoropyrimidines: relevance to the new developments in colorectal cancer chemotherapy. *Semin Oncol* 2000;27:77-7
8. Bernold DM, Sinicrope FA. Advances in chemotherapy for colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:808-21
9. Skipworth J, Srilekha A, Raptis D, et al. Combined lumbar spinal and thoracic high-epidural regional anesthesia as an alternative to general anesthesia for high-risk patients undergoing gastrointestinal and colorectal surgery. *World J Surg* 2009;33:1809-14
10. Lassen K, Hannemann P, Ljungqvist O, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group (2005). Patterns in current perioperative practice: survey of colorectal surgeons in five northern European countries. *BMJ* 330:1420-1
11. Basse L, Raskov HH, Hjort JD, et al. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition. *Br J Surg* 2002;89:446-53
12. Basse L, Thorbol JE, Lossel K, et al. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. *Dis Colon Rectum* 2004;47:271-8
13. Lang M, Niskanen M, Miettinen P, et al. Outcome and resource utilization in gastroenterological surgery. *Br J Surg* 2001;88:1006-14
14. Nygren J, Hausel J, Kehlet H, et al. A comparison in five European centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery. *Clin Nutr* 2005;24:455-61
15. Kyokong O, Charuluxananan S, Sriprajittichai P, et al. The incidence and risk factors of hypotension and bradycardia associated with spinal anaesthesia. *J Med Assoc Thai* 2006;89:58-64
16. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, et al. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1993;78:402-3
17. Mannion S. Sedation, spinal anesthesia and older patients. *J Postgrad Med* 2007;53:155
18. Boztaş N, Birlik SÖ, Akan M, et al. Kolorektal Cerrahi Uygulanan Geriyatrik Bir Olguda Kombine Spinal Epidural Anestezi. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2011;25:113-7
19. Brittenden J, Heys SD, Ross J, et al. Natural killer cells and cancer. *Cancer* 1996;77:226-43
20. Benish M, Bartal I, Goldfarb Y, et al. Perioperative use of beta-blockers and COX-2 inhibitors may improve immune competence and reduce the risk of tumor metastasis. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2042-52
21. Singleton PA, Lingen MW, Fekete MJ, et al. Methylnaltrexone inhibits opiate and VEGF-induced angiogenesis: Role of receptor transactivation. *Microvasc Res* 2006;72:3-11



22. Heaney DA, Buggy J. Can anaesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis? *British Journal of Anaesthesia* 2012;109:17-28
23. Biki B, Mascha E, Moriarty DC, et al. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: A retrospective analysis. *Anesthesiology* 2008;109:180-7
24. Christopherson R, James KE, Tableman M, et al. Long-term survival after colon cancer surgery: A variation associated with choice of anesthesia. *AnesthAnalg* 2008;107:325-32
25. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, et al. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology* 2006;105:660-4



Periokuler Kitle Eksizyonu Sonrası Rekonstrüksiyonda Karşılaşılan Komplikasyonlar

Reconstructive Complications After Periocular Mass Excision

Mehmet Balcı¹, Rahmi Duman¹, Sibel Özdoğan¹, Ceyda Başkan¹, Mustafa Alpaslan Anayol², Emre Güler³

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Bölümü, Ankara

²Ulucanlar Göz Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

³Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Ankara

Doi:10.5505/aot.2013.03522

ÖZET

Bu çalışma periorbital kitle eksizyonu sonrası rekonstrüksiyon uygulanan ve komplikasyon gelişmiş olan 6 ilginç hastayı içermektedir. Hasta verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Postoperatuvar ekimoz gelişen, değişik yaşlarda üç hasta takip edildi. İlk hasta 17 yaşlarında idi ve orbita laterali-kaş hizasında dermoid kist eksizyonu uygulanmıştı. Sistemik bir hastalık mevcut değildi. Sadece takip uygulandı. Diğer iki hasta ileri yaşta idi ve bilateral ekimoz gelişmişti. Diğer bir olgu ileri yaşta fleple rekonstrüksiyon sonrası nekroz gelişen hasta idi. Olguda greft uygulanarak sorunsuz iyileşme elde edildi. Diğer iki olgu primer sütürasyon sonrası gelişen skar ile dikkat çekten hastalardı. Skarın derecesine göre cerrahi veya takip uygulandı. İyi planlanmış ve uygulanmış periokuler rekonstrüksiyonlarda da komplikasyon görülebilmektedir. Yakın hasta takibi yapılmalı ve gereken tedaviler gecikmeksizin uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Periokuler kitle eksizyonu; Okuloplastik komplikasyonlar; Postoteratif skar; Postoperatif ekimoz

ABSTRACT

This study includes 6 interesting cases who developed complications after reconstructive surgery due to periorbital mass excision. Patients' data were evaluated retrospectively. Three patients with different ages, who developed ecchymoses postoperatively, were followed up. The first patient was 17 years old and dermoid cyst excision was performed on the lateral side of orbita at the eye brow level. This patient did not have any systemic disease and was simply followed up. Other two patients were at advanced age and both of them developed ecchymoses bilaterally. Another patient was also at advanced age and developed necrosis following reconstruction with skin flap. In this case, by graft application complete healing was succeeded uneventfully. Two other cases drew attention due to scar development after primary suturation. According to the degree of scar formation, surgery or follow up was performed. Complications could be seen even after well planned and performed periocular reconstructions. Close follow up and abrupt treatment are essential.

Key words: Periocular mass excision; Oculoplastic complications; Postoperative scar; Postoperative ecchymosis

Giriş

Göz kapağının karmaşık histolojik yapısından dolayı, ayrıntılı yaklaşımlara ihtiyaç duyulabilmektedir (1). Eksizyon sonrası oluşan defektler büyüklüğüne göre primer sütürasyon, flep yada greft içeren farklı tekniklerle rekonstrükte edilebilmektedir. Fleple rekonstrüksiyon deri rengi ve doku yapısı bakımından benzer olduğu için daha çok tercih edilmektedir (2).

Kitlelerin iyi veya kötü huylu olmasına bakılmaksızın, rekonstrüksiyonda uygulanan cerrahi prensipler ve karşılaşılan

komplikasyonlar benzerlik göstermektedir. Özellikle malign kitlelerde öncelik kitlenin total olarak çıkarılması iken, rekonstrüksiyonda öncelik fonksiyonel bütünlüğün ve kabul edilebilir estetik görünüş ile hasta memnuniyetini sağlamaktır.

Cerrahi teknik kitlenin büyüklüğüne, yerleşim yerine ve defektin tam kat yada kısmi olmasına göre değişmekte ve farklı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Preoperatif hasta hazırlığı, (diyabet, hematolojik hastalıklar gibi sistemik hastalıkların tedavisinin düzenlenmesi) komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi açısından önemli



olmaktadır (3). Alt ve üst kapakta entropiyon veya ektropiyon, lagoftalmi, epifora, kötü iyileşme, skar dokusu, flep veya greft nekrozu, hipo-hiperpigmentasyon, trikiyazis, kuru göz, enfeksiyon, hematoma ve ekimoz sıklıkla karşılaşılan komplikasyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır (4). İç kantus kitle eksizyonu sonrasında görülen epifora gibi bazı komplikasyonlar kitlenin yerleşimine bağlı oluşabilmektedir (5). Cerrahi sonrası oluşan entropiyon, ektropiyon, kötü skar dokuları, flep veya greft nekrozu, trikiyazis mutlaka düzeltilmesi gereken komplikasyonlardır. Özellikle üst kapak defektlerinin rekonstrüksiyonunda yetersizlik veya fazla alt kapak kaybında görülen lagoftalminin mutlaka tedavi edilmesi gerekmektedir (6).

Yöntem ve Gereçler

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümünde 2007-2012 tarihleri arasında farklı cerrahiler uygulanmış 6 hastanın postoperatif erken ve geç dönem takiplerinde karşılaşılan sorunlar retrospektif olarak incelendi. Hastalardan Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak hazırlanmış ve hastanemiz etik komitesi tarafından onaylanmış bilgilendirilmiş onam formu alındı. hastalara preoperatif veya postoperatif dönemde uygulanan tıbbi veya cerrahi tedaviler gözden geçirildi. Son olarak elde edilen sonuçlar ve hasta memnuniyeti değerlendirildi.

Bulgular



Resim 1: Periokuler ekimoz, **2:** bilateral periokuler ekimoz, **3:** Bilateral periokuler ekimoz

Flep nekrozu:

Olgu 1: 70 yaşında sol iç kantus kitlesi bulunan erkek hastaya total eksizyon ve glabellar fleple rekonstrüksiyon uygulandı. Bir hafta sonraki kontrolde flepde nekroz geliştiği

Seçilmiş 6 olguda karşılaştığımız sorunlar ve tedavi yaklaşımımız ile iyi sonuç alınan bir olgudaki bulgularımız:

Postop Ekimoz:

Olgu 1: 17 yaşında bayan hastada, sağ kaş dış kısmında dermoid kist eksizyonu sonrası 7. günde en belirgin seviyesine ulaşan periokuler ekimoz. İlave tedaviye gerek duyulmadı, spontan iyileşme ile sonlandı (Resim 1).

Olgu 2: 55 yaşında erkek hastada sol iç kantusta kitle eksizyonu sonrası glabellar fleple rekonstrüksiyon uygulanan hastada ertesi gün gelişen bilateral periorbital+bilateral fasiyal ekimoz. Hasta takibe alındı, aynı zamanda flep altında minimal hemoraji tespit edildi. Takipte flep rejeksiyonu gelişmedi, ekimoz tedavisiz iyileşti. Flep kabul edilebilir sınırlarda çok hafif kabarık halde kaldı. Hasta rekonstrüksiyon istemedi (Resim 2). Bir yıl sonraki kontrolde kabarıklığın tamamen kaybolduğu gözlemlendi.

Olgu 3: Hematoloji takibinde olan ve hematolojiden operasyon onayı alınmış 60 yaşında erkek hastada; sağ göz alt kapak sınırında kitle eksizyonunun ardından greftle rekonstrüksiyon uygulanan hastada ertesi gün bilateral periorbital ve geniş fasiyal ekimoz ile flep altına minimal hemoraji tespit edildi. Ekimoz spontan iyileşti, flep hafif kabarık kaldı. Bu arada yapılan hematoloji konsültasyonunda kan değerlerinin normal olduğu tesbit edildi. Hastanın flebin düzeltilme isteği üzerine, hematoloji onayı alınarak yapılan cerrahiden sonra bilateral ekimoz tekrarladı. Takiple spontan düzelme görüldü (Resim 3).

görüldü. İlk operasyondan 11 gün sonra greftle rekonstrüksiyon uygulandı. Greft komplikasyonsuz iyileşti. Bu olguda flep beslenmesinin yetersiz olduğu düşünüldü (Resim 4).



Skarlı iyileşme:

Olgu 1: Sağ iç kantustan dermoid kist rezeksiyonu yapılan 15 yaşındaki bayan hasta. Takip sırasında skarlı iyileşme görüldü. Plastik

cerrahiye konsülte edilerek skar revizyonu önerildi (Resim 5).

Olgu 2: Sağ iç kantustan kitle eksizyonu yapılan 80 yaşındaki erkek hastada skarlı iyileşme görüldü. Hasta açısından kabul edilebilir seviyede olduğu için takibe alındı (Resim 6).



Resim 4a: Fleb nekrozu, **4b:** greftle onarım sonrası, **5:** skarlı iyileşme **6:** skarlı iyileşme

İyi sonuç alınmış olgu:

Sol alt kapaktan kitle eksizyonu sonrası ilerletme flebi ile rekonstrüksiyon uygulanmış

ve iyi sonuç alınmış olgu örneği: 70 yaşında erkek hasta (Resim 7 a-b-c).



Resim 7 a-b-c : İyi sonuç alınmış olgu örneği

Tartışma

Göz çevresi tümörlerinde tümörün total olarak çıkartılması kadar fonksiyonel iyileşme ve hasta memnuniyetinin sağlanması da önemlidir. Graftler genellikle genç hastalarda daha riskli olup ayrıca sigara kullananlar ve kronik hastalar da (diabet gibi) yüksek risk grubundadırlar (7).

Peroperatif hemoraji ve postoperatif erken dönemde enfeksiyona bağlı greft atılımı olabildiği gibi geç dönemde de greft veya fleplerde beslenme yetersizliğine bağlı gelişen nekrozlar görülebilmektedir (8). Daha geç dönemlerde ise apozisyon bozukluklarına bağlı kötü yara iyileşmesi ile aşırı fibrozis ve skar,

bunun sonucu ise sikatrisyel entropiyon veya ektropiyon gelişebilmektedir (9-10). Komplikasyonlar ayrıca kitlenin yeri, büyüklüğü ve uygulanan cerrahi metoda bağlı olarak değişebilmektedir. Büyük lezyonlarda greft veya flep ile onarım komplikasyon oranını arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada küçük ve primer suturezasyonun yeterli olabildiği iç kantall lezyonlarda skar oluşumunun diğer bölgelerden daha sık olduğu görülmüştür (7). Ancak literatürde çok sayıda farklı komplikasyonlardan söz edilmesine rağmen iç kantall bölgede toplam komplikasyon sıklığının daha sık görülmediği bildirilmektedir (5).



Postoperatuvar periorbital ekimoz (raccoon eye/s) veya hematoma iyi kontrol edilmemiş kanamalara bağlı ortaya çıkabilir. Hematolojik hastaların bu sebeple daha titiz değerlendirilmeleri gerekmektedir. Rutin olarak ekimozlar kendini sınırlayıcı olup takip edilmeleri yeterli olabilmektedir. Greft veya flep altında oluşan hematoma atılmaya sebep olabilir. Operasyon sonucu genellikle hematoma tek taraflı ve cerrahi yapılan tarafta olmasına rağmen, bir tarafta yapılan operasyon sonrası fasiyal bölgeye yayılan bilateral ekimoz şimdiye kadar bildirilmemiştir. Özellikle kafa tabanı kırıklarında görülen bilateral periorbital ekimozun ancak özel durumlarda olabileceğini bildiren (pozitif hava basınçlı tedavi, kusma sonrası ve deng humması gibi) yayınlar mevcuttur (11-13). Ekimoz gelişen birinci olgudaki tek taraflı ekimoz ve ikinci olgudaki bilateral ekimozun yerçekimine bağlı olarak oluşması mümkünken 3. olgudaki yüze de yayılan postoperatuvar bilateral ekimoz şimdiye kadar komplikasyonlar arasında rapor edilmemiştir. Dikkat çekici olan bilateral fasiyal ekimoz gelişen diğer bir olgu ile herikisinde de sağ alt kapağa cerrahi yapılmış olmasını idi. Bu durum, ekimozun karşı tarafa geçmesini kolaylaştıracak bir anatomik varyasyon veya her iki tarafı etkileyecek yerleşimde peroperatuvar/postoperatuvar bir kanama yada postöral bir etkiye bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Flep nekrozu flebin flep altı dokuyla bağının gevşek olması (hematom) veya damarsal yada sinirsel desteğin yetersiz olmasına bağlı gelişmiş olabilmektedir. Bizim olgumuzda sıkı bandaj uygulaması ve hematoma olmaması, flep pedikülünden sağlanan damar ve sinir desteğinin yetersiz olabileceğini düşündürmektedir. Fleplerde kısmi veya tam nekrozların oranını %25 e kadar ulaşabildiği bildirilmektedir (14). Bu karşılaştığımız tek flep nekrozu olgusu olup ayrıca greft uygulanmış hiçbir olguda kısmi yada tam nekroz ve/veya red gelişmemiştir. Flep nekrozu servisimizde serbest deri grefti ile onarılmış, komplikasyonsuz iyileşme gözlenmiştir.

Yaralanma veya cerrahi kesi sonrası yara iyileşmesinde bir miktar skar oluşumu görülebilmektedir. Zamanla skar dokusunun gerilemesi normal dokuya yakın özelliklere kavuşması beklenmektedir. Kötü apozisyon,

gevşek sutureasyon, cilt altı dokunun azlığı veya cilt/cilt altı bağının zayıflığı gibi bazı sebepler, bu sürecin gerektiği gibi ilerlemesini engelleyerek skar oluşumunun belirginleşmesine ve hatta keloid oluşumuna yol açabilmektedir. 5. ve 6. olguda sunduğumuz iki skar dokusu da iç kantusta gelişmiştir. İki olgumuzdan biri 80, diğeri ise 15 yaşında olması, gençlerde ve/veya iç kantus kitlelerinde yara iyileşmesinin daha sorunlu olabileceğini düşündürmektedir (6,15). Hipertrofik skarlar zamanla gerileme eğiliminde olmaktadır (16). Fakat daha geniş skarlar keloid oluşumu ile sonuçlanabilmektedir. Irk, genetik ve bazı hastalıklar skar ve keloid oluşumunu arttırabilmektedir. Cerrahiden 4-8 hafta sonra skar oluşumunun değerlendirilmesi ve ilave tedavi gerekip gerekmediğine karar verilmeli önerilmektedir (17). Olgularımızdan dikkat çekici skar dokusu gelişen genç bayan hastaya plastik cerrahi ile konsülte edilerek skar revizyonu uygulandı. Diğer hastamızda ise takip önerildi.

Az sayıda bile olsa rekonstrüksiyon sonrası komplikasyon gelişebilmektedir. Hastaların yakın takibi, zamanında ve uygun tedaviler ile bu komplikasyonların sekelsiz iyileşmesi mümkündür.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Codner MA. Reconstruction of the eyelids and orbit. In: Coleman JJ 3rd, editor. Plastic Surgery Indications, Operations and Outcomes. Ch. 87. Vol. 3. St. Louis: Mosby; 2000. pp. 1425–64
2. Fogagnolo P, Colletti G, Valassina D, Allevi F, Rossetti L. Partial and total lower lid reconstruction: our experience with 41 cases. Ophthalmologica.2012;228:239-43
3. Patel BCK, Flaharty BM, Anderson RL. Reconstruction of the eyelids. In: Baker SR, Swanson NA editörs. Local flapsof Facial Reconstruction. Ch.16.St. Louis: Mosby; 1995. pp. 275- 302
4. Hayano SM, Whipple KM, Korn BS, Kikkawa DO. Principles of Periocular Reconstruction following Excision of Cutaneous Malignancy. J Skin Cancer. 2012;2012:438502
5. Kim JH, Kim JM, Park JW, Hwang JH, Kim KS, Lee SY. Reconstruction of the medial canthus using an ipsilateral paramedian forehead flap. Arch Plast Surg. 2013;40:742-7
6. Saito A, Saito N, Furukawa H at al. Reconstruction of periorbital defects following malignant tumour excision: a report of 50 cases. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012;65:665-70



7. Leibovitch I, Huilgol SC, Hsuan JD, Selva D. Incidence of host site complications in periorbital full thickness skin grafts. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:219-22
8. Leibovitch I, Huilgol SC, Richards S, Paver R, Selva D. The Australian Mohs database: short-term recipient-site complications in full-thickness skin grafts. *Dermatol Surg*. 2006;32:1364-8
9. Yang C, Zhang JD, Li JH et al. Immediate reconstruction of tissue defects on eyelid caused by tumor excision. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi*. 2009;25:108-11
10. deSousa JL, Leibovitch I, Malhotra R, O'Donnell B, Sullivan T, Selva D. Techniques and outcomes of total upper and lower eyelid reconstruction. *Arch Ophthalmol*. 2007;125:1601-9
11. DelRosso L, McCarty DE, Hoque R. "Why did my CPAP beat me up?" Bilateral periorbital ecchymosis associated with continuous positive airway pressure therapy. *J Clin Sleep Med*. 2012;8:730-2
12. Al-Sardar H. Recurrent bilateral periorbital and circumoral bruising due to vomiting. *BMJ Case Rep*. 2014; 2014
13. Kumar V, Ghosh B, Raina UK, Goel N. Bilateral periorbital ecchymosis in a case with dengue fever. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57:242-3
14. Geddes C.R, Morris S.F, Neligan P.C. Perforator flaps: evolution, classification, and applications. *Ann Plast Surg*. 2003;50:90-9
15. Sund B. [Clinical Report] In: New developments in wound care. vol. 86:London: PJB Publications CBS; 2000;pp.1-255
16. Juckett G, Hartman-Adams H. Management of keloids and hypertrophic scars. *Am Fam Physician*. 2009;80:253-60
17. Middelkoop E, Monstrey S, Téot L, Vranckx J-J, editors. Scar management: practical guidelines. Elsene, Belgium: Maca-Cloetens; 2011.pp.1-109



Current Treatment of Medulloblastoma

Medulloblastoma ve Güncel Tedavi Yaklaşımları

Özlem Derinalp Or¹, Yıldız Yükselen Güney³, Ayşen Dizman², Gonca Altınışık İnan², Gülhan Güler Avcı², Muzaffer Bedri Altundag²

¹Adana Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Adana, Türkiye

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

³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Doi: 10.5505/aot.2013.35229

ÖZET

Medulloblastom çocukluk çağıının ikinci en sık görülen ve en malign beyin tümörüdür. Yetişkinlerde ise oldukça nadir rastlanır. Medulloblastom tanılı hastalar tedavi öncesi standart risk ve yüksek riskli olmak üzere iki gruba ayrılır. Cerrahi rezeksiyonu takiben kraniyospinal radyoterapi tedavinin temelini oluşturur. Günümüzde tedaviye kemoterapinin eklenmesi sağkalımın artmasına katkıda bulunmuştur. Ayrıca kemoterapinin eklenmesi ile total radyoterapi dozu da düşürülmüştür. Tedavide yeni kemoterapik ajanların geliştirilmesi ve yeni radyoterapi teknikleri hastaların uyumunu arttırmıştır.

Anahtar Kelimeler: Medulloblastom; Kraniyospinal ışınlama; Radyoterapi

ABSTRACT

Medulloblastoma is the second most common and most malignant brain tumor in children. But in adults medulloblastomas occur rarely. The patients with medulloblastoma are stratified two groups before treatment: average risk and high risk. Surgical resection followed by craniospinal irradiation has been the mainstay of medulloblastoma therapy. In recent years, chemotherapy has been introduced to reduce the total dose of radiation and increase the survival rate. The new radiotherapy techniques and chemotherapy agents increase compliance to treatment.

Key words: Medulloblastoma; Craniospinal radiotherapy; Radiotherapy

Genel Bilgiler

Medulloblastom santral sinir sisteminin (SSS) primitif nöroektodermal tümörüdür. Serebellum köken alır, 4. ventriküle dek uzanır (1,2). Çocukluk çağı beyin tümörlerinin %20-30'unu ve tüm posterior fossa (PF) tümörlerinin %40'unu oluşturur ve 5-10 yaşında pik yapar (3). Yetişkinlerde ise bu oran %1 kadardır. Yetişkinde görüldüğü yaş aralığı 20-34 ve 55-64 yaş arasındadır. Erkeklerde iki kat daha siktir (4).

Ekstranöral tutulum kemik, kemik iliği, lenf nodu, karaciğer ve akciğerde olmakla beraber nadirdir ve genellikle hastalığın son dönemi ile ilişkilidir. Relapsların en sık görüldüğü yer hem yetişkin hem çocuklarda PF'dir. Buna rağmen geç relapslar yetişkinlerde daha siktir. Yetişkinlerde relapsa kadar geçen süre ortalama 26 ay olup %29'u tedaviden sonraki 5 yıl ya da daha uzun bir sürede ortaya çıkar (5).

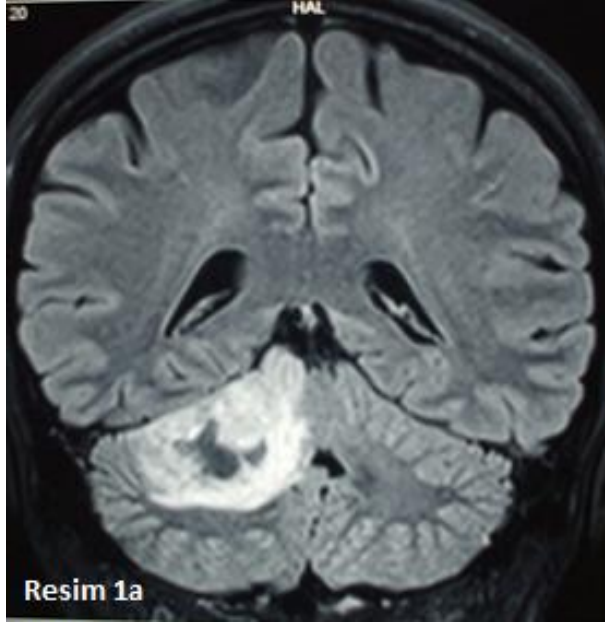
Klinik Bulgular

Klinik bulgular non-spesifik olup intrakranial basınç artışı ve hidrosetaliye bağlı gelişir. Baş ağrısı, bulantı ve kusma tipik bulgulardır. Kafa çifti tutulumuna bağlı bulgular, papil ödem, irritabilite, letarji ve nörolojik defisit eşlik edebilir (6,7). Bazı hastalarda sırt ağrısı, hemiparezi, görme alanı defekti, denge bozukluğu, işitme kaybı ve nöbet diğer eşlik eden semptomlardır (8,9). Kraniyal sinir paralizisi intrakraniyal basınç artışına ya da doğrudan tümör basısına bağlı olarak ortaya çıkabilir (%21). En sık IV. ve VI. sinir paralizisine rastlanır (9).

Tanı

Tanı ilk olarak anamnez, fizik muayene ve laboratuvar testleri ile başlar. Tanıda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) standarttır. MRG'de kitle T1'de hipointens, T2'de hiperintens görünür (Resim 1). Güçlü kontrast



**Resim 1:** Medulloblastom MRG görüntüsü

tutulumu saptanır. Nekroz, kanama ve kist formasyonu tümörün karakteristik bulgularıdır. Cerrahi öncesi beyin ve spinal MRG evreleme ve tedavi alanını belirleme açısından gereklidir. Cerrahi sonrasında ise risk grubu için rezidü tümörü değerlendirmek amacıyla ilk 24-48 saat içinde beyin MRG çekilmelidir. Hastaların %30-40'ında başvuru sırasında beyin-omurilik sıvısı (BOS) tutulumu ve spinal tutulum vardır. Leptomeningeal tutulumu saptamak ya da ekarte etmek için spinal MRG gerekir (10). Beyin-omurilik sıvısı tutulumunu saptamak için lomber ponksiyon yapılmalıdır. Medulloblastom kemik ve kemik iliğine sık metastaz yapar. Bu metastazlar tüm vücut kemik sintigrafisi ve kemik iliği biyopsisi ile saptanabilir. Kesin tanı cerrahi sonrası histopatolojik inceleme ile konur (9).

Evreleme

Medulloblastom için en sık kullanılan evreleme sistemi 1969'da tanımlanan Chang evreleme sistemidir. Bu sistemde tümör

büyüklüğü ve görüntüleme yönteminden yararlanılır (11). Ancak tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ve tümörün biyolojik özelliklerinin daha fazla anlaşılmasıyla birlikte evreleme dışında prognostik faktörler belirlenmiştir (9). Son yıllardaki çalışmalar T evresinin prognozda yeri olmadığını göstermiş, yaş ve metastaz varlığı ile prognoz arasındaki ilişki vurgulanmıştır (9,11).

Risk Sınıflandırması ve Prognostik Faktörler

Medulloblastomda tedavinin en önemli kısmı prognostik faktörlerin belirlenmesidir. Tedaviden önce prognostik faktörler göz önüne alınarak hastalara uygun tedavi modaliteleri seçilir. Hastalar tedavi öncesi standart risk ve yüksek risk olmak üzere iki risk grubuna ayrılır (Tablo 1). Cerrahi sonrası radyoterapi dozları ve kemoterapi ajanları bu risk gruplarına göre belirlenir (Tablo 1) (12-14).

Tablo 1: Risk grupları

	<i>Standart risk</i>	<i>Yüksek risk</i>
<i>Yaş</i>	>3	≤3
<i>Metastaz (M)</i>	Yok (M0)	Var (M+)
<i>Postoperatif kalıntı</i>	<1.5 cm ³	≥1.5 cm ³

Çocukluk çağında erkek cinsiyet kötü prognostik faktördür (11). Küçük çocuklarda metastatik hastalık riski daha yüksektir. Bunun

nedeni de bu çocuklarda daha çok subtotal rezeksiyon uygulanması ve yan etkiler nedeniyle konvansiyonel dozlarda kraniospinal



radoterapi (KSRT) uygulanamamasıdır. Tümör biyolojisi de daha agresif özellikler göstermektedir (9). Children's Oncology Group (COG) tarafından yürütülen bir çalışmada hastalıksız sağkalım oranı 3 yaş altı olgularda %32 iken, 3 yaş üstü olgularda %58 bulunmuştur (15).

Medulloblastom tanılı hastalarda total ya da totale yakın rezeksiyon önerilmektedir. Subtotal rezeksiyonun kötü prognozla ilişkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Postoperatif kalıntı tümör varlığının ($\geq 1.5 \text{ cm}^3$) M0 hastalarda dahil prognostik olarak anlamlı olduğu birçok çalışmada ortaya konmuştur (15). Metastatik evre en önemli prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (1). COG-921 çalışmasında 5 yıllık genel sağkalım M0 ve M1 hastalarda %78 iken, M2 ve M3 hastalarda %21 olarak saptanmıştır (15).

Tedavi Yaklaşımı

Medulloblastom için günümüzde kabul gören tedavi şeması 3 yaşın üzerindeki çocuklarda maksimum cerrahi rezeksiyon, KSRT ve kemoterapidir (11,16). Üç yaş altındaki hastalarda radyoterapi (RT) uygulaması beyin gelişimi henüz tamamlanmadığı için 3 yaş sonrasına geciktirilir. Bu sürede hastalara yoğun kemoterapi uygulanmaktadır (10).

Cerrahi Tedavi

Medulloblastom tedavisinin ilk ve en önemli basamağı cerrahi tedavi olup tümör dokusunun maksimum çıkarılması ve kalıntı kalmaması hedeflenir. Postoperatif kalıntı miktarı en önemli prognostik faktörlerdendir (12-14). Hidrosefali ve kafa içi basınç artışının eşlik ettiği hastalarda cerrahi öncesi yüksek doz deksametazon tedavisi başlanmalı, gerekirse ventrikuloperitoneal şant takılmalıdır (15).

Kemoterapi

Medulloblastom kemoterapiye hassas tümörlerdendir. Kemoterapinin medulloblastom hastalarında yarar sağladığı ilk kez International Society of Pediatric Oncology (SIOP) tarafından gösterilmiş, ardından Children's Cancer Group (CCG) ve Pediatric Oncology Group (POG) çalışmaları ile de desteklenmiştir. Kemoterapi hastalık kontrolü-

nü ve sağ kalımı artırır, metastatik hastalıkta tedavi avantajı sağlar (17).

Standart riskli medulloblastom hastalarında cerrahi sonrası kemoterapi ve düşük doz KSRT (23.4 Gy) ile birlikte PF'ya klasik doz radyoterapi (55.8 Gy) uygulamasının yüksek genel sağkalım oranı sağladığı gösterilmiştir (18-20). Packer ve ark.'nın yaptığı çalışmada postoperatif RT ile birlikte vinkristin ve RT ardından adjuvan kemoterapi (vinkristin, lomustin ve sisplatin kombinasyonu) verilmiş (11). Bu rejim günümüzde altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak erken toksisite nedeniyle doz ayarlaması gerektirmiş, özellikle ototoksisite saptanmıştır (21). Kemoterapi KSRT dozlarının azaltılmasına olanak sağlamış ve SSS dışında metastatik odakların gelişmesi riskini azaltmıştır (18-22).

Yüksek riskli hastalarda yapılan iki randomize çalışmada adjuvan kemoterapinin yararı gösterilmiştir (17,18). POG çalışmasında RT ve kemoterapi alan yüksek riskli grupta sadece RT alan gruba kıyasla daha iyi sağkalım oranları görülmüştür. Genel sağkalım avantajının erkeklerde ve 5 yaş ve üzerindeki hastalarda en fazla olması dikkat çekmektedir (%82 vs %50.1) (17). SIOP II çalışması ile yüksek riskli hastalarda RT ve adjuvan kemoterapinin belirgin genel sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir (18).

Radyoterapi

Medulloblastom radyosensitif bir tümör olup cerrahi sonrası adjuvan KSRT uygulaması 3 yaş üzerindeki çocuklarda standarttır. Ancak tedaviye bağlı, özellikle çocuklarda uzun dönem kognitif, nöroendokrin ve nöropsikolojik bozukluklar ve sekonder malignite gelişme riski yüksektir (9,14). Bu nedenle doz azaltılmasına yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Standart risk hastalarda eş zamanlı kemoterapi ile KSRT'de doz azaltılmasını gösteren (KSRT 23.4 Gy, PF 55.8 Gy) CCG 9892 çalışmasında hastalıksız sağkalımda bir düşüş izlenmemiştir (3 ve 5 yıllık, %86 ve %79). Günümüzde bu protokol standart risk grubu için kabul görmüştür (11) (Tablo 2). POG 8631/ CCG923 çalışmasında kemoterapi olmadan doz azaltılmaya çalışıldığında (KSRT 23.4 Gy x 36 Gy, PF toplam 54 Gy) ise hem GS hem DFS olumsuz etkilenmiştir (23).

Çalışmalar sonucunda RT dozunun azaltılıp tedaviye kemoterapi eklenmesinin sağkalım



üzerine olumsuz etkisi olmadığı gösterilmiştir. Aksine tedaviye uyum ve devam açısından

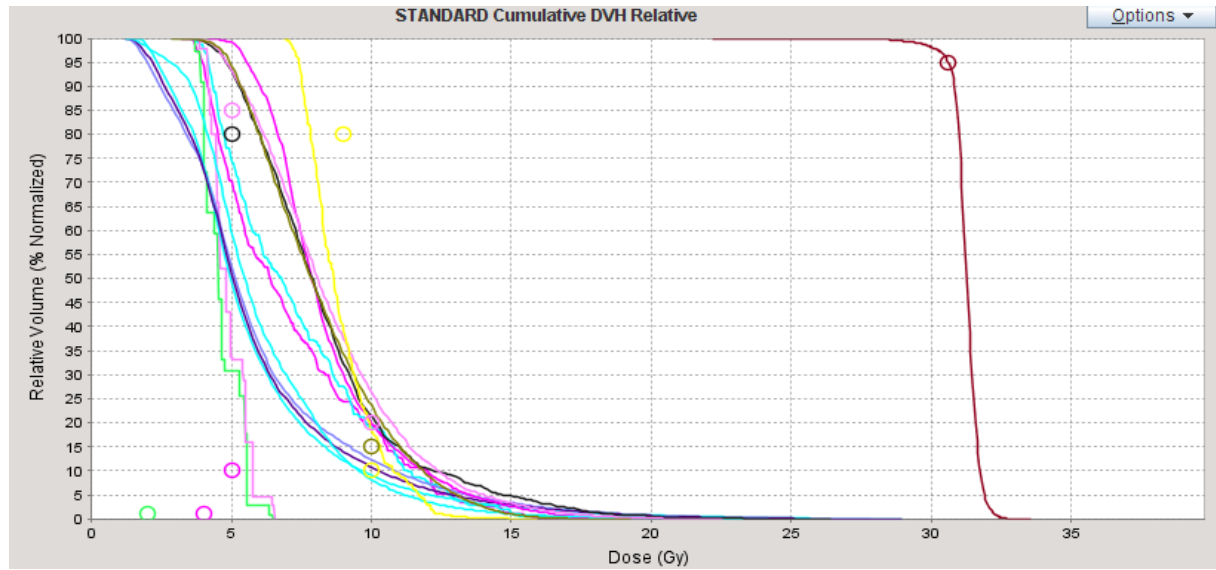
başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 2) (9,11,22).

Tablo 2: Tedavi Şeması

	<i>Çocukluk Çağı</i>	<i>Yetişkin</i>
Standart Risk	KSRT:23.4 Gy PF:54 Gy (eşzamanlı vinkristin)	KSRT:30-36 Gy VEYA 23.4 Gy +KT (eşzamanlı) PF:55.8 Gy
Yüksek Risk	KSRT:36-39 Gy PF:54 Gy (eşzamanlı vinkristin)	KSRT:36 Gy PF:55.8 Gy

Günümüzde gelişen teknolojinin sonucu olarak RT cihazları ve uygulama tekniklerindeki gelişmeler nedeniyle radyoterapiye bağlı yan etkiler de azalmaktadır. Yoğunluk ayarlı RT

(YART) ile tümöre yüksek doz verilirken, kritik yapılar en az doz almakta, doz dağılımında, iyileşme sağlanmaktadır (Şekil 1) (24).



Şekil 1: Helikal Tomoterapi (Hi-Art®) ile planlama: Doz-Volüm Histogramı (Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi)

Diğer taraftan, sahip olduğu dozimetrik avantajlar nedeniyle (hedef volüm dışında hızlı doz düşüşü) özellikle çocuklarda yaşam kalitesi ve ikincil malignite gelişmesi, nörokognitif, nöroendokrin gibi yan etkiler açısından proton RT önerilmektedir (25). Ancak yüksek maliyet nedeniyle günümüzde yaygın kullanılmamaktadır. Üç boyutlu (3B) konformal, YART ve proton RT'sini karşılaştıran bir çalışmada kritik organ dozları incelenmiştir. Kohlea, verilen dozun 3B tedavi ile %90, YART ile %33 ve proton tedavisi ile %2'sini alırken; hipofiz sırayla %63, %19 ve %0'ını almıştır. Diğer organlarda da sonuçlar benzerdir (26).

Radyoterapi Tekniği

Kraniyospinal radyoterapide hedef volüm; tüm beyin, spinal kord ve tüm meninkslerden oluşmaktadır. İki boyutlu (2B) konvansiyonel RT yönteminde hasta prone pozisyonunda yatar ve bu pozisyonunda termoplastik maskeler yardımı ile immobilizasyon sağlanır (31,32). Tüm beyin iki lateral alandan, spinal kord ve meninksler ise posterior spinal alandan tedavi edilir. Lateral alanların alt sınırı ile posterior alanın üst sınırı arasında doz çakışmasına engel olacak şekilde bir mesafe (gap) bırakılır. Bu alanda oluşabilecek doz düşüşü ya da doz artışına engel olmak için, bu gap mesafesi tedavi boyunca belli aralıklarla kaydırılır. Spinal alanın alt sınırı S2'nin altından geçecek şekilde belirlenir (Resim 2) (10,11). Modern teknolojik cihazlarla uygulanan tekniklerde

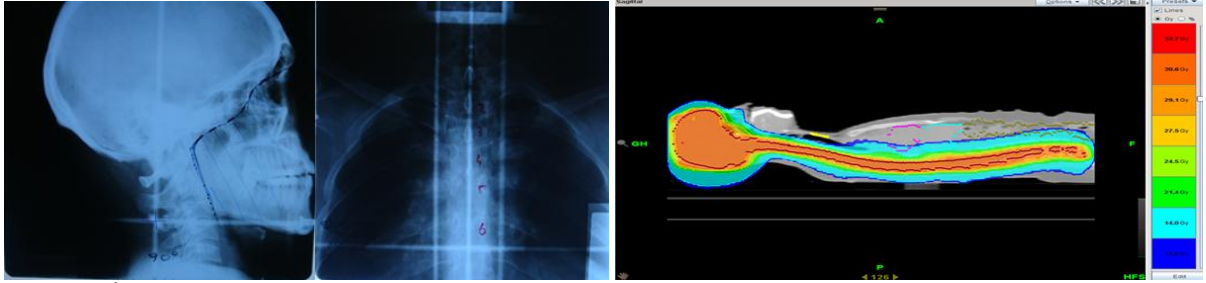


(3B konformal, YART, Tomoterapi vb) hedefe yönelik daha homojen doz dağılımları sağlanırken, hedef dışı organlar en az dozu almaktadır (Tablo 3) (27). Bu tekniklerde hasta supin pozisyonunda yatarak tedavi edilebilmektedir (Resim 3). Bu pozisyon hem hasta için konfor sağlarken diğer taraftan, anestezi gereken durumlarda hava yolunun daha iyi kontrol edilmesine imkan vermektedir (28-30).

Bu yöntemlerde hedef volüm, hastanın tedavi pozisyonunda çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinden belirlenir (29-31). MRG spinal volümünün alt sınırının daha güvenli işaretlenmesini sağlar. T2 ağırlıklı MRG'de tekal kesenin sonlandığı yerden geçilebilir Spinal alan için; hasta hareketi, setup hataları

gözönüne alınarak klinik hedef volüme (CTV) her yönden 5 mm sınır verilerek planlanan hedef volüm (PTV) oluşturulur (31- 32). Bu planlama yöntemleri ile konvansiyonel yöntemlerde yaşanan alan çakışması sorunu da ortadan kalkmaktadır. Alan birleşim yerlerindeki doz kontrolü sağlanabilmektedir (Resim 3) (Tablo 3) (24,25).

Gelişen tedavi yöntemlerinden en uygunu, özellikle çocuk hastalarda proton ışınları ile RT'dir. Proton RT ile hedefe yüksek doz verilirken hedef dışı bölgelerde doz çok düşüktür. Doz dağılımlarında ciddi iyileşmeler sağlanır. Çıkış doza neden olmadığı için özellikle pediatrik tümörlerde tedaviye bağlı komplikasyonları azaltmaktadır (24).



Resim 2: İki boyutlu planlama-simulasyon görüntüleri (Ankara Onkoloji Hastanesi, **resim 3:** Helikal Tomoterapi (Hi-Art®) ile planlama: Hasta pozisyonu (Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi)

Tablo 3: Tablo 3: Kritik organların 10 Gray doz aldığı volüm (%) (33)

Kritik Organ	2B	3B	YART
Kalp	76	55	10
Karaciğer	38	24	4
Özefagus	19	8	4
Barsak	62	35	14
Sağ Böbrek	54	7	7
Sol Böbrek	43	4	6
Sağ Akciğer	36	15	11
Sol Akciğer	22	5	5
Vertebra	100	98	99
Tiroid	100	100	100

Kraniyospinal Radyoterapiye Bağlı Komplikasyonlar

- Akut etkiler (ilk 6 hafta): Saç dökülmesi, radyasyon dermatiti, yorgunluk, bulantı-kusma, otit (33).
- Subakut etkiler (6-12 hafta): Somnolans, kapiller geçirgenliğin artışı ve geçici demyelinizasyon (33).
- Geç etkiler (3 ay-3 yıl): Radyasyon nekrozu, lökoensefalopati, duyma kaybı, retinopati, katarakt, görme değişiklikleri, endokrin

bozukluklar, nörokognitif bozukluklar, infertilite, ikincil malignite (33).

İzlem

Önerilen izlem süresi standart risk grubundaki hastalarda ilk 2 yıl 3 ayda bir beyin MRG, 6 ayda bir spinal MRG; 2-5 yıl arası 6 ayda bir ve 5 yıldan sonra yıllık MRG takibi şeklindedir. Yüksek risk grubundaki hastalarda ise ilk 2 yıl 3 ay, sonrasında ise 6 ay aralarla



beyin ve spinal MRG önerilir. Semptom varlığında ise direk MRG istenmelidir (34).

Sonuç

Medulloblastom tanılı hastalarda klinik, radyolojik, patolojik ve genetik faktörler de göz önüne alınarak risk grupları belirlenmeli ve tedavi şeması uygulanmalıdır. Yetişkin medulloblastom hastalarında prospektif veriler sınırlı olup tedaviler heterojendir. RT cerrahiden sonra standart tedavi olup 1953'ten beri KSRT uygulanmaktadır. Yeni gelişmiş tedavi modaliteleri, özellikle RT cihazları ile mortalite ve morbidite oranları azalmaktadır.

Çıkar İlişkisi: Yoktur

Kaynaklar

1. Yazigi-Rivard L, Masserot C, Lachenaud J, Diebold-Pressac I, Aprahamian A, Avran D, Doz F. [Childhood medulloblastoma]. *Arch Pediatr* 2008;15:1794-804
2. Brada M. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. *Br J Cancer* 2001;84:148
3. Heideman RL, Packer RJ, Albright LA, Freeman CR, Rorke LB. Tumors of the central nervous system. In: Pizzo PA and Poplack DG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 3rd edition. Philadelphia, USA: Philip, Lippincott-Raven, 1997
4. Kun LE. Brain tumors in children. In: Perez CA and Brandy LW, editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 3rd Edition. Philadelphia, USA: Lippincott-Raven, 1997
5. Bloom HJ. Medulloblastoma: Prognosis and prospects *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977;2:1031-1033
6. Dai CY, Nakamura JL, Haas-Kogan D. Central Nervous System. In: Hansen EK, Roach III M, editors. *Handbook of evidence based radiation oncology*. New York, NY: Springer; 2006:15-54
7. Kun LE, Tarbell NJ. Current Treatment and Controversies in Childhood Brain Tumors. In: ASTRO Education session. Atlanta, GA; 2004
8. Polkinghorn WR, Tarbell NJ. Medulloblastoma: tumorigenesis, current clinical paradigm, and efforts to improve risk stratification. *Nat Clin Pract Oncol* 2007;5:295-304
9. Rood BR, Macdonald TJ, Packer RJ. Current treatment of medulloblastoma: Recent advances and future challenges. *Semin Oncol* 2004;31:666-75
10. Vezina LG, Packer RJ. Infratentorial brain tumors of childhood. *Neuroimaging Clin North Am* 1994;4:423-436
11. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, et al. Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 1999;17:2127-36
12. Yao MS, Mehta MP, Boyett JM, et al. The effect of M-stage on patterns of failure in posterior fossa primitive neuroectodermal tumors treated on CCG-921: a phase III study in a high-risk patient population. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:469-76
13. Lamont JM, McManamy CS, Pearson AD, Clifford SC, Ellison DW. Combined histopathological and molecular cytogenetic stratification of medulloblastoma patients. *Clin Cancer Res* 2004;10:5482-93
14. Chintagumpala M, Berg S, Blaney SM. Treatment controversies in medulloblastoma. *Curr Opin Oncol* 2001;13:154-9
15. Zeltzer PM, Boyett JM, Finlay JL, et al. Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children: conclusions from the Children's Cancer Group 921 randomized phase III study. *J Clin Oncol* 1999;17:832-45
16. Köhl J, Müller HL, Berthold F, et al. Pre-radiation chemotherapy of children and young adults with malignant brain tumors: results of German pilot trial HIT'88/89. *Klin Paediatr* 1998;17:832-45
17. Krischer JP, Ragap AH, Kun L, et al. Nitrogen mustard, vincristine, procarbazine and prednisone as adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma. A Pediatric Oncology Group study. *J Neurosurg* 1991;74:905-9
18. Bailey CC, Gnekow A, Wellek S, et al. Prospective randomised trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma. International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and the (German) Society of Paediatric Oncology (GPO): SIOP II. *Med Pediatr Oncol* 1995;25:166-78
19. Evans AE, Jenkin RD, Spoto R, et al. The treatment of medulloblastoma. Results of a prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine, and prednisone. *J Neurosurg* 1990;72:572-82
20. Tait DM, Thornton-Jones H, Bloom HJ, Lemerle J, Morris JP. Adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: the first multi-centre control trial of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP I). *Eur J Cancer* 1990;26:464-9
21. Schell MJ, McHaney VA, Green AA, et al. Hearing loss in children and young adults receiving cisplatin with or without prior cranial irradiation. *J Clin Oncol* 1989;7:754-60
22. Ertaş G, Uçer AR, Altundag MB, Durmus S, Calikoglu T, Ozbaki K, Abanuz H, Altundag K, Demirkasimoglu A. Medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor in adults: prognostic factors and treatment results: a single-center experience from Turkey. *Med Oncol* 2008;25:69-72
23. Thomas PR, Deutsch M, Kepner JL, et al. Low-stage medulloblastoma: final analysis of trial comparing standard-dose with reduced-dose neuraxis irradiation. *J Clin Oncol* 2000;18:3004-11
24. St. Clair WH, Adams JA, Bues M, et al. Advantage of protons compared to conventional X-Ray or IMRT in the treatment of a pediatric patient with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;38:727-34
25. Jain N, Krull KR, Brouwers P, Chintagumpala MM, Woo SY. Neuropsychological outcome following intensity-modulated radiation therapy for pediatric medulloblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51:275-9



26. Lin R, Hug EB, Schaefer BS, et al. Conformal proton radiation therapy of the posterior fossa: A study comparing protons with three-dimensional planned photons in limiting dose to auditory structures. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1219-26
27. Parker W, Filion E, Roberge D, Freeman CR. Intensity-modulated radiotherapy for craniospinal irradiation: target volume considerations, dose constraints, and competing risks *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69:251-7
28. Parker WA, Freeman CR. A simple technique for craniospinal radiotherapy in the supine position. *Radiother Oncol* 2006;78:217-22
29. Liu M, Carrie C, Parker W, Freeman CR. Comparison of manual and computer-generated customized blocks for whole brain fields used in the treatment of medulloblastoma. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:55-7
30. Carrie C, Hoffstetter S, Gomez F, et al. Impact of targeting deviations on outcome in medulloblastoma: Study of the French Society of Pediatric Oncology (SFOP). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:435-9
31. Hall EJ, Wu CS. Radiation-induced second cancers: The impact of 3D-CRT and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:83-8
32. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD: ICRU; 1999
33. Survivors of Childhood Cancer: Assessment and Management. St. Louis, Mo: Mosby; 1994.
34. Brandes AA, Franceschi E, Tosoni A. Adult neuroectodermal tumors of posterior fossa (medulloblastoma) and of supratentorial sites (stPNET). *Crit Rev Oncol Hematol* 2009;71:165-79



Adenoid Cystic Carcinoma of the Breast: A Rare Histopathology- Good Prognosis

Meme Adenoid Kistik Karsinomlu Olgu: Nadir Histopatoloji- İyi Prognoz

Onur Esbah¹, Ahmet Siyar Ekinci¹, Emine Benzer², Tahsin Ozatli¹, Berna Oksuzoglu¹

¹Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Medical Oncology Clinic, Ankara, Turkey

²Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Pathology Clinic, Ankara, Turkey

Doi: 10.5505/aot.2013.54265

ÖZET

Giriş: Adenoid kistik karsinom (AKK), memenin nadir görülen neoplazmlarındandır. Tüm meme karsinomlarının %0.1'ini oluşturmaktadır. AKK'lar memede izlenen diğer histolojik alt tiplerine göre çok iyi prognoza sahiptirler. Uzak metastaz ve lenf nodu tutulumu çok nadirdir. Sıklıkla östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve c-erbB2 durumu negatif olarak tespit edilmektedir.

Olgu: Kırksekiz yaşında premenapozal kadın hasta sol memede ele gelen kitle nedeniyle doktora başvurmuş. Hastaya memedeki lezyon için tru-cut biyopsi uygulandı. Biyopsi sonucunun AKK olarak gelmesi üzerine hastaya modifiye radikal mastektomi operasyonu uygulandı. Operasyon materyalinin patolojik incelemesi orta derecede diferansiye AKK ile uyumlu olarak tespit edildi. Tümör boyutu 4.8 cm ve aksiller diseksiyon sonucu 48 lenf nodu negatif olarak tespit edildi. Tümörün immünohistokimyasal özellikleri triple negatif (ER, PR ve c-erbB2) olarak değerlendirildi.

Sonuç: AKK'ler çoğunlukla ER(-), PR(-) ve c-erbB2 (-) durumu ile ender görülen meme karsinomlarıdır. AKK'ler nadir görülen meme karsinomları olduğundan ve yeterli klinik çalışma bulunmadığından tedavi opsiyonları sınırlıdır.

Anahtar Kelimeler: Meme neoplazm; adenoid kistik karsinom; iyi prognoz

ABSTRACT

Background: Adenoid cystic carcinoma (ACC), one of the rarest neoplasia of the breast, constitutes 0.1% of all breast carcinomas. The prognosis of ACC is very good compared to other histological subtypes of breast carcinoma. Lymph node involvement and distant metastasis are very infrequent. Estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and c-erbB2 (also known as HER-2/neu) are typically negative.

Case Report: A forty eight year-old premenopausal woman was admitted to hospital with a mass on the upper outer quadrant of her left breast. Since the result of through-cut biopsy of this suspicious lesion was consistent with adenoid cystic carcinoma, modified radical mastectomy with axillary lymph node excision was applied. Pathological examination revealed a moderately differentiated adenoid cystic carcinoma of the breast. The size of invasive tumor component was 4.8 cm in its greatest dimension. Immunohistochemical analysis was consistent with triple negative phenotype (ER,PR and c-erbB2 negative).

Conclusion: ACC is a rare type of human breast carcinoma with ER, PR and c-erbB2 negative phenotype. They usually show an excellent prognosis however there is no well defined treatment options for ACC since the rarity of clinical studies in such kind of unusual histological subtypes of breast carcinomas.

Key words: Breast neoplasms; Carcinoma; Adenoid cystic; Good prognosis

Background

Adenoid cystic carcinoma (ACC), one of the rarest neoplasia of the breast, constitutes 0.1% of all breast carcinomas (1). The prognosis of ACC is very good compared to other histological subtypes of breast carcinoma. ACC of the breast is commonly seen in perimenopausal patients. The median age at the time of diagnosis is usually at the 5th and 6th decades (2). Although mostly located

subareolar area of the breast, nipple and/or skin changes are rarely encountered. Lymph node involvement and distant metastasis are very infrequent (3). Estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and c-erbB2 (also known as HER-2/neu) are typically negative.

Case Report

A forty eight year-old premenopausal woman



was admitted to the hospital with a mass on the upper outer quadrant of her left breast in May 2011. On physical examination there was a non-tender mobile 2x2 cm mass without nipple or skin changes, and axillary lymph nodes were not palpable. Mammography and breast ultrasonography revealed a 2x3 cm suspicious mass consistent with malignant phenotype. Tru-cut biopsy of the lesion was reported to be ACC. Modified radical mastectomy (MRM) and axillary dissection was planned thereafter

as curative surgery. Pathological examination of the operation material was reported as moderately differentiated ACC of the breast (fig. 1). The greatest dimension of the invasive tumour was 4.8 cm with 48 reactive lymph nodes. Immunohistochemical (IHC) analysis of the tumor was consistent with triple negative (ER, PR and c-erbB2 negative) phenotype.

Tumor was pathologically staged as T2N0M0, stage IIA and adjuvant anthracycline based chemotherapy was applied. The patient

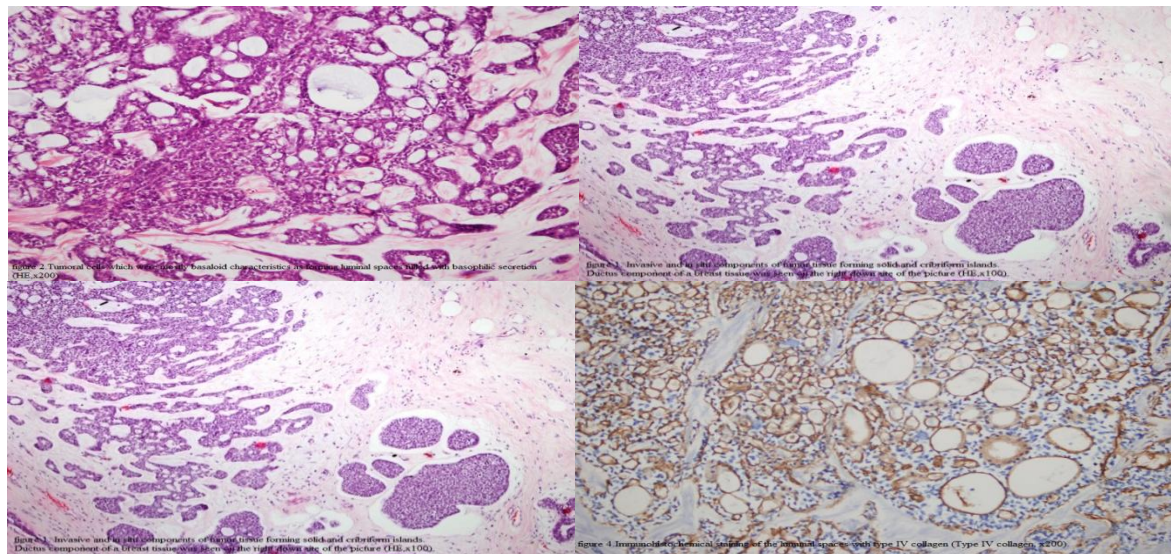


Figure 1: Invasive and in situ components of tumoral tissue forming solid and cribriform islands (HEx100). **Figure 2:** Tumoral cells which mostly had basoloid characteristics forming luminal spaces filled with basaloid secretion (HEx200) **Figure 3:** Immunohistochemical staining with high molecular weight cytokeratin (cytokeratin 14, IHC CK 14x200) **Figure 4:** Immunohistochemical staining of luminal spaces with type IV collagen, Type IV collagen x 200).

is disease free from a duration of 30 months follow-up period.

Discussion

ACC is a rare neoplasia of the breast (1). ACC histopathologically resembles salivary gland pattern and formerly called as 'cylindroma' by Billroth (4). Mc Clenethan et al. evaluated 27.970 breast carcinoma patients diagnosed between 1960 and 2000 and reported 22 ACC histopathologically (3).

ACC cases are usually defined in perimenopausal women in their 5th to 6th decades however ACC in men was very rarely reported in the literature (5). ACC is mostly

observed in the subareolar site of breast. Nipple and skin changes are seldomly involved (5). In the presented case however,

the tumor was in the upper outer quadrant. Besides, nipple or skin changes were also not a feature of this case.

Although fine needle biopsy was enough to recommend for the diagnosis, in the presented case, a tru-cut biopsy was applied. In the literature, the average size of invasive tumor of ACC patients was reported to be 2 cm but varied greatly from 0.2 cm to 12 cm (2). In the presented case, the tumor size was 4.8 cm.

ACC cases are mostly presented with the IHC phenotype of triple negative or basal like breast cancer as ER, PR and c-erbB2 negative (6). Pathological criteria of ACC involves biphasic cellular pattern consists of basaloid myoepithelial cells together with ductal epithelial cells (7). In the presented case, a triple negative phenotype was detected. ACC of the breast was reported to have an excellent prognosis because of the rare



tendency of lymph node involvement and distant metastasis. If distant metastasis occurs, it usually appears before axillary involvement (3). The most common site of distant metastasis are the lungs. Arpino et al. found only four cases of lymph node metastasis in a review of 182 cases and 14 distant metastasis without lymph node involvement (2). Since the rarity of lymph node metastasis, axillary dissection is usually not recommended. Local excision, simple mastectomy or MRM are the curative treatments of choice.

Ro et al. recommended local excision without axillary dissection for grade I tumors (without solid components in the tumor), simple mastectomy for grade II tumors (<30% solid components in the tumor) and MRM for grade III tumors (>30% solid components in the tumor) (8), but also radiotherapy for cases treated by local excision and simple mastectomy in other study (9).

There are reports to suggest adjuvant chemotherapy for ACC in the literature (10). However, there is no specific adjuvant chemotherapy recommendation for favorable histological subtypes of breast carcinoma including ACC cases. Besides, there has been no randomised clinical trials to guide changing adjuvant treatment of these better natured and uncommon histological subtypes of breast cancers.

ACC is a rare subtype of breast carcinomas with triple negative or basal-like features. They usually have an excellent

outcome, however specific adjuvant treatment for this subtype of breast carcinoma is not standard yet because of lack of randomised controlled studies.

Conflict of interest: None

References

1. Sumpio BE, Jennings TA, Merino MJ, Sullivan PD. Adenoid cystic carcinoma of the breast: Data from the Connecticut tumor registry and a review of the literature. *Ann Surg.* 1987;205:295-301
2. Arpino G, Clark GM, Mohsin S, Bardou VJ, Elledge RM. Adenoid cystic carcinoma of the breast: molecular markers, treatment, and clinical outcome. *Cancer* 2002;94:2119-27
3. McClenathan JH, de la Roza G. Adenoid cystic breast cancer. *Am J Surg* 2002;183:646-9
4. Billroth T: Die Cylindergeschwulst. Untersuchungen ueber die Entwicklung der Blutgefasse. Berlin: G Reimer; 1856:55-69
5. Page DL. Adenoid cystic carcinoma of breast, a special histopathologic type with excellent prognosis [comment]. *Breast Cancer Res Treat* 2005;93:189-90
6. Azoulay S, Lae M, Freneaux P, et al. KIT is highly expressed in adenoid cystic carcinoma of the breast, a basal-like carcinoma associated with a favorable outcome. *Mod Pathol* 2005;18:1623-31
7. Leeming R, Jenkins M, Mendelson G. Adenoid cystic carcinoma of the breast. *Arch Surg* 1992;127:233-5
8. Ro JY, Silva EG, Gallager HS. Adenoid cystic carcinoma of the breast. *Hum Pathol* 1987;18:1276-81
9. McClenathan JH, de la Roza G. Adenoid cystic breast cancer. *Am J Surg.* 2002;183:646-9
10. JH, Kim MJ, Kim EK, Lee JY, Oh KK, Park BW. Recurrence of adenoid cystic carcinoma in the breast after lumpectomy and adjuvant therapy. *J Ultrasound Med* 2006;25:921-4



Fine Needle Aspiration Cytology of Kaposi Sarcoma in Lymph Node: A Case Report

Lenf Düğümünde Kaposi Sarkomunun İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi: Olgu Sunumu

Çiğdem Irkkan, Rüçhan Aygün, Fisun Ardic Yükrük

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

DOI:10.5505/aot.2013.29291

ÖZET

Daha önce Kaposi Sarkomu tanısı alan bir hastanın tanıdan bir yıl sonra supraklaviküler fossada gelişen lenfadenopatisinden görüntüleme eşliğinde ince iğne aspirasyonu ile örneklemeye yapılmıştır. Aspirasyon sitolojisinde büyük doku fragmanları yanısıra daha küçük hücre kümeleri izlenmiştir. Gevşek gruplarda iğsi hücreler yuvarlak-oval nükleuslu, açık mavi renk sitoplazmalı izlenmiş ve Kaposi sarkomu tanısı verilmiştir. Lenf düğümünün Kaposi sarkomu tutulumunda ince iğne aspirasyon sitolojisi bulguları literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kaposi Sarkomu; Lenf Nodu; Biyopsi; İnce-İğne

ABSTRACT

Image guided fine needle aspiration from the supraclavicular lymph node of a patient with prior Kaposi sarcoma diagnosis was performed. In the aspiration cytology large tissue fragments and small cell clusters were seen. In looser clusters spindle cells with round to oval nuclei with light blue cytoplasm were seen and Kaposi sarcoma diagnosis was given. Fine needle aspiration cytology findings of Kaposi sarcoma in lymph nodes is reviewed with the literature.

Key words: Kaposi Sarcoma; Lymph Node; Biopsy; Fine-Needle

Giriş

Kaposi sarkomu (KS) tipik olarak çoklu nodül ve plaklar şeklindeki deri lezyonları ile karşımıza çıkan lokal agresif bir tümördür. Ülkemizde en sık klasik-indolent forma rastlanır, ileri yaşta görülür ve lezyonlar genellikle distal ekstremitelerde olup yavaş gidişlidir. Klasik formda lenf düğümü ve viseral tutulum çok nadirdir (1,2).

İnce iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) ucuz ve hızlı bir metod olup, lenfadenopatilerin ilk değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. KS’de lenf düğümü tutulumu, artan KS insidansı ile birlikte daha sık görülmektedir. KS’de İİAS bulguları patoloji ve sitoloji kitaplarında kısaca yer almaktadır (3-5).

KS’de lenf düğümü tutulumu daha sıklıkla, gençlerde görülen endemik-Afrika formunda ve AIDS ilişkili epidemik formda meydana gelir. Lenf düğümünde KS’nin İİAS bulgularının çoğu bu olgulardan elde edilmiştir (6,7). Biz, preAIDS-AIDS ve immünsupresyon

hikayesi olmayan, klasik formda KS’li bir olguda lenf düğümü tutulumunda gördüğümüz sitolojik bulguları literatür eşliğinde sunduk.

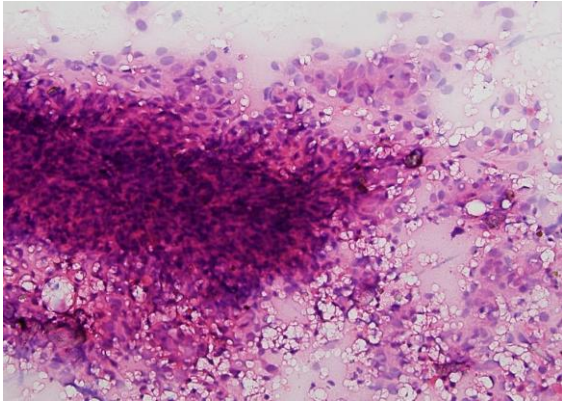
Olgu Sunumu

Altmışiki yaşında erkek hastada, sol supra-klaviküler fossada (SKF) 12x11 mm boyutlarında, malign radyolojik özellikte lenfadenopati saptandı. Sol infraklaviküler fossada 43x26 mm boyutlarında, heterojen vaskülariteye sahip, lobüle kontürlü, metastaz şüphesi taşıyan ikinci kitle vardı. Bir yıl önce, başka bir merkezde, sol el bileğindeki lezyondan, KS tanısı almış ve HIV negatifti.

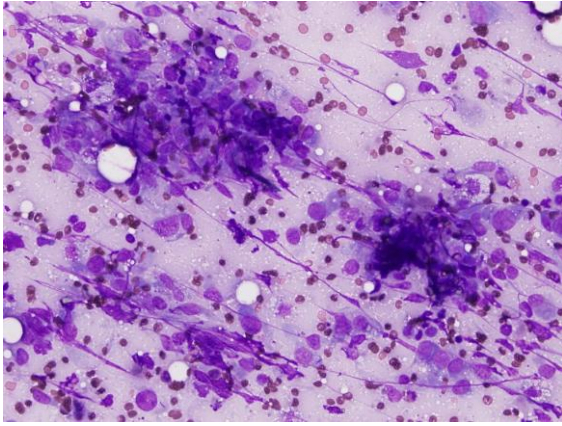
SKF’de lenfadenopatiden görüntüleme eşliğinde yapılan İİAS materyalinde, büyük doku fragmanları izlendi (Resim 1). Bazı alanlarda nükleer frajilite nedeniyle şeritler oluşmuştu (Resim 2). Küçük gruplar hücresel detayların iyi izlenebildiği yuvarlak-oval nükleuslu gevşek hücreler içermekteydi (Resim 3). Hücre sitoplazmaları May Grünwald-Giemsa (MGG) ile açık mavi



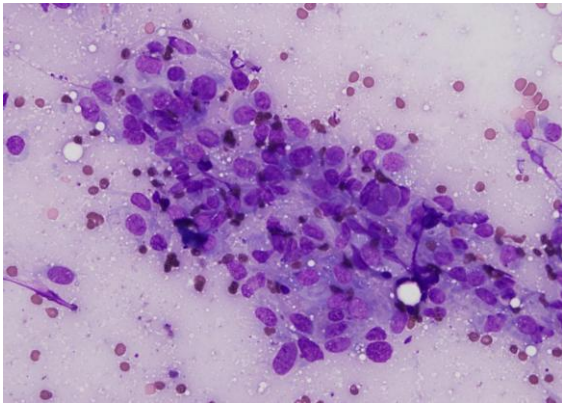
izlendi (Resim 4). Globül yapısı görülmedi. Bulgular KS tutulumu olarak raporlandı.



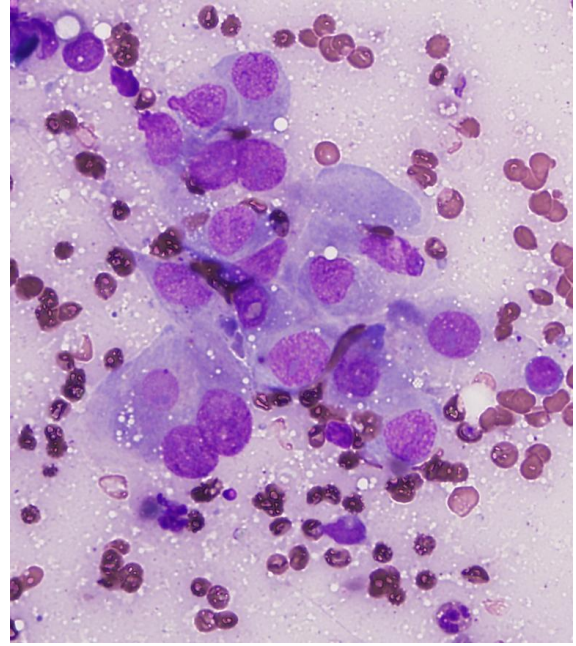
Resim 1: Resim 1. Selüler yayma preparatlarında büyük doku fragmanları (HE, x100).



Resim 2: Nükleer fragilite bulgusu (MGG, x200).

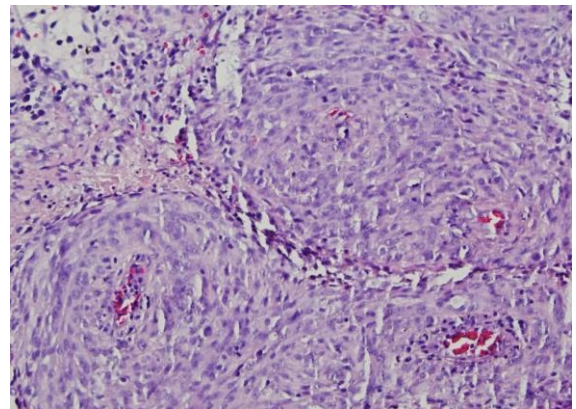


Resim 3: Gevşek gruplarda hücreler (MGG, x200).



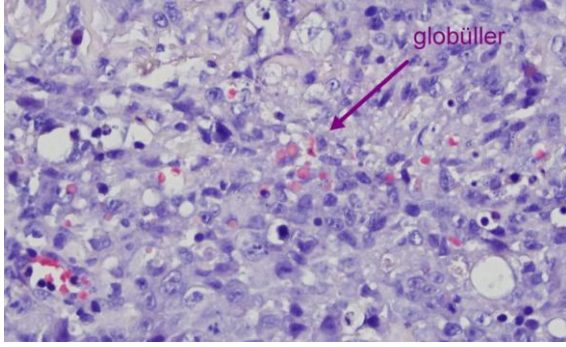
Resim 4: Açık mavi renkte sitoplazmalar (MGG, x400).

Daha sonra 6 aydır sol ön kol ve elde varolan, boyutları 9 mm ile 22 mm arasında değişen üç ayrı lezyon eksize edildi. Histopatolojide deri içermeyen iyi sınırlı nodüller, oval-yuvarlak ya da iğsi şekilli, demetler yapan, sık mitoz içeren, bir ya da birkaç küçük nükleollü, sitoplazmik sınırları seçilemeyen, hafif atipik hücrelerden oluşmaktaydı (Resim 5). İçleri eritrosit dizileri içeren vasküler yarıklardan fakirdi (Resim 6). Fokal nekroz odakları yanısıra yer yer belirgin atipi göze çarpıyordu (Resim 6). İmmünohistokimyasal olarak tümör CD31 ve HHV8 (Resim 7) pozitif iken, CD34 ve Faktör 8 negatifti.

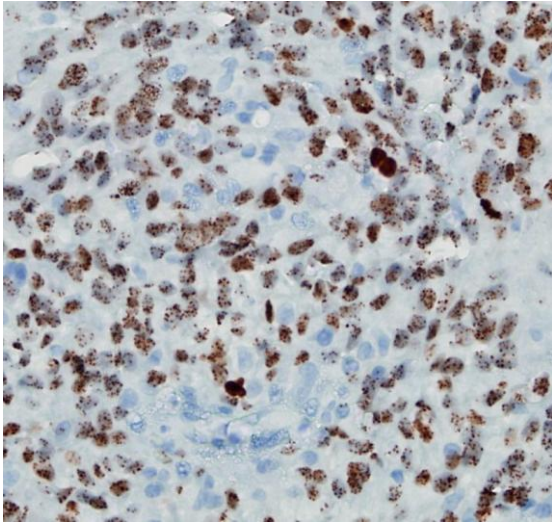


Resim 5: Vasküler yapılar çevresinde demetler oluşturan, hafif atipi ve sık mitoz gösteren hücreler (H&E, x200).





Resim 6: Nadir eozinofilik globül yapıları ve yüksek atipili bir alan (H&E, x400).



Resim 7: Karakteristik granüler nükleer HHV8 pozitifliği (x400).

Bundan 3 ay sonra sol el parmaklarında tekrarlayan lezyonlar benzer özellikte izlendi. Hasta daha sonra takiplere gelmedi.

Tartışma

KS'nin dört farklı klinik ve epidemiyolojik formu vardır. Endemik-Afrika KS'si lenfadenopatik formdadır, hızlı ilerleyen ve ölümcül seyri vardır. atrojenik KS immünsupresif tedavi alan transplantlı hastalarda görülür (1,2). AIDS ilişkili KS en agresiv formdur, HIV1 enfekte kişilerde görülür. Deri tutulumundan başka lenf düğümleri, gastrointestinal sistem ve akciğerler sıklıkla tutulur (1,2). Klasik formda lenf düğümü ve viseral tutulum çok nadirdir (1). Biz klasik formda KS'li bir hastada lenf düğümü tutulumu izledik.

KS primer lezyonlarında ince iğne aspirasyonu nadiren yapılmaktadır. KS

aspirasyonlarında görülen bulgular, mezenşimal tümörlerin aspirasyonunda görülenlerle benzerdir. Bunlar;

1. Belirsiz sitoplazma sınırları ve fragil nükleuslardan oluşan oval-iğsi hücreli kalın doku fragmanları
2. İnce granüler eşit dağılmış kromatin ve soluk sitoplazmalı küçük gevşek hücre kümeleri
3. Kanlı zemin
4. Doku fragmanlarında hücrelerin radyal dizilimleri
5. Doku fragmanlarında içi eritrosit dolu vasküler boşluk benzeri yarıklar
6. Metakromatik stroma olarak tarif edilmiştir (3).

KS'de doku kesitlerinde görülen eozinofilik globüller, İİAS'lerde genellikle izlenmemiştir (3). Bir olguda lenf düğümü tutulumunda nadir böbrek şekilli nükleuslara dikkat çekilmektedir (8). Olgumuzun aspirasyon örneğinde gördüğümüz oval-iğsi hücreli kalın doku fragmanları (Resim 1) ve daha küçük gevşek hücre grupları (Resim 3 ,4), lezyonun mezenşimal kaynaklı olduğunu düşündürmüştür. Bu bulgular düşük dereceli başka sarkomlarda da görebileceğimiz özellikteydi ve KS için spesifik başka bir bulgumuz yoktu. Eozinofilik globülleri ve böbrek şekilli hücreleri de izlemedik. Ancak olgumuzda klinik hikaye bilindiğinden, İİAS tanısı olmuştur. Klinik hikaye bilinmediğinde bu bulgularla kesin olarak KS tanısı verilmemeli, biyopsi ile doğrulanmalıdır.

Klinik hikaye bilindiğinde veya desteklediğinde sitolojik materyalde PCR (polimerase chain reaction) veya hücre bloğunda immünohistokimya ile HHV-8 gösterilmesi tanısı olup gereksiz biyopsi önlenmektedir (2,3). Nadir de olsa AIDS şüphesi olanlar ve homoseksüel erkeklerde cilt lezyonları olmaksızın, lenf düğümü tutulumu geliştiğinde İİAS ile KS saptanarak AIDS tanısını desteklemektedir (9,10).

Olgumuzda lenf düğümlerinin ana vasküler yapılara yakın yerleşiminden dolayı eksizyonel biyopsi yapılmayıp, hasta takipte bırakılmıştır. KS multifokal bir gelişim olup, lenf düğümünde görüldüğünde bunun başlı başına bir gelişim olup, metastaz olmadığını kabul eden görüşler vardır (6).

Ayırıcı tanıda bir çok benign ve malign iğsi hücreli lezyon yer almaktadır. Granülasyon dokusu; içerdiği inflamatuvar



hücreler ve dallanan kapiller yapılar ile KS'den ayrılır. Reparatif dokular; daha iri pleomorfik ve büyük nükleollü hücreleri ile ayrılır. Epiteloid histiyositler; daha geniş sitoplazmaları ve daha iğsi şekilleriyle, anjiosarkom ise şiddetli atipi ve makronükleolleri ile KS'den ayrılır (11).

CD34, KS'nin en iyi belirteci olmakla birlikte reaktivitesi değişkenlik gösterebilmektedir (12,13). Olgumuzda lezyonların agresif geç evre ile uyumlu histomorfolojide olması ve CD34 ekspresyonu göstermemesi, ayırıcı tanıda düşük dereceli anjiosarkomun ekarte edilmesini gerektirmiştir.

Referanslar

- 1) Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F eds. World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone, 4th edn. Lyon: IARC Press; 2013:151-2
- 2) Radu O, Pantanowitz L. Kaposi Sarcoma. Arch Pathol Lab Med 2013;137:289-94
- 3) Czerniak B, Tuziak T. Soft tissue lesions. In Koss LG and Melamed MR eds, Koss's Diagnostic Cytology and its histologic bases. Fifth ed. Lippincott, Williams Wilkins 2006; 1322
- 4) Lin O, Zakowski MF. Cytology of Soft Tissue, Bone, and skin. in Bibbo M and Wilbur D. eds. Comprehensive Cytopathology, 3rd edn, Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008: 484
- 5) Wakely PE, Cibas ES. Lymph Nodes. In Cibas ES Ducatman BS eds. Cytology Diagnostic Principles and Clinical Correlates. 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 2009; 354
- 6) Ioachim HL, Medeiros LJ. Kaposi Sarcoma. In Ioachim HL, Medeiros LJ eds. Ioachim's Lymph

Ancak hasta yaşı, hikayesi, lezyonların yerleşimi, çoklu oluşları, FVIII negatifliği, HHV8 pozitifliği, anastomozlaşan kanal ve endotel döşeli yarıkların bulunmayışı KS'yi desteklemiştir.

Günlük pratikte sık gördüğümüz KS, karşımıza nadiren sitolojik materyal olarak da çıkabilmektedir. Sitoloji materyalinde bulgular spesifik olmayıp, hikaye yol göstericidir.

Çıkar Çatışması:Yok

- node pathology 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2009:581-2
- 7) al-Rikabi AC, Haidar Z, Arif M, al-Ajlan AZ, Ramia S. Fine-needle aspiration cytology of primary Kaposi's sarcoma of lymph nodes in an immunocompetent man. Diagn Cytopathol 1998;19:451-4
- 8) Fulciniti F, De Chiara A, Apice G, et al. Fine-Needle Cytology of Kaposi's Sarcoma in an Intramammary Lymph node: Report of One Case. Diagn Cytopathol 2012;40 Suppl 2:E149-52
- 9) Morelli L, Pusioli T, Pisciolli I, Del Nonno F, Brenna A, Licci S. Fine needle aspiration cytology determinants of the diagnosis of primary nodal Kaposi's sarcoma as the first sign of unknown HIV infection: a case report. Acta Cytol 2007;51:602-4
- 10) Gagliano EF. Fine needle aspiration cytology of Kaposi's sarcoma in lymph nodes. A case report. Acta Cytol 1987;31:25-8



Unusual Metastatic Site For Nasopharynx Carcinoma: A Case Report

Nazofarinks Kanserinde Beklenmedik Bölgeye Metastaz: Olgu Sunumu

Ozan Yazici¹, Mutlu Dogan¹, Esra Ucaryilmaz², Nurullah Zengin¹

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

DOI: 10.5505/aot.2013.39306

ÖZET

Nazofarinks bölgesinde en sık saptanan kanser nazofarinks karsinomudur. Genellikle, lenf nodu metastazı tanı anında ve boyundaki lenf nodu bölgelerinde saptanmaktadır. Nazofarinks kanserinde, nazofarinkste de kitle olmadan uzak lenf nodu metastazı saptanması çok sık görülen bir durum değildir. Kırksekiz yaşında erkek hasta servikal ve sağ aksiller kitle şikayetiyle hastaneye başvurdu. Fizik muayenede bilateral servikal lenf adenopati (LAP) ve sağ aksiller LAP saptandı. Servikal LAP eksizyonel biyopsi patolojisinde indifferansiye karsinom metastazı gösterildi. Radyolojik değerlendirmede bilateral servikal LAP, nazofarinkste kalınlaşma ve humerusta kemik metastazı gösterildi. Metastatik indifferansiye karsinom ve primeri nazofarinks olarak kabul edildi ve kemoterapi başlandı. Tama yakın cevap alındı. Dört ay sonra progresyon nedeniyle ikinci basamak tedavi verildi ve tama yakın yanıt elde edildi. Takipte sağ aksiller LAP (3x2.1 cm) gelişmesi üzerine lenfoproliferatif hastalık gibi diğer etiyojileri ekarte etmek amacıyla eksizyonel biyopsi yapıldı. Histopatolojik özelliklerin birinci histopatolojik özelliklerle benzer olması nedeniyle keratinize nazofarinks karsinom metastazı düşünüldü. Aksiller LAP metastazı nazofarinks kanserinde nadiren oluşabilmektedir. Özellikle belli bir süredir remisyonda izlenen kanserli hastaları değerlendirirken beklenmedik nüks paterniyle karşılaşılacak olursa ikincil primer tümörler akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda ikinci biyopsinin birinci biyopsi ile beraber değerlendirilmesi faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Nazofarinks karsinom; Lenf nodu; Aksilla

ABSTRACT

Nasopharyngeal carcinoma is the most frequent tumor type arising in the nasopharynx. Lymph node metastases are predominantly seen at diagnosis in lymph node regions of neck. Nasopharynx carcinoma presenting with distant lymphadenopathy (LAP) rather than a prominent nasopharyngeal mass is not common. We describe a 48-year old man admitted to the hospital with cervical and right axillary mass. In physical examination, he had a 3x2 cm right axillary lymphadenopathy (LAP) and bilaterally cervical LAPs. An exisional cervical LAP biopsy histopathology revealed undifferentiated carcinoma metastasis. On radiological evaluation, he had bilaterally cervical LAPs and nasopharyngeal thickening and bone metastasis on his right humerus. He was considered as metastatic undifferentiated carcinoma with highly probable primary as nasopharynx carcinoma. He was given chemotherapy. He achieved near complete response. After 4 months of follow-up, he had again second line therapy with near complete remission. In follow-up period, he developed right axillary LAP (3x2.1 cm). An exisional biopsy of the right axillary LAP was performed to rule out other etiologies, such as lymphoproliferative disease. Histopathology had similar histopathological properties with the first cervical biopsy giving rise to thought of keratinizing nasopharynx carcinoma metastasis. Axillary LAP might occur rarely in nasopharynx carcinoma. Secondary primary tumors should be also kept in mind while evaluating the cancer patients with an unexpected relapsing pattern especially in those followed-up with remission for a while. Evaluation of the second biopsy material with the first one seems to be helpful in these patients.

Key words: Nasopharynx carcinoma; Lymph node; Axillary

Introduction

Nasopharynx carcinoma is a malignancy of nasopharyngeal region. Although it is uncommon malignancy, the epidemiology, histology and clinical features has demonstrated

different characteristics compared the other head neck cancers (1). The incidence of nasopharynx cancer shows geographical variation, due to multifactorial etiologies like alcohol consumption, smoking and Epstein-Barr virus (EBV) (2,3). The most common



presenting symptom of naso-pharyngeal carcinoma is mass in the neck due to cervical lymph node metastasis. However, presentation with lymphadenopathy (LAP) rather than a prominent nasopharyngeal mass is not common. At the time of diagnosis up to 90% of the cases had metastasis to neck lymph nodes. The location and extend of lymph nodes might predict the distant metastasis (4). Nasopharyngeal carcinoma is commonly metastasis to bone (75%), liver, lung and distant lymph nodes (5). Axillary lymph nodes are not among the primary lymphatic stations for nasopharyngeal carcinoma (6). A male patient with axillary LAP besides other metastasis and nasopharynx carcinoma is presented in this report.

Case Report

A 48-year old man admitted to the hospital with cervical and right axillary mass. He had a cervical mass for a year without another comorbidity. In physical examination, he had a 3x2 cm right axillary lymphadenopathy (LAP) and bilaterally cervical LAPs. He had no other pathology on head and neck examination. An exisional cervical LAP biopsy histopathology revealed undifferentiated carcinoma metastasis with keratinization and a desmoplastic reaction (Fig 1).

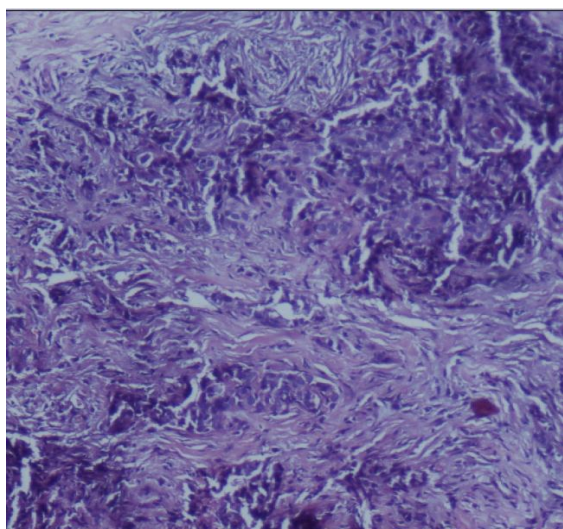


Figure 1: Cervical lymph node biopsy at diagnosis. Keratinization and intercellular bridges with a desmoplastic reaction in response to invasive growth pattern (HE x100)

He had bilaterally cervical LAPs in which the largest one in the right cervical region had a diameter of 3 cm, nasopharyngeal thickening and bone metastasis on his right humerus and pelvis computerized tomography. He had bilaterally cervical LAPs in which the largest one in the right cervical region had a diameter of 3 cm (SUV max: 12.9), a flu lesion without clear margins in the nasopharynx (SUV max: 16.9) and bone metastasis on his right humerus and pelvis (SUV max: 5.65) on fluorine-18-positron emission computerized tomography (18-F-PET-CT). He was considered as metastatic undifferentiated carcinoma with highly probable primary as nasopharynx carcinoma. He was given platinum, 5-fluorourasil (5FU) and zoledronic acid. He achieved near complete response in the nasopharyngeal thickening and axillary LAP.

After 4 months of follow-up, he had again near complete remission with platinum and taxane for his chemosensitive bilaterally axillary LAPs with diameters of 5 cm. He had bilaterally cervical LAPs with a diameter of smaller than 1 cm and right axillary LAP (3x2.1 cm) and liver metastasis after asymptomatic two years. An exisional biopsy of the right axillary LAP was performed to rule out other etiologies, such as lymphoproliferative disease. Histopathology had similar histopathological properties with the first cervical biopsy giving rise to thought of keratinizing nasopharynx carcinoma metastasis (Fig 2).

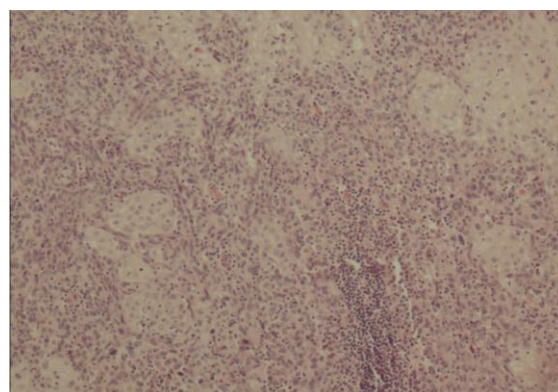


Figure 2: Metastatic axillary lymph node biopsy. Histopathology similar to cervical lymph node biopsy at diagnosis (HE x100)



It was supported by positive immunohistochemical staining for CK5/6, p63 and EBV (LMP-1) (Fig 3a,b,c). He was again given taxane, platinum and 5FU since he had near complete remission with taxane and platinum 2 years ago. He is being followed-up without progression.

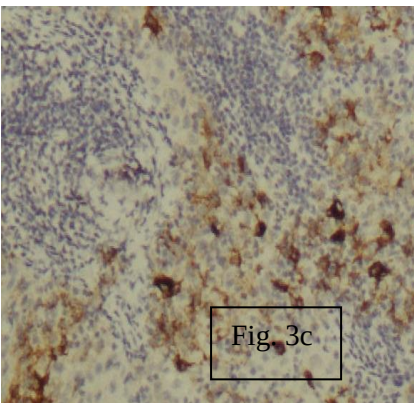
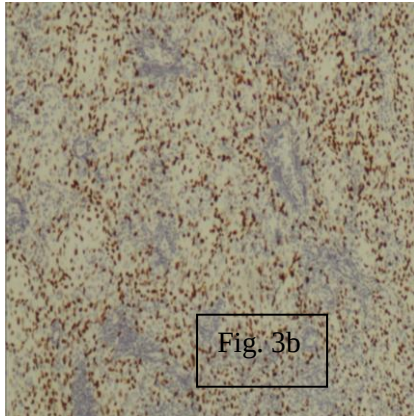
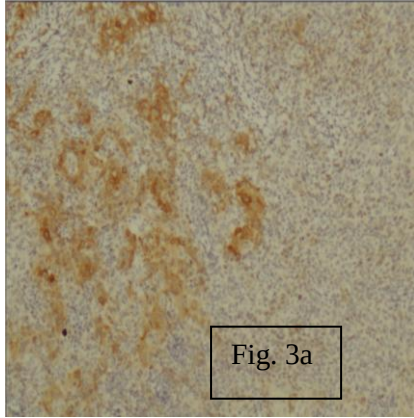


Figure (3a, 3b, 3c): Metastatic axillary lymph node biopsy. Immunopositive for CK 5/6, p63 and EBV (LMP-1). (IHC x100)

Discussion

Pan et al. demonstrated the lymphatic drainage of the nasal fossa and nasopharynx as the initial lymphatics in the nasal fossa and nasopharynx, the collector lymphatics in the parapharyngeal space and the lymph nodes in the lateral pharyngeal and retropharyngeal area (6). Our patient presented with right axillary and cervical LAPs and relapsed with mild cervical and large axillary LAPs after asymptomatic two years. Nasopharyngeal thickening with high uptake on 18-F-PET-CT was determined while evaluating the patient for axillary and cervical LAPs. Right axillary lymphatic region is not defined among the primary lymphatic drainage regions of nasopharynx (6). So, nasopharynx carcinoma is not a common cause of right axillary LAP. Relapsing with prominent axillary LAP despite mild cervical LAPs after a remission period in nasopharynx carcinoma sounds interesting. It is well-known that more common etiologies such as lymphoma should be ruled out while evaluating the patients with LAPs. However, accompanying signs and symptoms should be also taken into account for accurate diagnosis.

In literature it has been reported that there was well-documented link between EBV and undifferentiated nasopharyngeal carcinoma (7). Circulating plasma EBV DNA at the time of diagnosis has been shown to be an independent prognostic factor for survival and for early clinical relapse (8). In a study, patients with high levels of EBV DNA before and after treatment were associated with further distant metastasis (9). In histopathological examination, the presented case also was positively stained with EBV specific markers (Figure 3a-b-c). We thought that the unusual lymph node metastasis and early relapse of our case might be associated with EBV positivity.

In conclusion, the patients with LAPs should be evaluated with accompanying other signs and symptoms in order to have more accurate diagnosis and treatment. Axillary LAP might occur rarely in nasopharynx carcinoma. Secondary primary tumors should be also kept in mind while evaluating the cancer patients with an unexpected relapsing pattern especially in those followed-up with remission for a while. Evaluation of the second



biopsy material with the first one seems to be helpful in these patients.

Conflict of interest: None

Referanslar

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893-917
2. Yuan JM, Wang XL, Xiang YB, Gao YT, Ross RK, Yu MC. Preserved foods in relation to risk of nasopharyngeal carcinoma in Shanghai, China. *Int J Cancer* 2000;85:358
3. Liebowitz D. Nasopharyngeal carcinoma: the Epstein-Barr virus association. *Semin Oncol* 1994;21:376
4. Liao XB, Mao YP, Liu LZ, et al. How does magnetic resonance imaging influence staging according to AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma compared with computed tomography? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:1368
5. Altun M, Fandi A, Dupuis O, Cvitkovic E, Krajina Z, Eschwege F. Undifferentiated nasopharyngeal cancer (UCNT): current diagnostic and therapeutic aspects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:859-77
6. Pan WR, Suami H, Crlett RJ, Ashton MW. Lymphatic drainage of the nasal fossae and nasopharynx: Preliminary anatomical and radiological study with clinical implications. *Head Neck* 2009;31:52-7
7. Dolcetti R, Menezes J. Epstein-Barr virus and undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: new immunobiological and molecular insights on a long-standing etiopathogenic association. *Adv Cancer Res* 2003;87:127-57
8. Chu EA, Wu JM, Tunkel DE, Ishman SL. Nasopharyngeal carcinoma: the role of the Epstein-Barr virus. *Medscape J Med*. 2008;10:165
9. Hou X, Zhang L, Zhao C, et al. Prognostic impact of plasma Epstein-Barr virus DNA concentration on distant metastasis in nasopharyngeal carcinoma]. *Ai Zheng* 2006;25:785-92



A Case of Metastatic Malignant Melanoma who Lung Progressed During Vemurafenib Treatment

Vemurafenib Tedavisi Sırasında Akciğer Progresyonu Gösteren Metastatik Malign Melanom Olgusu

Ferit Aslan¹, Kübra Aydın¹, Banu Öztürk², Umut Demirci¹

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

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Tokat, Türkiye

Doi: 10.5505/aot.2013.30502

ÖZET

Yetmiş yaşında kadın sağ inguinal bölgede akıntılı şişliği olması üzerine başvurdu. Lezyon biyopsisi malign melanomla uyumluydu. Toraks ve batin görüntülemelerinde metastaz bulguları mevcuttu. Birinci basamak temozolomid sonrası lezyon bölgesinde progresyon nedeni ile palyatif radyoterapi uygulandı. BRAF-V600E mutasyonu nedeni ile vemurafenib başlandı. Tedavinin ikinci ayında çok iyi kısmi yanıt elde edildi. Tedavinin 5. ayında sol akciğerde lokal progresyon izlenirken diğer bölgelerde kısmi yanıtı devam ediyordu. Palyatif radyoterapi sonrası vemurafenib tedavisine devam edildi.

Anahtar Kelimeler: Malign melanom; Vemurafenib; Radyoterapi

ABSTRACT

A 70 year-old women admitted to our hospital with a swelling and discharge of the right inguinal site. Biopsy results was consisted with malignant melanoma. Imaging of thorax and abdomen showed metastatic disease. After first-line temozolamide treatment, palliative radiotherapy was applied to primary site because of progression. After detection of BRAF-V600E mutation, vemurafenib treatment was initiated. Treatment response to vemurafenib was very good partial response after second months of the treatment. Although locally progression of the left lung was seen after fifth months of therapy, partial response remained on the other sites, she was still on the treatment with vemurafenib.

Key words: Malignant Melanoma; Vemurafenib; Radiotherapy

Giriş

İleri evre malign melanomda (MM) 2011 öncesinde beklenen ortanca genel sağkalım (OS) 8-9 ay, 3 yıllık OS oranı %15 idi (1). İkibino sonrası tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) (vemurafenib, dabrafenib ve trametinib) ve immünoterapiler (ipilimumab) ile metastatik MM tedavisinde ilk defa OS katkısı gösterilmiştir (1).

BRAF proteini hücrenin büyümesi ve yaşamını devam ettirmesinde rol oynayan RAF kinaz ailesinin bileşenidir. BRAF proteinindeki bir mutasyon bu yolaktaki aşırı sinyal artışına bunun sonucunda da kontrolsüz hücre çoğalmasına neden olur. Kutanöz melanomların %40-60 kadarı BRAF mutasyonu taşır (2,3). Bu mutasyonların yaklaşık %90'ı glutamik asit ile valinin yer değiştirdiği V600E mutasyonunu içermektedir. Diğer aktive edici mutasyonlar BRAF- V600K ve V600R

mutasyonlarıdır. Vemurafenib ve dabrafenib V600E ve V600K mutasyonu taşıyan melanom hücrelerine potent antitümöral etkili ajanlardır (1,4). Bu ajanlar ile elde edilen hızlı yanıt ve OS katkısına rağmen gelişen ilaç direnci en önemli sorundur. Biz burada vemurafenib tedavisinin 5. ayında sistemik hastalık kontrolüne rağmen izole akciğer progresyonu izlediğimiz ve vemurafenib tedavisine devam ettiğimiz metastatik MM'lu olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Yetmiş yaşında kadın 8 aydır devam eden bel ağrısı, sağ inguinal bölgede şişlik nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde sol kasıkta kötü kokulu akıntılı, 5 cm'yi bulan lenfadenopati ile uyumlu kitlesi ve sağ alt ekstremitede ödem mevcuttu. Alt ekstremitate hareketleri kısıtlı idi. Diğer sistem bulguları normaldi. Lezyon

Address for correspondence: Uzm. Dr. Ferit Aslan

e-mail: feritferhat21@gmail.com

Available at www.actaoncoloturca.com

Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi





Resim 1: Sağ inguinal ülsere metastatik lenfadenopati. **resim 2:** Vemurafenib tedavisi sonrası lenfadenopatide gerileme.

bölgesinden yapılan biyopsi sonucu neoplastik hücreler S100 ile diffüz, Melan A ile fokal kuvvetli pozitif olarak MM infiltrasyonu ile uyumluydu.

Posterior akciğer grafisinde yaygın nodüler görünüm izlenmesi üzerine istenen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol ana pulmoner arterde üst lob ve alt lob pulmoner artere uzanım gösteren lümeni belirgin daraltan hipodens trombüs materyeli, solda 20 mm'ye ulaşan efüzyon, her iki akciğerde en büyüğü yaklaşık 15 mm olmak üzere çok sayıda metastaz ile uyumlu pulmoner nodül saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) metastaz saptanmadı. Pozitron emisyon tomografi- bilgisayarlı tomografisinde (PET-BT) her iki akciğerde büyüğü solda paramediastinal yerleşimli 16x8 mm boyutunda olmak üzere multipl nodülde (SUVm: 9.4), sağ inguinal alandan başlayıp uyluk 1/3 orta kesime uzanan 49 mm konglomere lenf nodunda (SUVm: 21.7), sağ ayak plantar yüzde cilt üzerinde 15 mm yumuşak doku lezyonunda (SUVm: 6.8) artmış floro-deoksi-glukoz (FDG) tutulumu izlenir iken sağda pericekal bölgede, çekum komşuluğundan başlayıp iliak bifürkasyona uzanan 71 mm hipodens lezyonda FDG tutulum izlenmedi. Hastaya dış merkezde metastatik MM 1. basamak tedavisinde 3 kür temozolamid uygulanması sonrası kasık bölgesindeki kitlesinde progresyon izlenmesi üzerine sağ inguinal bölgeye 20 Gy (4 Gy/g x 5 gün) palyatif radyoterapi (RT) uygulanmıştı.

Hastanın lezyon bölgesinde kötü kokulu akıntısı artarak devam etmesi ve kültürlerde üreme olması üzerine antibiyoterapi uygulanırken tıbbi onkoloji bölümüne konsülte edildi. (Resim 1). İstenen

BRAF mutasyon analizinde ekzon 15 kodon V600E nokta mutasyon saptanması üzerine hastanın enfeksiyon kliniği düzeldikten sonra vemurafenib başlandı. Vemurafenib tedavisinin 2. ayında inguinal LAP metastaz bölgesinde tam yanıt (Resim 2), diğer metastaz bölgelerinde kısmi yanıt elde edildi. Tedavinin 5. ayında hemoptizi ile beraber toraks BT'de mediastinal lezyonlarda progresyon izlendi. Bununla beraber diğer metastaz bölgelerinde kısmi yanıtı devam ediyordu. Hastada hem semptomatik olması hem de izole akciğerde progresyon izlenmesi nedeni ile sol akciğerdeki lokal lezyonuna ve mediastindeki pulmoner artere bası oluşturan lezyonlarına 30 Gy (3 Gy/gün x 10 gün) RT uygulandı. Sistemik hastalığın lokal (akciğer ve mediasten) bölge dışında çok iyi yanıt olması nedeni ile vemurafenibe devam edildi. İmmünoterapilerin yanıtlarının uzun sürede ortaya çıkması ve ek olarak akciğer bölgesi dışında iyi yanıt elde edilmesi nedeni ile vemurafenib tedavisine devam edildi. Bir ay sonra hasta hemoptizi nedeni ile kaybedildi.

Tartışma

BRAF hedefli tedaviler BRAF mutasyonu taşıyan metastatik MM hastalarında tedavi seçeneği olarak yerini almıştır. Vemurafenib randomize, faz 3 çalışmada (n=675), daha önce tedavi almamış evre IIIc ve IV BRAF mutasyonlu hastalarda dakarbazin ile karşılaştırılmıştır. Ortanca OS, vemurafenib ve dakarbazin kollarında sırası ile 13.6 ay ve 9.7 ay (p < 0.001) iken 12 aylık OS vemurafenib ve dakarbazin kolunda sırası ile %56 ve %44 olarak (p= 0.0001) saptanmış. Ortanca progresyonsuz sağkalım (PFS) vemurafenib



kolunda 6.9 ay ile anlamlı olarak daha uzun tespit edilmiş ($p=0.0001$) (5).

Hedefe yönelik tedavilerde kazanılmış direnç tedavi başarısını ve yaklaşımını etkilemektedir. Vemurafenibe direnç hastaların önemli bir kısmında tedavi başlangıcından 6-7 ay sonra görülmektedir (6). TKİ ve biyolojik varyantlarının kullanımında santral sinir sistemi ve/veya ekstrasaniyal bölge progresyonları görülebilmektedir. Bu progresyonların yaklaşık üçte biri izole progresyonlardır. TKİ tedavilerinde kazanılmış dirençte yaklaşım, progresyon gösteren alanlarda lokal tedavilerin kullanımıyla birlikte TKİ kullanımına devam edilmesi veya tedavinin değiştirilmesi şeklinde olabilir (7). Bu hasta grubunda lokal tedaviler sonrası tedavinin devamı, uzun OS ile ilişkili bulunmuştur. Hatta progrese olan hastalarda dahi tedaviye devam edilmesinin sağkalımda olumlu bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (8). TKİ kullanan küçük hücre dışı akciğer karsinomlu hastalarda hastalık kontrol süresini değerlendiren bir çalışmada lokal progresyonda lokal tedaviler sonrasında TKİ'ye devam edilmesi, tedavi değiştirilmesinden üstün bulunmuştur (OS 39.4 aya karşılık 17.8 ay, $p=0.02$) (9). Nitekim bizim olgumuzda çoğu hastada beklendiği gibi başlangıçtaki çok iyi klinik yanıtı rağmen tedavinin 5. ayında izole akciğer progresyonu izlendi. Metastatik MM'de gerek alternatif tedavi seçeneklerinin kısıtlılığı, gerekse alternatif tedavi olabilecek ipilimumabın etkinliğinin uzun sürede ortaya çıkması tedavi yaklaşımımızı etkiledi. Bizim olgumuzda gerek cilt ve gerekse akciğer dışı tulumlarda vemurafenib yanıtı mevcuttu. Biz hastamızda izole akciğer progresyonunu RT ile tedavi etmek suretiyle vemurafenib tedavisine devam ettik.

Diğer bir önemli nokta da hastamızda ilk progresyonda lokal RT sonrası uygulanan vemurafenib ile aynı bölgede tam yanıt izlenmesidir. Literatürde vemurafenib ile eş zamanlı RT uygulanan bazı olgularda cilt toksisitesi artmasına rağmen hastalıkta dramatik yanıtlar bildirilmiştir (10). Bizim hastamızda da ardışık uygulanan RT ve

vemurafenib ile RT alanında tam yanıt elde edildi. Vemurafenibin radyoduyarlaştırıcı etkisini araştırmak için yeni çalışmalar yapılması bu konuyu aydınlatacaktır.

Hastamız hemoptizi gibi tedaviye ikincil de olabilecek bir nedenle kaybedilmiş olsa da hedefe yönelik tedavilerin kullanıldığı hastalarda, izole progresyonlar dışında hastalık kontrolü sağlanan durumlarda lokal tedaviler sonrası mevcut hedefe yönelik tedavinin devamı akılda tutulmalıdır.

Çıkar çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Kaufman HL, Kirkwood JM, Hodi FS, et al. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on tumour immunotherapy for the treatment of cutaneous melanoma. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10:588-98
2. Holderfield M, Deuker MM, McCormick F, McMahon M. Targeting RAF kinases for cancer therapy: BRAF-mutated melanoma and beyond. *Nat Rev Cancer* 2014;14:455-67
3. Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *N Engl J Med* 2005;353:2135-47
4. Bollag G, Hirth P, Tsai J, et al. Clinicalefficacy of a RAF inhibitor needs broad target blockade in BRAF-mutant melanoma. *Nature* 2010;467:596-9
5. McArthur GA, Chapman PB, Robert C, et al. Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF(V600E) and BRAF(V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. *Lancet Oncol* 2014;15:323-32
6. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med* 2011;364:2507-16
7. Camidge DR, Pao W, Sequist LV. Acquired resistance to TKIs in solid tumours: learning from lung cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2014;11:473-81
8. Chan MM, Haydu LE, Menzies AM, et al. The nature and management of metastatic melanoma after progression on BRAF inhibitors: Effects of extended BRAF inhibition. *Cancer* 2014;Jul 1. doi: 10.1002/cncr.28851
9. Yang JJ, Chen HJ, Yan HH, et al. Clinical modes of EGFR tyrosine kinase inhibitor failure and subsequent management in advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2013;79:33-9
10. Baroudjian B, Boussemart L, Routier E, et al. Dramatic response to radiotherapy combined with vemurafenib. Is vemurafenib a radiosensitizer? *Eur J Dermatol* 2014;24:265-7



Lumbar Intradural Metastasis from Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung

Akciğer Büyük Hücreli Karsinomunun Lumbar Intradural Metastazı

Ayşe Karatas¹, Umit Zeydoglu¹, Ahmet Alacacioglu², Ayşe Yagci³

¹Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi, İzmir, Türkiye

²Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

³Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Doi:10.5505/aot.2013.70288

ÖZET

Spinal metastaz malignitelerde sık görülen bir bulgu olmasına rağmen intradural ekstrapedüller metastazı (IDEM) çok nadirdir. Biz 55 yaşında erkek hastada lomber omurgada intradural metastaz ile presente olan akciğerin büyük hücreli nöroendokrin karsinom olgusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Tümör; Intradural metastaz; Akciğer kanseri

ABSTRACT

Although spinal metastasis is a common finding in malignancies, however intradural extramedullary metastasis (IDEM) is very rare. We report a 55-year-old man, known case of a large cell neuroendocrine carcinoma of the lung with IDEM in lumbar spine.

Key words: Tumor; Intradural Metastasis; Lung cancer

Introduction

IDEMs are rare, originated from visceral neoplasia (%3.6) and particularly neuroendocrine tumors (1,2). Literature consists of case reports and reviews of small series. Carcinoid tumours are neuroendocrine cell originated malignant tumours (3). Usually, intradural carcinoma metastasis occur with past cure systemic cancer and indicate a short survival time (4-7). The optimal treatment is still controversial, with choices including steroids, radiation, chemotherapy and surgery (4,7). Surgery provides decompression of functional neural tissue and histological confirmation of tumor. This report presents a case of a lumbar radiculopathy caused by a intradural extramedullary metastasis from large cell neuroendocrine carcinoma of the lung

Case Report

A 55 year-old-man admitted to our clinic with a 2-month history of lower back and left leg pain. He was known to have large cell neuroendocrine carcinoma of the lung (T1N2M0 stage 3A), which had been diagnosed 2 years ago. He received

neoadjuvant chemotherapy than underwent large pneumonectomy with lymphatic dissection. After surgery he received radiotherapy. His neurological examination was normal. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a homogenously enhancing intradural extramedullary 1x2 cm sized solid mass at L4 level, without adjacent-vertebral signal abnormality (Figure 1). Through a L4 total laminectomy with subsequent median durotomy. Tumour was haemorrhagic, well-defined, slightly attached to rootlets which was completely removed under the operating microscope. The histopathological examination considered a large cell neuroendocrine carcinoid metastasis from lung (Figure 2). Immunohistochemical tests revealed positive sitokeratin, epithelial membrane antigen, thyroid transcription factor-1, neuron specific enolase, chromogranine, synaptophysin and P53. The Ki-67 labelling index was %80. The patient lower back and left leg pain resolved immediately after surgery and also he had not neurological deficit. The patient was transferred to oncology department for following treatment.





Figure 1. MRI scans showing an intradural well-circumscribed L4 dorsally located lesion **a** sagittal T2; **b** and **c** sagittal and axial T1-weighted images with gadolinium contrast, respectively.

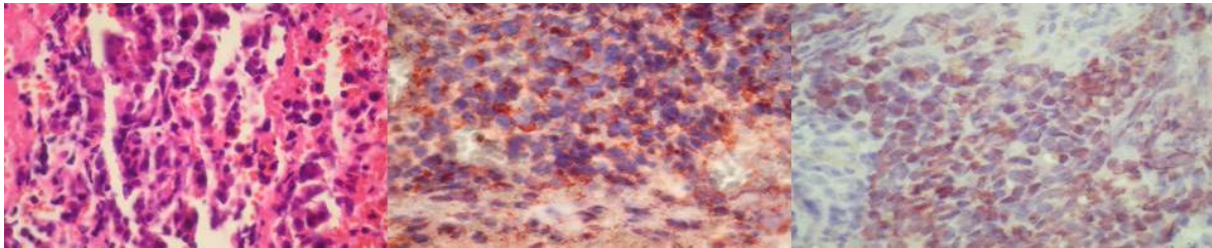


Figure 2. **a** Pathological samples of the tumour cell groups which are showing large and hyperchromatic nucleus. (H&Ex200); **b** and **c** synaptophysin and chromogranin positivity immunoreactivity in tumor cells, respectively (Synaptophysinx200), (Chromograninx200).

Discussion

IDEMs are very rare and appear from extended systemic cancer (2,6-8). It has been reported 5% of cases of metastatic disease to the spine occur in intradural extramedullary region (4,7,9). Most of the cases occur in the 6th decade (4,7). Lung and breast carcinomas accounted for a majority of the cases which are mostly located in the lumbar spine (4,5,7). Tumour usually (60%) localizes dorsolaterally (4). Although intramedullary lung cancer metastases arise frequently from small cell, IDEMs originate mostly from adenocarcinomas (7). The World Health Organization categorized large cell neuroendocrine carcinoma as non-small cell lung carcinoma (10). Large cell neuroendocrine

carcinoma of the lung is quite aggressive tumour. It is characterized by neuroendocrine morphology and high-grade appearance. Neuroendocrine tumor is identified with immunohistochemical markers such as synaptophysin, chromogranin, and neuron specific enolase (10). Metastases causes spinal cord compression by growing from vertebrae, epidural region, or intradurally (3). Possible dissemination pathways to the spine are hematogenous, retrograde venous transport, cerebro spinal fluid mediation, perineural lymphatic transport and trans dural invasion (2,4,7,9). IDEMs have no specific clinical presentation; their diagnosis is based on radiological exploration (2). In our case, only radicular pain was seen as a representing symptom. At the time of the diagnosis of a metastatic carcinoma of the lung, most patients



have systemic metastases, especially brain metastases (7). Thus, the brain and spinal cord should be screened by MRI. In our case, whole body positron emission tomography and cranial MRI did not show another metastatic lesion. The severity of the primary neoplasm, as well as other metastases, patient age and clinical performance affect to take a decision for surgery (7). In literature, surgery was noticed better survive compared to conservative treatment with a median survival time of 9.4 vs. 5 months and 7.4 vs. 2.6 months with and without surgery, respectively (11,12). Surgical treatment provides rapid recovery of pain and neurological deficits, also surgery is effective for increasing the patient's quality of life (2,5,7). Management (surgery, radiotherapy or conservative) of these metastasis should be decided case by case.

Conclusion

Intradural extramedullary carcinoid metastases of nonneurogenic origin are extremely rare. We described an intradural extramedullary metastasis of a rather uncommon lung cancer. The incidence of rare localization of metastasis is increasing as a result of development in diagnostic tools and treatment methods.

Conflict of Interest: None

References

1. Ansink BJ, Van Lambalgen HC, Davies G. Metastatic carcinoid tumor compressing the cauda equina. Letter to the editor. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984;47:652
2. Blondet E, Dulou R, Camparo P, Pernot P. Lumbar intradural metastasis of a primary carcinoid tumor of the lung. J Neurosurg Spine 2005;2:231
3. Li D, Brennan JW, Buckland M, Parkinson JF. Bronchogenic carcinoid metastasis to the intramedullary spinal cord. Journal of Clinical Neuroscience 2010;17:1196-8
4. Chow TS, McCutcheon IE. The surgical treatment of metastatic spinal tumors within the intradural extramedullary compartment. J Neurosurg 1996;85:225-30
5. Frey I, Le Breton C, Lefkopoulos A, et al. Intradural extramedullary spinal canal secondary neoplasms: Mr findings in 30 patients. Eur Radiol 1998;8:1187-92
6. Schick U, Marquardt G, Lorenz R. Intradural and extradural spinal metastases. Neurosurg Rev 2001;24:1-5
7. Wostrack M, Pape H, Kreutzer J, Ringel F, Meyer B, Stoffel M. Surgical treatment of spinal intradural carcinoma metastases. Acta Neurochir 2012;154:349-57
8. Rao KC, Jhaveri HS, Gellad FE. Carcinoid tumor with intradural spinal metastases. J Comput Tomogr 1998;12:258-60
9. Perrin RG, Livingston KE, Aarabi B. Intradural extramedullary spinal metastasis. A report of 10 cases. J Neurosurg 1982;56:835-7
10. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y and Brambilla E (eds): Histological Typing of Lung and Pleural Tumours. World Health Organization International Histological Classification of Tumors, XIII. 3rd edition. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg, 1999.
11. Dam-Hieu P, Seizeur R, Mineo JF, Metges JP, Meriot P, Simon H. Retrospective study of 19 patients with intramedullary spinal cord metastasis. Clin Neurol Neurosurg 2008;111:10-7
12. Kalaycı M, Çağavi F, Gül S, Yenidünya S, Açıkgoz B. Intramedullary spinal cord metastases: diagnoses and treatment-an illustrated review. Acta Neurochir 2004;146:1347-54



A Successful Application of the Caudal Block Anesthesia in Patient with Ankylosing Spondylitis Who Has Severe Kyphoscoliosis

İleri Derecede Kifoza Olan Ankilozan Spondilitli Hastada Kaudal Blok Anestezisinin Başarılı Bir Uygulaması

Cengizhan Emre¹, Alev Akdikan¹, Filiz Banu Ethemoğlu¹, Gülsüm Kavalcı¹, Aslı Batuman¹, Dilber Kumral¹, Ahmet Alyanak²

¹Yenimahalle Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

²Yenimahalle Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Doi: 10.5505/aot.2013.36855

ÖZET

Ankilozan Spondilit (AS), omurga, sakroiliak eklem ve komşu dokuların inflamasyonu ile karakterize, kronik otoimmün, ilerleyici bir kollajen doku hastalığıdır. AS, genel anestezi ve rejyonel anestezi uygulamalarında karşılaşılabilecek sorunlar nedeniyle anesteziyologlar için özel öneme sahiptir. Bu yazıda hemoroidektomi operasyonu planlanmış hastaya uyguladığımız kaudal blok yöntemini sunmayı amaçladık. Yirmi yıl önce AS tanısı almış, 71 yaşındaki erkek hastaya kaudal blok ile hemoroidektomi operasyonu yapılması planlandı. Hastanın preoperatif değerlendirmesinde ASA 2, mallampati 2 ve boyun eklem hareketlerinde kısıtlılık mevcuttu. Hastaya prone pozisyonunda 12cc. %0,5 izobarik bupivakainle kaudal blok uygulandı. Operasyon sırasında ve sonrasında hastada herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Sonuç olarak ankilozan spondilitli hastalarda anogenital bölge cerrahilerinde kaudal blok uygulaması uygun bir yaklaşım olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit;; Rejyonel anestezi; Kaudal blok

ABSTRACT

Ankylosing spondylitis (AS), is a chronic, progressive, otoimmune collagen tissue disease characterized by spine, sacroiliac, joint and neighboring tissue inflammation. AS is important for anaesthesiologists due to the problems that can occur during the application of general anesthesia and regional anesthesia. In this paper, we aim to present the caudal block method that we applied to a patient who is planned to have a hemorrhoidectomy operation. We planned to perform a hemorrhoidectomy operation with caudal block method to a 71 year-old patient who was diagnosed as AS 20 years ago. Preoperative evaluation of patients showed that ASA 2, mallompati 2 and neck joint mobility was limited. The caudal block anesthesia is applied to the patient at prone position with 12 cc, 0.5% isobaric bupivacaine. No complications were observed in patients in intraoperative or post-operative period. In conclusion, caudal block method is a convenient approach in anogenital region operations for patients with ankylosing spondylitis.

Key words: Ankylosing spondylitis; Regional anesthesia; Caudal block

Giriş

Ankilozan spondilit (AS) etyolojisi bilinmeyen, omurga, sakroiliak eklem ve komşu dokuların ilerleyici enflamasyonu ile karakterize, kronik, otoimmün, kollajen doku hastalığıdır. En sık erkeklerde ve üçüncü dekatta görülmekte olup kadın/erkek oranı 1/5'dir. Ortaya çıkmasında çevresel, genetik ve immünolojik etkenler rol oynamaktadır (1). Omurgada disk aralığı ve kıkırdak eklemlerinde yaygın anüler fibröz ve kemikleşmenin gelişmesi ile ankiloz oluşur.

AS'in son evresinde fazla miktarda kemik köprülerinin gelişimi ile radyografide bambu kamışı görünümü olarak bilinen görüntü ortaya çıkar. AS hastalarda uygulanacak anestezi yöntemi olarak genel anestezi, laringeal maske uygulaması, uyanık video laringoskopik entübasyon, lateral yaklaşımla spinal anestezi ve kaudal anestezi uygulamaları yapılabilir (1-5). Burada boyun hareketlerinde kısıtlılık, omurgasında ciddi duruş bozukluğu ve amfizemi olması nedeniyle genel anestezinin riskli bulunduğu ve kaudal anestezi ile başarılı şekilde



hemoroidektomi yapılan AS'li bir hasta sunulmaktadır.

Olgu

Yetmiş bir yaşında erkek hastaya genel cerrahi kliniği tarafından elektif şartlarda hemoroidektomi planlandı. AS tanısı olan albino hastanın, preoperatif vizitinde ASA 2 ve mallampati 2 olarak değerlendirildi. Fizik muayenesinde ağırlığı 50 kg, boyu 155 cm ve ileri derecede kifoskolyoz mevcuttu (Resim 1).



Resim1:Ankilozan spondilitli hastanın omurgasındaki kifoskolyoz görülüyor.

Boyun hareketlerinde ekstansiyon kısıtlılığı mevcut olup, lomber vertebra grafisinde tipik bambu kamışı görünümü mevcuttu. Akciğer grafisinde belirgin kifoskolyoz ve komplike anfizemi bulunan hastanın, solunum fonksiyon testinde (SFT) FEV1: 2,05 L/sn idi. Kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi bulguları normaldi. Hasta premedikasyon uygulanmadan operasyon odasına alındı. EKG, kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu monitörize edildi. Hastaya 20 G kanül ile venöz damar yolu açılarak 10 ml/kg/saat izotonik sodyum klorür %0.9 başlandı. Sedasyon için 1 mg midazolam iv uygulandı. Hastanın preoperatif kan basıncı değeri 130/75 mmHg, kalp atım hızı 72 atım/dk ve SpO₂ %98 olarak kayıt edildi. Rejyonel anesteziye bağlı olarak oluşabilecek kardiyovasküler, solunumsal komplikasyonlar ile gelişebilecek lokal anestezi toksisitesi riskine karşı acil müdahale için gerekli hazırlıklar yapıldı. Hasta karın altına yastık destekler konarak prone pozisyona çevrildi. Girişim

uygulayacağımız bölge povidine-iodine solusyonu ile silindi, aseptik olarak delikli yeşil ile örtüldü. Sakral açıklık palpe edildikten sonra 20 G damar içi iğne ile sakral aralıktan tekniğine uygun olarak girildi. Aspirasyon yapılarak kan ve BOS gelmediği görüldükten sonra epidural aralığa 12 cc %0.5 izobarik bupivakain enjekte edildi. İşlem sonrası 9. dk'da pinprick testi ile kontrol edilen S1-S4 dermatom sahasında yeterli anestezinin sağlanmasını takiben operasyona başlandı. Operasyon süresince nazal oksijen kanülü ile 3 lt/dk oksijen uygulandı. Anesteziye hazırlık süresi dahil 30 dakika süren işlem süresince vital bulgular ve hemodinamisi stabil seyretti. Hasta cerrahinin bitimi sonrası derlenme odasına alındı.

Tartışma

AS, birden fazla sistemi etkileyebilmesi, genel ve rejyonel anestezi uygulamaları sırasında sorunlara neden olabilmesi yönüyle anesteziyologlar için özellikli hastalıklar içinde yer alır. Bununla birlikte AS'li hastalar, spinal deformiteler ve kırıklar nedeniyle sıklıkla cerrahi operasyonlara ihtiyaç duyarlar. AS'li hastalarda hem lokal hem de genel anestezi risklidir. Bu nedenle anesteziyologların esas amacı genel ve rejyonel anestezi uygulamaları sonrasında gelişebilecek kardiyovasküler, solunumsal komplikasyonlar ile lokal anestezi toksisitesine karşı gerekli önlemleri alarak komplikasyonların gelişimini önlemek, komplikasyon gelişimi durumunda da en kısa sürede yerinde müdahalede bulunmak olmalıdır. Rejyonel anestezi uygulamalarında her an genel anestezi uygulama ihtiyacı olabileceği akılda tutulmalı ve genel anestezi için hazır olunmalıdır (5).

AS'li hastalarda osteopeni ve osteoporoz görülme sıklığına bağlı olarak kemiğin yeniden yapım ve yıkımı ile kemik kalitesi bozulmuş olduğundan küçük bir travma bile omurga kırığına yol açabilir. Servikal omurga kırığı riski her zaman mevcuttur ve iyatrojenik yaralanma riski artmıştır. Bu nedenle baş ve boyun stabilize edilerek aşırı manüplasyonlardan kaçınılmalıdır (6,7). Çene ve göğüs mesafesindeki yakınlık, ağız açıklığında ve başı hiperekstansiyona almakta sorun oluşturacak ve servikal omurga, atlantookspital eklem, temporomandibuler eklem, krikaritenoid eklemlerdeki hareket



kısıtlılığı zor entubasyona neden olabilecektir. Gerçekte bu hastaları yüz maskesi ile havalandırmada her hangi bir sorun yaşanmaz. Esas sorun laringoskopi ve entubasyon aşamasında yaşanmaktadır (2). Biz hastamıza operasyon öncesi yaptığımız muayenede boyun hareketlerinde kısıtlılık olduğunu başını ekstansiyona getirmesinde zorluk çektiğini gördük. Boyun hareketlerinde kısıtlılık ve artmış servikal vertebra fraktürü riski bu hastada genel anesteziye kaçınmamızda etkili oldu. Bu hastalarda rejyonel anestezi teknikleri, eklem hareketlerinin sınırlı olması ve kapalı interspinöz alanlar nedeniyle zor olabilmektedir. Ancak epidural anestezi ve spinal anestezi alt ekstremit ve anogenital bölge operasyonlarında genel anestezi için bir alternatif olarak kabul edilmektedir (8).

AS hastalarında pulmoner komplikasyonlar içinde en sık akciğer fibrozisi görülmektedir. Kostovertebral eklem hareketlerindeki kısıtlılık nedeniyle de vital kapasite azalmış ve havalanma diyafragmaya bağlı hale gelmiştir. SFT’de restriktif defekt olup bu normalden 3 kat daha fazla ölüm oranına neden olmaktadır (9). Hastamızın akciğer grafisinde belirgin kifoskolyoz ve komplike anfizemi mevcut olup hastanın yapılan SFT de, FEV1: 2.05 L/sn bulundu. AS hastalarında operasyon öncesi dönemde rutin tetkikleri tamamlanmalı, solunum sistemi için SFT, kan gazı, kardiyovasküler sistem için EKO, EKG yapılmalı ve konsültasyonları tamamlanmalıdır. Özellikle başarısız entubasyona neden olabilecek servikal fleksiyon deformitesi ve obstrüktif servikal osteofit durumlarında hastaya ihtiyaç durumunda trakeostomi açılabilceği konusunda bilgilendirme yapıldıktan sonra trakeostomi için onam alınmalıdır (7). Biz hastamıza rutin laboratuvar tetkiklerini ve konsültasyonlarını tamamladıktan sonra özel durumunu anlatarak gelişebilecek olumsuz bir durumda solunum desteğini sağlayabilmek için trakeostomi açılabilceğini anlattık ve onamını aldık.

Sakrum anatomik olarak 5 sakral vertebraın kaynaşması sonucunda oluşmuştur. Sakrumu oluşturan vertebralardan 4. sakral vertebraın kornularındaki füzyonun gerçekleşmemesi sonucu sakral hiatus oluşur. Lokal anestezi solusyonun bu aralıktan verilerek sakral sinir köklerinin bloke edilmesi ile oluşan

bloğa kaudal blok adı verilir. Kaudal blok çeşitli anogenital bölge operasyonları için anestezi ve analjezi sağlamak için kullanılabilir. Kaudal blok ile sakral ve lumbal sinir köklerinde blokaj olurken anagenital bölgede duyuşsal ve motor blokaj oluşmakta, ancak bacaklarda motor blokaj oluşmadığından hastalar daha erken mobilize olmaktadır. Özellikle literatürde çocuklarda perianal ve anogenital bölge operasyonlarında kaudal bloğun kullanımı ile ilgili birçok yayın bulunmakla birlikte erişkinlerde kaudal blok uygulaması ile ilgili sınırlı sayıda yayına rastlanmaktadır (10). Perianal ve anogenital bölge operasyonlarında hastanın hastanede kalma sürecini kısaltmak, tedavi maliyetini düşürmek ve operasyon sonrası analjezi sağlamak amacıyla genel anesteziye kaçınılarak rejyonel anestezi uygulamaları tercih edilmektedir (11). İnce ve ark.’nın (11) çalışmasında perianal bölge operasyonlarında uygulanan spinal anestezi ve kaudal anesteziyi sonuçları yönünden karşılaştırmış: operasyon sonrası erken dönemde daha az ağrı skorları, daha az analjezik ilaç kullanım gereksinimi ve daha az yan etki sıklığı nedeniyle kaudal bloğun spinal anesteziye göre daha etkili ve kullanışlı olduğunu bildirmiştir. DeBoard ve ark. (12) AS’li hastada kalça cerrahisi amacıyla kaudal anestezi yöntemi ile başarılı sonuç alınan vaka bildirmişlerdir. Biz de hastamıza kaudal blok uygulamak için yaptığımız ilk girişimde başarılı olduk ve 12 cc %0.5 mg bupivacain enjeksiyonu ile kaudal anestezi sağladık. Herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadan operasyonu sonuçlandırdık. Kaudal anestezi, AS’li uygun hastalarda tecrübeli hekimler tarafından yapıldığında kaudal blok güvenli ve uygulanabilir bir anestezi yöntemi olarak tercih edilebilir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Oliveira CRD. Ankylosing Spondylitis and Anesthesia. Rev Bras Anesthesiol 2007;57:214-22
2. Defalque RJ, Hyder ML. Laryngeal mask airway in severe cervical ankylosis. Can J Anaesth 1997;44:305-7
3. Woodward LJ, Kam PCA. Ankylosing spondylitis: recent developments and anaesthetic implication. Anaesthesia 2009;64:540-8





4. Lai HY, Chen IH, Chen A, Hwang FY, Lee Y. The use of the GlideScope for tracheal intubation in patients with ankylosing spondylitis. *Br J Anaesth* 2006;97:419-22
5. Saringcarinkul A. Anesthetic considerations in severe ankylosing spondylitis. *Chiang Mai Med J* 2009;48:57-63
6. Salathe M, Johr M. Unsuspected cervical fractures: A common problem in ankylosing spondylitis. *Anesthesiology* 1989;70:869-70
7. Sciubba DM, Nelson C, Hsieh P, Gokaslan ZL, Ondra S, Bydon A. Perioperative challenges in the surgical management of ankylosing spondylitis. *Neurosurg Focus* 2008;24:E10
8. Viitanen JV, Kokko ML, Lehtinen K, et al. Correlation between mobility restrictions and radiologic changes in ankylosing spondylitis. *Spine* 1995;20:492-6
9. Batra YK, Sharma A, Rajeev S. Total spinal anaesthesia following epidural test dose in an ankylosing spondylitic patient with anticipated difficult airway undergoing total hip replacement. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:890-8
10. Najman IE, Frederico TN, Segurado AVR, Kimachi PP. Caudal epidural anesthesia: An anesthetic technique exclusive for pediatric use? Is it possible to use it in adults? What is the role of the ultrasound in this context? *Rev Bras Anesthesiol* 2011;61:95-109
11. İnce M. Erişkin perianal bölge hastalıkları cerrahisinde kaudal anestezi *Anatol J Clin Investig* 2011;5:169-72
12. DeBoard JW, Ghia JN, Guilford WB. Caudal anesthesia in a patient with ankylosing spondylitis for hip surgery. *Anesthesiology*. 1981;54:164-6



Current Classifications of Syndactyly and A Case Report

Konjenital El Deformitelerinden; Sindaktilide Güncel Sınıflamalar ve Bir Olgu Sunumu

Ahmet Yıldırım, Güray Toğral, Erdem Aktaş, Murat Arıkan

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

Doi: 10.5505/aot.2013.36035

ÖZET

Sindaktili; 2000 canlı doğumda bir görülme oranı ile konjenital el deformiteleri içerisinde en sık rastlanılan ve literatürde tanımlanma zamanı eski Yunan hekimlerine kadar uzanan, ancak klinik prezentasyon olarak pek çok farklı şekli bulunması nedeniyle sınıflamalarda uzlaşma sağlanamamış bir deformitedir. Farklı klinik prezentasyonlar ve eşlik eden diğer durumlar nedeni ile 2012 yılında sendromik olmayan sindaktili tipleri fenotipik özellikleri de göz önünde bulundurularak 9 farklı tip ve subtipler olarak yeni bir sınıflama ile literatüre dahil edilmiştir. Vaka sunumumuzdaki 48 yaşındaki ailesel sindaktili öyküsü bulunmayan kadın hastamız, tipik olan 4. parmak hipoplazisi bulunmaması ve 5. parmak orta falanks ve distal falanks üzerinde 2 adet canlı tırnak bulunması ile literatürde nadir görülen bir prezentasyon ile çıkmıştır. Vaka planlaması için yapılan dijital anjiyografide tüm vasküler yapılar doğal olarak izlenmiştir. Distalde yeterince veb dokusu bulunan olgumuzda; Yao ve arkalarının tanımladığı yöntemle subkutan pedikül üzerinde, V insizyonla cilt kaldırılarak komisür oluşturuldu. Cerrahi sonrası, yara yeri ve dolaşım problemi görülmeyen hastanın; 1 yıllık takibinde ek sorun gözlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Sindaktili; El; Deformite; Ekstremitte cerrahisi

ABSTRACT

Syndactyly is the most common congenital hand defect, syndactyly occurs at a rate of one in 2000 live births. It had described by the ancient Greek doctors. Syndactyly could have many different clinical presentations; and so that there has not any consensus for the classification. By the year 2012 non syndromic syndactyly types have been classified in nine groups according to their phenotypes. Our article is about a syndactyly case which had seen at a 48 year old female patient with a unique clinical presentation. The presentation of the hand is different from the literature because she had no 4th finger hypoplasia and she had two viable nails on the middle and distal phalanx of the 5th finger. We did the operation by the technique which had described by Yao et al as creating a commissure on the subcutane pedicle by a V incision. There is not any complication and skin problem after the surgery as a one year follow up.

Key words: Syndactyly; Hand; Deformity; Extremity surgery

Giriş

Sindaktili köken olarak; Yunanca sin ('birlikte') ve daktili ('parmaklar') kelimelerinin birleşmesiyle oluşmuştur. Estetik ve fonksiyonel olumsuz sonuçları olan embriyolojik bir anomalidir (1). İkibin canlı doğumda bir görülme oranı ile konjenital el deformiteleri içerisinde en sık rastlanılan ve gestasyonel 7 ve 8. haftalarda apendiküler apoptoz bozukluğu sonucu oluşan yumuşak doku ve kemiklerdeki füzyon bozukluğunun olduğu bir deformitedir (2). Sıklıkla otozomal dominant kalıtım göstermesine karşın, literatürde %60'a varan oranlarda sporadik olgularda bildirilmiştir. Literatürde sıklıkla kullanılan sınıflama basit ya da kompleks sindaktilinin; komplet yada inkomplet görülmesi

şeklinde düzenlenmesine karşın bu sınıflamanın pek çok tipi tanımlamada yetersiz olduğu görülmüştür (1).

Akrosindaktili, klindodaktili, sinostoz, yarı el ve polidaktili gibi izole el deformitelerine eşlik edebileceği gibi Apert, Poland's, Pfeiffer, Jackson-Weiss ve Holt-Oram gibi sendromların parçası olarak da bulunabilir (1). 2012 yılında sendromik olmayan sindaktili tipleri fenotipik özellikleri de göz önünde bulundurularak 9 farklı tip ve subtipler olarak yeni bir sınıflama ile literatüre dahil edilmiştir (3).

Olgu Sunumu

Kırksekiz yaşındaki ailesel sindaktili öyküsü bulunmayan kadın hastamız, sporadik özellikte



Johnston–Kirby tipi Tip 3 sindaktili grubunda sınıflanabilmesine karşın; göz, kulak ya da orofasiyal bölgede bir lezyonun eşlik etmemesi ile oküloodontodijital displaziden ayrılmaktadır. Tipik olan 4. parmak hipoplazisi bulunmaması ve 5. parmak orta falanks ve distal falanks üzerinde 2 adet canlı tırnak bulunması ile literatürde nadir görülen bir prezantasyon ile karşımıza çıkmıştır (Resim 1,2).



Resim 1: 4. veb aralığındaki sindaktilin direkt grafi görüntüsü, Her iki parmak içinde tüm falanksler mevcuttur.



Resim 2: Cerrahi öncesi parmakların görüntüsü



Resim 3: Erken cerrahi dönem sonrası parmakların görüntüsü

Olgu planlaması içerisinde yapılan dijital anjiyografide tüm vasküler yapılar doğal olarak izlenmiştir. Distalde yeterince veb dokusu bulunan olgumuzda; Yao ve ark.'larının tanımladığı yöntemle subkutan pedikül üzerinde, V insizyonla cilt kaldırılarak komissür oluşturuldu (Resim 3). Cerrahi sonrası, yara yeri ve dolaşım problemi görülmeyen hastanın; bir yıllık takibinde ek sorun gözlenmedi.

Tartışma

Sindaktili organogenez döneminde, bölünme defekti sonrasında oluşan ve fonksiyonel sonuçları açısından olabildiğince erken müdahale edilmesi gerekli olan; erkek nüfusta daha sık gözlenen bir anomalidir (4). Sindaktili 300'den fazla herediter sendroma eşlik edebileceği gibi izole olarak da gözlenebilir (5). F-sendromu, Apert sendromu, Seathre–Chotezen sendromu gibi sendromların parçası olabilen ya da izole olarak çok farklı prezantasyonlarda görülebilen sindaktilin bu durumu, sınıflama güçlüklerini de beraberinde getirmiştir (2).

İkibinoniki yılında sendromik olmayan sindaktili tipleri fenotipik özellikleri de göz önünde bulundurularak 9 farklı tip ve subtipler olarak yeni bir sınıflama ile literatüre dahil edilmiştir (3). Olgumuz bir sendromun parçası olmadan izole olarak görülen bir sindaktili tipi olarak; basit tipte sindaktiller içerisinde bir sınıflamaya tam olarak dahil edilememesi nedeni ile literatürdeki nadir bir örnek olarak karşımıza çıkmıştır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Jordan D, Hindocha S, Dhital M, Saleh M, Khan W. The Epidemiology, Genetics and Future Management of Syndactyly. *Open Orthop J.* 2012;6:14-27
2. Seok HH, Park JU, Kwon ST. New classification of polydactyly of the foot on the basis of syndactylism, axis deviation, and metatarsal extent of extra digit. *Arc Plast Surg.* 2013;40:232-7
3. Malik S. Syndactyly: phenotypes, genetics and current classification. *Eur J Hum Gen.* 2012;20:817-24
4. Temtamy SA, McKusick VA. Syndactyly. In: *The Genetics of Hand Malformation* New York: Alan R Liss, 1978; 301-22
5. Castilla EE, Paz JE, Orioli-Parreiras IM. Syndactyly: frequency of specific types. *Am J Med Genet* 1980;5:357-64



In The Same Focus Recurrent Proximal Tibial Osteoid Osteoma: A Case Report

Tibia Proksimalinde Aynı Odakta Yeniden Gelişen Osteoid Osteom Olgusu: Olgu Sunumu

Reşit Sevimli¹, Mahmut Kalem², Adem Ünlü², Kerem Başarır², Yavuz Yener Sağlık²

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

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

Doi: 10.5505/aot.2013.55265

ÖZET

Osteoid osteom, nadir görülen benign kemik tümörlerindendir. Tedavide cerrahi nidus eksizyonunun sonuçları yüz güldürücüdür ve tedavi sonrası nüks oluşumu çok nadirdir. Bu yazıda tibia alt uçta eksizyon yapılan osteoid osteom olgusunun tedaviden 7 yıl sonra ortaya çıkan nüksü sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Osteoid osteom; Tibia; Nüks

ABSTRACT

Osteoid osteoma seen between a rare benign bone tumors; Although promising treatment relapse after treatment but is very rare in focus. At the upper end of the tibia 7 years after excision made the same focus new osteoid osteoma. Relapse cases were presented.

Key words: Osteoidosteoma; Tibia; Recurrence

Giriş

Osteoid osteom çoğunlukla çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen, genellikle çapı 1-2 cm'den küçük iyi huylu kemik tümörüdür (1). Sıklıkla femur ve tibia yerleşimli olan bu tümör iyi damarlanmış ve değişik düzeylerde kalsifiye olmuş, küçük bir osteoid dokudan oluşan nidus ile karakterizedir (2). Çoğunlukla geceleri artan, özellikle aspirin ve diğer nonsteroid antienflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) yanıt veren ağrı ile karakterizedir (3). Tanı; klinik, direkt radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), sintigrafi ve histopatolojik inceleme ile konur (4). Klasik tedavisi nidusun total eksizyonu olup, rezidü kalan nidus şikayetlerin devamına yol açar. Bu çalışmada tibia üst uçta yerleşimli osteoid osteoma olgusunda eksizyon sonrası kliniğin tamamen kaybolduğu izlenen ancak 7 yıl sonra aynı odakta yineleyen osteoid osteomaya ait tanı ve tedavi sonucu sunuldu.

Olgu sunumu

Onbir yaşında kız hasta ilk olarak yaklaşık 1 yıldır sol dizde ağrı şikayeti ile başvurmuş. İlk başvuruda büyüme ağrıları olarak

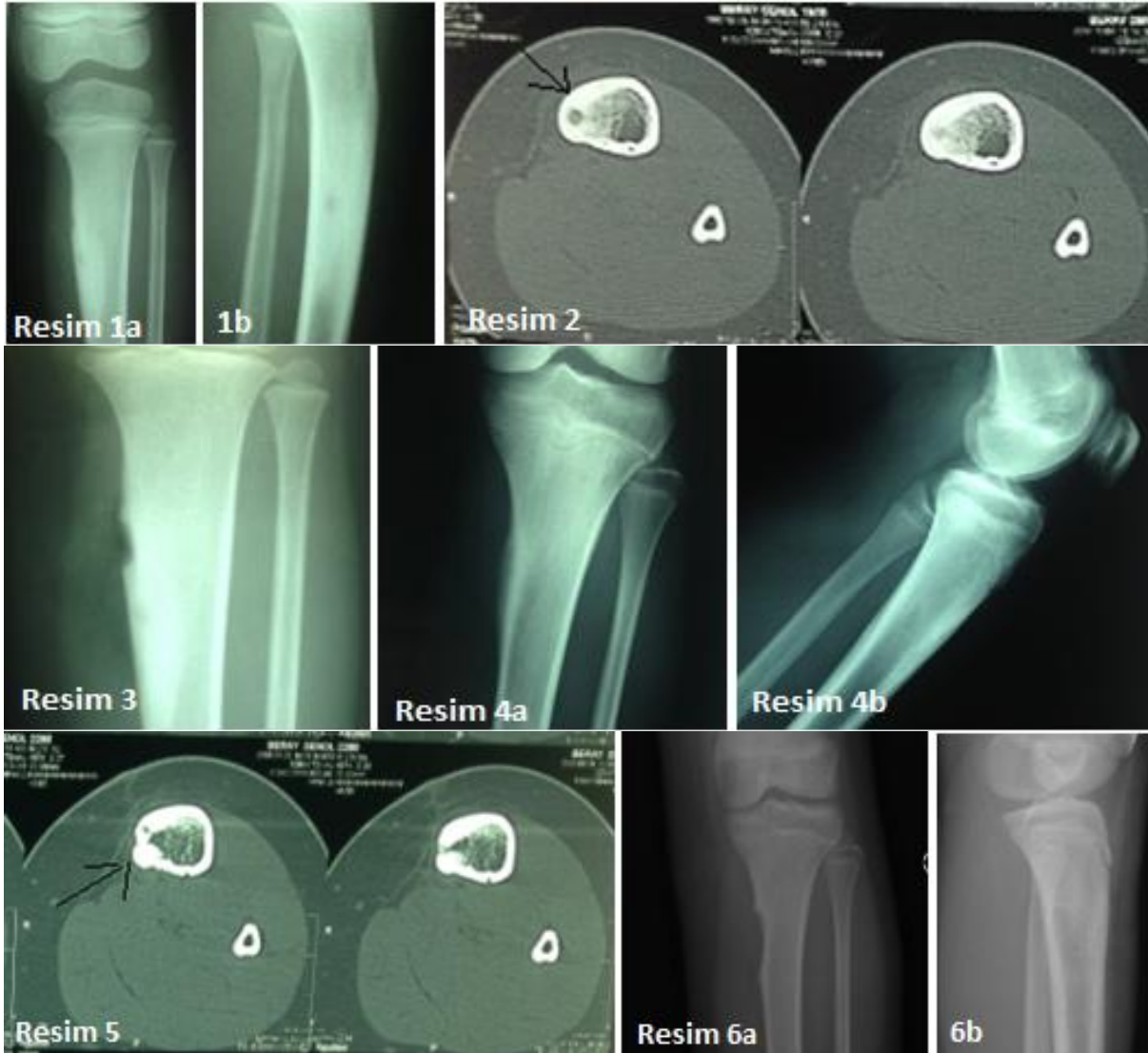
değerlendirilmiş ve yatak istirahatı ile konservatif tedavi önerilmiş. Takiplerinde hastanın ağrı şikayetin artan vasıfta olması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş.

Sol diz ağrısının devamlılık gösterdiği ve özellikle geceleri daha belirgin, uykudan uyaran karakterde olduğu ve tipik olarak aspirin kullanmakla azaldığı hastanın anamnezinde mevcuttu. Hastanın sol diz ön arka (AP) grafisinde tibia üst uç anteromedial bölgede, lateral grafide ise anterior kortekse yakın yerleşimli lezyon saptandı (Resim 1a,b). Hastanın kan tablosunda önemli bir özellik görülmedi. BT incelemesinde lezyonun 1x1 cm boyutlarında, ortası sklerotik, çevresi radyolusen olduğu ve en dışta bu yapıyı çevreleyen kemik dokuda sklerozun bulunduğu gözlemlendi ve osteoid osteom ile uyumlu olarak değerlendirildi. (Resim 2). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirmede, tibia üst uçta çevre yumuşak dokuda yaygın ödem ile birlikte lezyonun osteoid osteom ile uyumlu olduğu teyit edildi. BT ve MR bulguları hastanın kliniği ile birlikte değerlendirildiğinde osteoid osteom ile uyumlu olan lezyon için 2008 yılında en blok eksizyon yapıldı. Sklerotik alan eksize edildi. Patoloji sonucu



osteoid osteom ile uyumlu gelen hastanın şikayetlerinin ameliyat sonrası ilk günden itibaren kaybolduğu görüldü. Ameliyat sonrası grafisinde nidus içeren radiolusent alanın sklerotik kemikle beraber çıkartılmış olduğu görüldü (Resim 3). Ameliyat sonrası hastanın 7 yıllık takiplerinde şikayeti olmadı. Mayıs 2014 tarihinde ameliyat lokalizasyonunda tekrar ağrıları başlayan hastanın ağrısının gece ortaya

çıkan ve aspirine cevap veren vasıfta olduğu görüldü. Hastanın direk grafi ve BT incelemelerinde eski operasyon alanında nidus içeren, osteoid osteoma'ya benzer görüntü izlendi (Resim 4a,b-5). Hastada aynı bölgeye tekrar cerrahi eksizyon yapıldı. (Resim 6a,b). Patoloji osteoid osteom ile uyumlu idi. Ameliyat sonrası hastanın şikayetlerinin tamamen kaybolduğu görüldü.



Resim 1a,b: İlk ameliyat öncesi AP-Lateralgrafi, **2:** İlk ameliyat öncesi BT, **3:** İlk ameliyat sonrası AP grafisi, **4a,b:** İkinci ameliyat öncesi AP-Lateralgrafi, **5:** İkinci ameliyat öncesi BT, **6a,b:** İkinci (son) ameliyat sonrası AP-Lateralgrafi

Tartışma

Osteoid osteom tüm kemik selim tümörleri içerisinde %10 sıklıkta izlenen, osteoblastik özellikte bir lezyonudur (4,5). Femur ve tibia en sık görüldüğü lokalizasyonlardandır (4). Erkeklerde kadınlara oranla 2-3 kat daha fazla görülür (5). Osteoid osteom daha çok uzun

kemiklerin diyafiz ve metafiz bölgelerine yerleşir. Kemikteki yerleşimleri ise sıklıkla intrakortikaldir (4). İntrakortikal yerleşimli olanlarda nidus radyolusen olarak görülür ve nidus çapı 1 cm'yi genellikle geçmez, ama 2 cm'ye kadar büyük çapta da olabilir (5).

İntraoperatif nidusun yerinin belirlenmesi cerrahi girişimin başarısı için şarttır.



Direk grafiler, BT, çeşitli kimyasal işaretlemeler ve kemik sintigrafisi bu amaç için kullanılır (6). MRG ise genellikle osteoid osteoma eşlik eden yumuşak doku ve kemik iliği ödemi ortaya koymada anlamlıdır (4,6).

Nidusun total çıkarılması veya koterizasyonu sonrası nüks genellikle çok nadir görülür. İlk defa 1970 yılında Dunlop, Morton ve Elliott tarafından dile getirilmiş ve 1975 yılında Worland ve ark. bir olgu sunumu yayınlamışlardır (2,7,8). Dunlop ve ark. yayınladıkları nüks olgusunda sonucu yetersiz eksizyona bağlamışlardır (7). Worland ve ark. ise tam eksizyona rağmen olgularında 1 yıl sonra nüks geliştiğini belirtmişlerdir (2). Bunu da tespit edilemeyen satellit bir odağa yada aynı koşullarda yeni bir lezyon oluşumuna bağlamışlardır.

Bizim olgumuzda da Worland ve ark.'nın olgusuna benzer şekilde tam eksizyon yapılmasına rağmen aynı zeminde görülen osteoid osteom olgusuydu. Olgumuzun ilk ameliyatta total eksizyon sonrası şikayetlerinin tamamen kaybolması, ve 7 yıl sonra tekrarlaması lezyonun muhtemel satellit odak ihtimalini azaltmaktadır. Bu bağlamda aynı odakta yeni bir lezyon oluşumu öngörülebilir. Dolayısıyla olgunun aynı odakta ikinci primer osteoid osteoma gelişimi açısından literatüre önemli bir katkı sunacağı kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, osteoid osteomli olgularda, nidus sahasının cerrahi sırasında tam

olarak tesbit edilip, nidusun tamamen çıkarılması, nüksü engellemekte ve başarılı bir sonuç almayı sağlamaktadır, fakat tam nidus eksizyonu yapılan ve aynı yerde ağrısı olan hastalarda aynı lokalizasyonda yeni bir lezyon ihtimali akıldan çıkarılmamalıdır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Ofloğlu Ö, Erol B, Mık G, et al. Uzun kemik yerleşimli osteoid osteomada görüntüleme yardımcı minimal invaziv cerrahi. Acta Orthop Traumatol Turc 2006;40:207-13
2. Worland RL, Ryder CT, Johnston AD. Recurrent osteoid osteoma. Report of a case. J Bone Joint Surg Am. 1975;57:277-8
3. Aynacı O, Şener M, Aydın H, et al. Proksimal femur yerleşimli osteoid osteomalar (on iki olgunun değerlendirilmesi). Acta Orthop Traumatol Turc 2001;35:95-8
4. Jaffe HL. Osteoid osteoma of bone. Radiology 1945;45:319-34
5. Campanacci M. Bone and soft tissue tumors. New York:Springer-Verlag;1990.p.355-73
6. Jennin F, Bousson V, Parlier C, et al. Bony sequestrum: a radiologic review. Skeletal Radiol 2011;40:963-75
7. Dunlop JAY, Morton KS, Elliott GB. Recurrent osteoid osteoma: Report of case with a review of the literature. J Bone Joint Surg Br 1970;52:128-33
8. Yang JH, Park JH, Min KW, et al. Post-traumatic extra-articular osteoid osteoma of The calcaneus following military training. J Orthop Sci 2011;16:326-8



Isolated Leptomeningeal Carcinomatosis in a Patient with Newly Diagnosed Gastric Cancer

Yeni Tanı Mide Karsinomlu Hastada İzole Leptomeningeal Karsinomatoz

Tahsin Özatlı, Öznur Bal, Burçin Budakoğlu, Ahmet Şiyar Ekinci, Onur Eşbah, Berna Öksüzoğlu

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

Doi: 10.5505/aot.2013.09797

ÖZET

Kırk üç yaşında erkek karın ağrısı ve hematemez ile kabul edildi. Hasta endoskopik biyopsi ile mide karsinomu tanısı aldı ve total gastrektomi yapıldı. Gastrektominin 6.gününde, baş ağrısı ve çift görme yakınması oldu. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde bilateral serebellar hemisferde kontrast artışı ve leptomeningeal kalınlaşma gözlemlendi. Birinci serebrospinal sıvı incelemesinde malign hücre gözlemlenmedi. İkinci incelemede malign hücre şüphesi içermekteydi. Hastanın leptomeningeal karsinomatoz ile uyumlu klinik ve radyolojik değerlendirmelerinden dolayı, intratekal kemoterapi uygulandı ve hastanın nörolojik semptomları düzeldi.

Anahtar Kelimeler: Mide Karsinomu; Leptomeningeal Karsinomatoz; İntratekal Kemoterapi

ABSTRACT

A 43 year-old man admitted with abdominal pain and hematemesis. He diagnosed with gastric cancer by endoscopic biopsy and total gastrectomy was carried out. On the sixth day of gastrectomy he complained about headache and diplopia. Magnetic resonance imaging of the brain showed leptomeningeal thickening and contrast enhancement of bilateral cerebellar hemisphere. First cerebrospinal fluid examination revealed no malignant cells, the second one was suspicious for malignant cells. Because of the radiological and clinical evaluation of the patient compatible with the Leptomeningeal Carcinomatosis, intrathecal chemotherapy was performed and his neurological symptoms were improved.

Key words: Gastric Cancer; Leptomeningeal Carcinomatosis; Intrathecal Chemotherapy

Introduction

Leptomeningeal carcinomatosis (LMC), the diffuse infiltration of the meninges by the malignant cells, is one of the most important complications of cancers and seen mostly in breast, lung cancer and malign melanoma (1,2). LMC is an atypical metastatic side of gastric cancer (GC) with an incidence of almost 0.06% (2).

We report a patient who was accepted to our clinic because of diplopia and headache on the sixth day of gastrectomy.

Case Report

A 43 year-old man referring to a center with abdominal pain and hematemesis. He diagnosed with gastric cancer by endoscopic biopsy in November 2011. Thoracoabdominal computerized tomography (CT) showed that gastric wall thickening and there was no metastatic lesions. Histological examination of gastrectomy material revealed a signet ring cell

adenocarcinoma staged as T4aN3aM0. On the sixth day of gastrectomy he complained about headache and diplopia. magnetic resonance imaging (MRI) of the brain showed leptomeningeal thickening and contrast enhancement of bilateral cerebellar hemisphere. First cerebrospinal fluid (CSF) examination revealed no malignant cells, the second one was suspicious for malignant cells. Despite the results of CSF examinations, because of the radiological and clinical evaluation of the patient compatible with the LMC, intrathecal (IT) chemotherapy was performed two times with methotrexate. In the follow up, treatment of patient was postponed because of acute abdomen due to anastomotic leakage and he had to be transferred to general surgical service. After intrathecal chemotherapy his neurological complaints have regressed. He has given eight cycles chemotherapy of cointaining docetaxel, cisplatin, 5-flourouracil and followed up progression free after 10 months of initial diagnosis.



Discussion

LMC most frequently caused by breast (12-34%), lung (14-29%), melanoma (17-25%) (2). Adenocarcinoma is the most common histologic type in patients with LMC. It is extremely rare in GC and histopathological type is signet ring cell carcinoma in most cases (1,3,4). LMC is usually seen in advanced stages of cancer (3). In addition to brain metastasis, multiple metastatic lesions including the liver, lungs and bone may be seen (5). The median time between diagnosis of GC and LMC is approximately 12 months (6). In our case, the shorter interval may be explained with the presence of asymptomatic microscopic disease at the time of the operation.

LMC may lead to multifocal neurological deficits, which may be associated with infiltration of cranial and spinal nerve roots, direct invasion of the brain or spinal cord or some combination of these factors. In our case, the patient's first neurologic symptom was diplopia following headache. Radiological imaging techniques play an important role in the diagnosis of LMC. The sensitivity of cranial MRI in the diagnosis of LMC had been reported as between 65-75% in the literature (6). The definitive diagnosis of LMC can only be made by documenting the presence of malignant cells in the CSF. However, in one-third of the patients, CSF cytology is not diagnostic (7). Wasserstrom et al. reported that the first CSF sampling has a diagnostic sensitivity of 54% and with repeated samplings, this ratio increases up to 91% (1). In our case, the first CSF sampling was negative and the second one was suspicious for malignant cells. Because of the radiological and clinical evaluation compatible with the LMC, IT treatment was performed.

The prognosis of LMC is poor and after the diagnosis median overall survival (OS) is 4-6 weeks in untreated patients. Median OS may be increased to 4-6 months with aggressive treatment in some cases (8,9). Standard therapy involves IT chemotherapy in combination with radiotherapy (RT) (10). However, efficacy of IT chemotherapy is controversial because of uncertain survival benefit (10,11). Methotrexate remains the most frequently used drug for IT administration, despite limited success and serious toxicity

(12). In our patient with ECOG 2-3 score at the treatment; only chemotherapy was administered because of RT may increase the side effects. The independent prognostic factor for survival was cytologic negative conversion by IT chemotherapy (13). In our patient, because of acute abdomen we have not able to evaluate response of treatment via CSF cytology but we observed clinical response.

In conclusion, LMC is a rare entity and have a poor prognosis. Treatment of LMC with chemotherapy and RT is rarely curative and tends to be mostly palliative. Newly onset neurological symptoms in a patient, even nonmetastatic, should alert the physician for central nervous system involvement.

Conflict of Interest: None

References

1. Wasserstrom WR, Glass JP, Posner JB. Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastases from solid tumors. Experience with 90 patients. *Cancer* 1982;49:759-72
2. Grossman SA, Krabak MJ. Leptomeningeal carcinomatosis. *Cancer Treat Rev* 1999;25:103-9
3. Lee JL, Kang YK, Kim TW et al. Leptomeningeal carcinomatosis in gastric cancer. *J Neurooncol* 2004;66:167-74
4. Kim M. Intracranial involvement by metastatic gastric carcinoma. *J Neurooncol* 1999;43:59-62
5. Aiello-Laws L, Rutledge DN. Management of adult patients receiving intraventricular chemotherapy for the treatment of leptomeningeal metastasis. *Clin J Oncol Nurs* 2008;12:429-435
6. Lisenko Y, Kumar AJ, Yao J, et al. Leptomeningeal carcinomatosis originating from gastric cancer. *Am J Clin Oncol* 2003;26:165-70
7. Rudnicka H, Niwinska A, Gruszczyk A, Pienkowski T. Diagnosis and treatment of carcinoid meningitis: a challenge to the neurologist and oncologist. *Neurol Neurochir Pol* 2003;37:811-24
8. Kim L, Glantz M. Neoplastic meningitis. *Curr Treat Options Oncol* 2001;2:517-27
9. Balm M, Hammack J. Leptomeningeal carcinomatosis. Presenting features and prognostic factors. *Arch Neurol* 1996;53:626-32
10. Giannone L, Greco FA, Hainsworth JD. Combination intraventricular chemotherapy for meningeal neoplasia. *J Clin Oncol* 1986;4:68-73
11. Hitchins RN, Bell DR, Woods RL, Levi JA. A prospective randomized trial of single-agent versus combination chemotherapy in meningeal carcinomatosis. *J Clin Oncol* 1987;5:1655-62
12. Bleyer WA, Drake JC, Chabner BA. Neurotoxicity and elevated cerebrospinal-fluid methotrexate concentration in meningeal leukemia. *N Engl J Med* 1973;289:770-3
13. Oh SY, Lee SJ, Lee J, et al. Gastric Leptomeningeal carcinomatosis: multi-center retrospective analysis of 54 cases. *World J Gastroenterol* 2009;15:5086-90





AOT

ACTA
ONCOLOGICA
TURCICA

Case Report

67



Synchronous Neuroendocrine Tumor of The Appendix and Multiple Colon Adenocarcinomas: A Case Report

Senkron Apendiks Nöroendokrin Tümör ve Multipl Kolon Adenokarsinomu: Olgu Sunumu

Ferit Aslan¹, Erhan Erdem², Gülay Dilek Bilir³, Tahsin Özatlı¹, Kaan Helvacı¹, Ömür Berna Öksüzoğlu¹, 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, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

³Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Doi: 10.5505/aot.2013.46855

ÖZET

Ellidört yaşında erkek hastaya ailesel kolon kanseri öyküsü nedeni ile yapılan kolonoskopide multipl polip saptandı. Patolojide multipl polipte adenokarsinom saptanması ve aile öyküsünün de olması üzerine total kolektomi yapıldı. Total kolektomi patolojisinde multisentrik kolon adenokarsinomu ve grade 1 apendiks nöroendokrin tümör saptandı. Literatürde senkron multisentrik kolon adenokarsinomu ve apendiks nöroendokrin tümörü birlikteliği nadiren bildirilmiştir, hastamız bu nedenle özellik arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Senkron tümör; Kolon adenokarsinomu; Nöroendokrin tümör

ABSTRACT

Fifty four year-old men with a family history of colon cancer diagnosed multiple colonic poliposis upon colonoscopy. Since pathology of colonic biopsy yielded adenocarcinoma, together with a family history of colon cancer, total colectomy was done. Histopathology of colectomy showed multisentric colonic adenocarcinoma together with grade 1 neuroendocrine tumor of the appendix. Our patient was unique because of the rarity of the coincidence of colonic adenocarcinoma and appendix neuroendocrine tumor.

Key words: Synchronous tumor; Colon adenocarcinoma; Neuroendocrine tumor

Giriş

Multipl primer kanser senkron ve metakron olarak aynı yada farklı organlarda ortaya çıkabilir. Kolorektal kanserlerin %2-5'inde multipl odakta kanser bulunmaktadır. Bu insidans familial adenomatoz koli (FAP), herediter nonpolipozis koli, ülseratif kolitli hastalarda %10-20'lere çıkar (1).

Nöroendokrin tümörler (NET) vücudun herhangi bir yerindeki nöroendokrin hücrelerden kaynaklanabilen nadir görülen heterojen tümörlerdir (2). NET'lerin %55'inden fazlasında senkron ve metakron olarak ikincil primer tümörler (İPT) mevcuttur (3) ve İPT'ler sıklıkla genitoüriner ve gastro-intestinal sistemde saptanırlar. Biz burada multisentrik kolon adenokarsinomu ve senkron apendiks NET'li bir hastayı sunduk

Olgu Sunumu

Elli dört yaşında aktif yakınması olmayan erkek hastaya, kardeşinde metastatik kolon kanseri saptanması üzerine kontrol amaçlı yapılan kolonoskopide; çıkan kolon ilk ve orta kısımda iki adet 4-5 mm polip, hepatik fleksurada biri yaklaşık 40 mm, diğeri 8-10 mm çaplı geniş tabanlı sesil yapıda polip, transvers kolonda toplam dört adet polip, splenik fleksurada geniş tabanlı 2 cm çaplı sesil yapıda frajil lezyon izlendi. Bu poliplerden yapılan polipektomi ve biyopsilerde; hepatik fleksura mukozasında adenokarsinom, splenik fleksura mukozasında adenokarsinom, diğerlerinde tübüler adenom, düşük ve yüksek dereceli displaziler, adenomatoz ve hiperplastik mikst polipler izlendi. Metastaz taraması için yapılan batin ve akciğer bilgisayarlı tomografilerinde metastatik bulguya rastlanmadı.



Hastanın polipozisinin olması, birden fazla odakta adenokarsinom saptanması, aile öyküsü olması üzerine total kolektomi yapıldı. Hastanın kolektomi patolojisinde; hepatik fleksurada ülser mukozadan başlayarak muskularis propriaya infiltrasyon oluşturan (pT2), çoğunlukla villöz ve polipoid gelişim gösteren, atipik epitelyal hücrelerden oluşan iyi diferansiye adenokarsinom, splenik fleksurada benzer özellikte ancak submukozaya sınırlı (pT1) iyi diferansiye adenokarsinom saptandı. Örneklenen 10 adet polipoid lezyona ait kesitlerde mikst hiperplastik adenomatöz polip izlenmiş olup iki tanesinde yüksek gradlı displazi mevcuttu. Lenfatik emboli, perinöral invazyon saptanmadı ve cerrahi sınırlar intaktı. Toplam 25 adet lenf nodunda reaktif değişiklikler izlendi. Apendikse ait kesitlerde lümen tıkalı olup, dip kısmında, submukozada sınırlı, oval yuvarlak küçük monoton mitozu olmayan hücrelerden oluşan tümöral lezyon izlendi. İmmunohistokimyasal çalışmada sinaptofizin ve CD56 ile yaygın boyanma saptandı. Kromogranin ve CK ile boyanma izlenmedi. Ki67 proliferatif indeksi %1'in altındaydı. Apendiksteki lezyon grad 1 NET

olarak değerlendirildi. Senkron erken evre multisentrik kolon adenokarsinomu ve apendiks NET tanısı ile adjuvan kemoterapi endikasyonu olmayan hastaya izlem önerildi.

Tartışma

NET'lerde İPT insidansı yüksektir. En sık İPT bölgeleri gastrointestinal sistem (%32-62) bunu takiben genitoüriner sistem (%9-22) ve akciğer-bronş (%9-13) sistemidir. Kolon adenokarsinomu en sık rapor edilen histolojidir (Tablo 1) (4-7). İPT'lerin sık görülmesinin nedenlerinden biri olarak NET'ler büyüme faktörü özelliği gösteren pek çok nöropeptid ve nöropeptid olmayan madde üretilmesi öne sürülmektedir. Örneğin gastrin ve kolesistokininin mide ve pankreas mukozasının büyümesini uyarabilir. Ek olarak son zamanlarda gastrin ve kolesistokininin'in akciğer, yumurtalık, tiroid, beyin dokusunda reseptörleri gösterilmiştir (11).

Bununla birlikte literatürde gastrointestinal NET ve multipl kolon kanserli sınırlı sayıda olgu sunumları ve serileri mevcuttur (8-10).

Tablo1: Nöroendokrin tümörlü hastalarda ikincil primer tümör alanları (%)

Çalışma	Hasta Sayısı	Gastrointestinal	Genitoüriner	Pulmoner	Diğerleri
Moertel (4)	209	48	11	11	30
Moertel (5)	90	26	42	0	42
Kuiper (6)	72	43	22	13	22
Godwin (7)	2837	32-49	-	-	-

Senkron NET ile İPT'lerin değerlendirildiği bir olgu serisinde bizim olgumuza göre daha ileri yaşta (75 yaş) bir gastrointestinal NET ve multipl kolon kanseri olgusu bildirilmiştir (10).

FAP otozomal dominant geçişli ve tüm kolorektal kanser olgularının %1'ni oluşturan, 5q21 kromozomunda yerleşen, APC mutasyonu ile gelişen ailesel bir hastalık tablosudur (1). Multipl kolon adenokarsinomlarında FAP kalıtımı olabilmektedir. Gastrointestinal sistemin NET'lerinde ise FAP kalıtımı tartışmalıdır. Yalnız az sayıdaki bazı raporlarda ön bağırsak ve orta bağırsağın bazı

nöroendokrin tümörlerde FAP mutasyonuna ait değişiklikler bildirilmiştir (8-10,12).

Kolon kanseri aile öyküsü olan olgumuz genç olması, eş zamanlı apendiks NET ve multisentrik kolon adenokarsinoma tanıları ile özellik arz etmektedir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Welch JP. Multiple colorectal tumors. An appraisal of natural history and therapeutic options. Am J Surg 1981;142:274-80



2. Öberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, Perren A; ESMO Guidelines Working Group. Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23(suppl. 7):124-30
3. Habal N, Sims C, Bilchik AJ. Gastrointestinal carcinoid tumors and second primary malignancies. *J Surg Oncol* 2000;75:310-6
4. Moertel CG, Sauer WG, Dockerty MB, et al. Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer* 1961;14:901-12
5. Moertel CG, Dockerty MB, Judd ES. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer* 1968;21:270-8
6. Kuiper DH, Gracie WA, Pollard HM. Twenty years of gastrointestinal carcinoids. *Cancer* 1970;25:1424-30
7. Godwin JD. Carcinoid tumors: an analysis of 2837 cases. *Cancer* 1975;36:560-9
8. Camp ER1, Hochwald SN, Liu C. FAP with concurrent duodenal adenomatous polyposis and carcinoid tumor. *J Surg Oncol* 2004 ;87:187-90
9. Grau García C, Soto Gutierrez A, Andrada Becerra E, et al. Familial adenomatous polyposis and liver metastases from a neuroendocrine tumor. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34:329-32
10. Prommegger R, Ensinger C, Steiner P, Sauper T, Profanter C, Margreiter R. Neuroendocrine tumors and second primary malignancy—a relationship with clinical impact? *Anticancer Res* 2004; 24:1049-51
11. Gerstle JT, Kauffman Jr. GL, Koltun WA. The incidence, management, and outcome of patients with gastrointestinal carcinoids and second primary malignancies. *J Am Coll Surg* 1995;180:427-32
12. Bottarelli L, Azzoni C, Pizzi S, et al. Adenomatous polyposis coli gene involvement in ileal enterochromaffin cell neuroendocrine neoplasms. *Hum Pathol* 2013;44:2736-42



Analysis of Second Primary Lung Cancers Developed Following Different System Tumors

Farklı Sistem Tümörlerini Takiben Gelişen İkinci Primer Akciğer Kanserlerinin Analizi

Çiğdem Özdilekcan¹, Sevim Turanlı², Necla Songür³, Hüseyin Çakmak⁴

¹Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Department Of Chest Disease, Ankara, Turkey

²Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Department Of General Surgery, Ankara, Turkey

³Istanbul Sisli Memorial Hospital Department Of Chest Disease Istanbul

⁴Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Department Of Chest Surgery, Ankara, Turkey

Doi: 10.5505/aot.2013.36844

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada farklı sistem malignitelerine sekonder olarak gelişen akciğer tümörlerin klinik özellikleri ve primer tümörle olan ilişkilerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: 2002-2010 yılları arasında takipleri sırasında ikinci primer kanser tanısı alan otuz hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar, akciğer kanseri gelişme sürelerine göre senkron (n: 7 hasta, %16.7) ve metakron (n: 23 hasta, %83.3) grup olarak iki grupta değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %50'sinde ilk 2.5 yıl içinde ikinci primer kanser saptandı. Hastaların çoğunluğunun (%43.3) akrabalarında ekstra pulmoner kanser öyküsü vardı. Akciğer kanseri tanısı konulan hastalardan %50'sinde sigarayı bırakma, %30'unda aktif içici ve %20'sinde hiç sigara kullanmamış olma öyküsü vardı. Primer kanser ile ilgili yapılan tedaviye yanıt ve ikincil gelişen kanserin süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.36). Grupların tamamında sağ kalım süresi 24 ay senkron grupta, 12 ay metakron grupta belirlendi.

Sonuç: Primer hastalıktan sonra özellikle ilk 2.5 yıl içinde yakın takip ve hastalara sigara içiciliğinin bırakılmasının teşvik edilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri; ikinci primer; senkron; metakron

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate clinical characteristics and prognosis of secondarily developed lung tumors in the cases having different system malignancy and to evaluate the relationship with the primary tumor.

Methods: Between January 2002- December 2010 thirty patients diagnosed as second primary lung cancer have been included in the study. The patients were grouped according to lung cancer development time; synchronous group (n: 7 patients, 16.7%) and metachronous group (n: 23 patients, 83.3%).

Results: Second cancer was detected in 50% of the patients within the first 2.5 years. Majority of patients had extra pulmonary cancer history concerning their relatives (43.3%). The rate of quitting smoking among all patients before the diagnosis of lung cancer was 50%, current smoker rate was 30% and never smoker was 20%. There was no statistical relationship between the response to treatment of first cancer and the duration of cancer developed secondarily (p=0.36). The overall survival of groups was found 24 months (95% confidence interval: 18.3 months) and 12 months (95% confidence interval: 10-14 months) respectively for synchronous and metachronous groups.

Conclusion: Close follow-up on pulmonary system especially within the first 2.5 years after primary disease and encouragement on quitting smoking is important.

Key words: Lung carcinoma, second primary; synchronous; metachronous

Introduction

Multiple primary malignancies (MPM) are defined as malignant neoplasm those occur apart from the first cancer. Observations of

MPM were previously considered as isolated and exceptional cases. However, as a result of the improvement in diagnostic tools, treatment modalities and supportive care, survival time for cancer patients has been prolonged and the



number of MPM has continued to grow (1). Since the number of patients with MPM continues to grow, clinicians should be aware of this danger and try to detect the second primary cases as early as possible. The rate of development second primary cancer was reported as 1.7-3.9% (1-3). The causative factor for this unwanted result can be due to long survival of patients, immune deficiency, genetic defects, and /or a hereditary defect in tumor suppressor genes, advanced age, dietary factors, treatment modalities, occupational factors, and current smoking (1,2). During the last decade an increase in the incidence of MPM has been reported (4).

The aim of the present study was to evaluate clinical characteristics and prognosis of secondarily developed lung tumors in the cases having different system malignancy and to examine the relationship with the primary tumor.

Methods

Study population

Between January 2002- December 2010, 30 patients diagnosed as second primary lung cancer those admitted to Dr. A. Y. Ankara Oncology Training and Research Hospital during follow up and staging for their primary tumor have been included in the study. In this retrospective study, cases were selected among the ones who have been suspected of lung cancer according to their symptoms, radiological and clinical findings. Confirmation of histopathological diagnosis was the main point of ultimate patient selection. Besides Warren and Gates criteria i) each of the tumors must present a definite picture of malignancy; each must be distinct, ii) second primary tumor should be lung cancer, iii) there should be histological documentation of each malignant lesion, iv) the cases with the existence of metastatic lesion of the lungs or metastatic lesions from the lungs must be excluded from the study, v) lesions occurring greater than 6 months apart are defined as metachronous and those occurring within 6 months are defined as synchronous] was taken into consideration to define second primary malignancies (1,5). The patients were grouped according to lung metastasis development time; group I,

synchronous group (n= 7 patients) and group II, metachronous group (n= 23 patients). The data were collected retrospectively and approved by our institutional ethical committee.

The patients' data was included patients characteristics (age, gender, occupation, family cancer history, smoking habit, duration of quitting smoking), primary tumor characteristics (date of diagnosis, the localization of primary tumor, histopathology, stage, treatment methods and the response to treatment) and the findings associated second primary lung cancer (date of diagnosis, pulmonary symptoms, radiological findings, bronchoscopic findings, diagnostic procedure, histopathological findings). The treatment response criteria have been adapted from the original response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) (6).

Statistical analysis

Descriptive statistic was used for the distribution of patient demographic characteristics and tumor-related characteristics, diagnosis and systemic treatment. Overall survival (OS) was defined as the length of time between diagnosis of second primary lung cancer to death or last follow-up. Kaplan-Meier curves for OS was estimated by the development time of lung carcinoma, and compared using the log rank test. These analyses were used to calculate the relative risk and 95% confidence intervals (CI). P values <.05 were considered as statistically significant. All analyses were carried out using SPSS software (version 13.0; SPSS Inc, Chicago, IL).

Results

The distribution of synchronous and metachronous tumors was 16.7% and 83.3% respectively. Of the thirty patients with lung cancer, 26 were male and four were female. The age of primary malignancy and second primary lung malignancy was median 59.5 (range, 38-82 years) and 63 years (range, 39-83 years) respectively (p= 0.10). In synchronous tumors the duration of time between two malignancies was median one month (range, 1-5 months) while it was median 36 months (9-168 months) in the metachronous ones, overall 31 months (range, 1-168 months).



The rate of quitting smoking among all patients before the diagnosis of lung cancer was 50%, current smoker rate was 30% and never smoker was 20%. Majority of patients had extra pulmonary cancer history concerning their relatives (43.3%). The localization of primary cancers is shown in Table 1. The most frequent primary localization was larynx (40%) and the most frequent histopatological diagnosis was squamous cell carcinoma (SCC).

Table 1. The localization of primary cancer

Localization	Patients No	(%)
Larynx	12	40%
Prostate	4	13.3%
Bladder	2	6.7%
Skin	1	3.3%
Bowel	3	10.0%
Breast	2	6.7%
Stomach	2	6.7%
Soft tissue	1	3.3%
sarcoma		
Testis	1	3.3%
Cervix	1	3.3%
Brain	1	3.3%

Second primary lung cancer was detected in 50% of the patients within the first 2.5 years. The feature of patients and tumor characteristics of second primary lung cancer are given Table 2. The most frequent symptom of the patients was cough and hemoptysis, while 20% were asymptomatic. During the diagnosis different biopsy methods were used to confirm the lung cancer (bronchoscopic biopsy in 19 patients, transthoracic needle aspiration biopsy in 6 patients, surgical biopsy in 3 patients and pleural biopsy in 2 patients). Mostly bronchial biopsies (100% in synchronous group and 52.1% in metachronous group) were diagnostic tools in patients. Staging of second primary lung cancer revealed mostly stage III-IV disease.

Treatment modalities for the primary localized tumor and second primary lung cancer are given Table 3. Majority of patients received surgical treatment for primary localized carcinoma, while for secondarily developed carcinoma, the most frequent treatment choice was chemotherapy and/or

best supportive care. This can be attributed as an advanced stage for lung cancer patients. The lung tumor was removed by surgically in 4 patients with second primary lung cancer (one patient in synchronous group and 3 patients in metachronous group).

When treatment response was taken into account for the primary localized tumor; complete response rate was 80%, and partial response rate was 20%. There was no statistical relationship between the response to treatment of first cancer and the duration of cancer developed secondarily ($p=0.36$). When the data collection was completed in December 2009, the patients had a median follow-up of 12 months (range, 1-84 months) after the diagnosis of lung carcinoma. The patients who had synchronous and metachronous lung carcinoma were compared for OS, the survey graphic is given in Figure 1. The OS of groups was found 24 months (95% CI: 18-30 months) and 12 months (95% CI: 10-14 months) respectively ($p=0.65$). At the end of the study period, 4 patients (57.1%) in group I and 3 patients in group II (13.0%) were still alive.

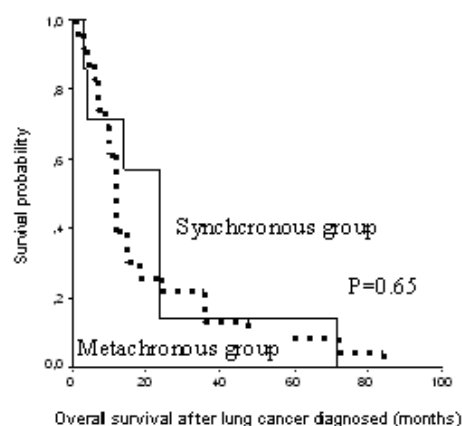


Figure 1. The curve showing overall survival of metachronous and synchronous tumor groups (Kaplan-Meier).

Discussion

There are relatively few population-based data regarding development of second primary carcinoma of lung following different system tumors. However our previous knowledge showed that 3 various type of lung cancer can develop; 1) lung cancer after lung cancer 2) lung cancer after different system cancer 3) different system cancer after lung cancer (4).



Following different system carcinomas especially upper aerodigestive tract, rectal, anal, cervix and thyroid gland, bladder, and Hodgkin lymphoma second lung cancers were observed (7,8). The risk of a second primary malignancy in patients who have had a SCC of the head and neck is significantly increased

compared with the age-matched general population (9). Two large contemporary cancer registry studies provide insights into the magnitude and details of the increased risk. The most frequent second malignancy was lung cancer (20-year cumulative risk 13%) (10,11). Radiation therapy can increase the risk

Table 2. The features of patients and tumor characteristics of second primary lung cancer

		All Patients (n:30)	Synchronous group (n:7)	Metachronous group (n:23)
Age (median years)		63	62	63
Sex (M/F)*		26/4	7/0	19/4
Family history for cancer		13(43.3%)	3 (42%)	10 (43.4%)
Smoking status	Current smoker	9(30%)	3(42%)	6 (26%)
	Ex smoker	15(50%)	4(57%)	11 (47.8%)
	Never smoker	6(20%)	0	6 (26%)
Respiratory Symptoms	Symptomatic	24(80%)	3(42%)	21 (91.3%)
	Asymptomatic	6(20%)	4(57%)	2 (8.6%)
Location of tumor	Peripheral	12(40%)	1(14.2%)	11 (47.8%)
	Central	18(60%)	6 (85.8%)	12(52.2%)
Histopathology	Nonsmall cell	27(90%)	7 (100 %)	20 (86.9 %)
	Small cell	3(10%)	0	3 (13.04%)
Stage NSCLC** (TNM)	I	0	0	0
	II	2(6.6%)	1(14.3%)	1(4.4%)
	III	13(43.4%)	5(71.4%)	8 (34.8%)
	IV	12(40%)	1(14.3%)	11 (47.8 %)
Stage SCLC***	Limited Disease	2(6.6%)	0	2(8.7%)
	Extensive Disease	1(3.4%)	0	1(4.3%)

***Male /Female **NSCLC: Nonsmall cell lung cancer * ** SCLC:Small cell lung cancer

Table 3. Treatment modalities for the primary localized tumor and second primary lung cancer

Treatment	Primary cancer Patients no (%)	Second primary lung cancer Patients no (%)
Surgery	13 (43.3)	4 (13.3)
CT	1 (3.3)	9 (30)
RT	2 (6.7)	3(10)
Surgery +RT	9 (30)	-
Surgery+ CT	2 (6.7)	-
Surgery+CT+RT	3 (10)	-
CT+RT	-	6 (20)
Cranial RT alone	-	2 (6.7)
Best supportive care	-	6 (20)

CT: Chemotherapy

RT: Radiotherapy

of a second primary lung cancer in patients who have been treated for other malignancies. This increased risk has been demonstrated in patients with both Hodgkin lymphoma and breast cancer (12,13). In the British National Lymphoma Investigation, for example, one-

third of all excess malignancies were lung cancers (14). The risk of developing or dying from a second malignancy is two to three times greater in survivors of testicular cancer than in the general population. The largest study to date included 40,576 testicular cancer



survivors from 14 population-based tumor registries in Europe and North America; more than 7800 were followed for 20 years, and 2065 were followed for 30 years (15). Cancer of the lung, colon, bladder, pancreas, and stomach accounted for almost 60% of the total excess number of solid tumors. Individuals with esophageal adenocarcinomas are at a higher risk of developing second cancers of the stomach, oropharynx and lung/bronchus (16). In our study the majority of cases were larynx carcinoma and the other localization are given in Table 1.

Patients treated for head and neck carcinoma frequently develop second primary tumors in the lung (17). The risk of second primary lung cancer in this group of patients is 14-47%. Differing hypotheses exist regarding this propensity of the upper aerodigestive tract for developing second cancers. Slaughter et al. has proposed the concept of "condemned mucosa" developing after chronic carcinogen exposure leading to field cancerisation of the aerodigestive tract (18). Carey et al. has countered that field cancerisation may be monoclonal with second tumors developing from micrometastatic tumor deposits breaking off from the original primary tumor and growing in other subsides of the tract (19).

We especially observed tobacco related cancers mostly. All of the larynx carcinoma cases in our study had history of smoking; therefore we think that smoking behavior as a chronic carcinogen exposure can result with second lung carcinomas via unique airway tract. Although quitting of smoking was advised for each patient after the first cancer diagnosis, we observed that 30% of patients continued to smoke in whole study group. Especially 42% of synchronous group was current smoker during the diagnosis of second cancer. It has been reported in a meta-analysis of Parsons et al. smoking cessation after diagnosis of cancer would prevent larger number of estimated number of deaths expected from cardiovascular deaths as well as mortality gained due to cancer progression (20). Close follow-up on pulmonary system especially within the first 2.5 years after primary disease and encouragement on quitting smoking becomes important. Family history of cancer was present 43.3% of all study cases (42% and 43.4% respectively for synchronous and metachronous group) that indicates

majority of cases had cancer history in their first-degree relatives. Thus MPM need to be investigated for genetic susceptibility. From the Swedish Family Cancer – Database, Xinjun Li et al. declared that lung cancer has been one of the main cancer types for studies on the effects of genetic polymorphisms (5). It has also been documented that association of cervix carcinoma and lung cancer may be due to be infected by human papilloma virus (HPV) which is also a carcinogenic factor for lung cancer (21). This relationship should be supported by further studies.

Histopathological appearance was nearly similar when we observed lung and larynx cases. Mostly SCC in both cases was observed. Thus the differential diagnosis of both tumors is frequently difficult. In this study all of our cases were selected among those mainly overlapping with clinical and histopathological criteria of Warren and Gates as previously mentioned. Suspected of cases with metastasis were absolutely excluded from the study.

Majority of our patients received surgical treatment for primary localized carcinoma, while for secondarily developed carcinoma, the most frequent treatment choice was chemotherapy. Because of advanced stages only 4 patients (13.4%) were surgery candidates. Therefore, chemotherapy was the first choice for this group. Unfortunately, we should here emphasize a delay in the diagnosis of second cancer, since the stages were advanced at the time of diagnosis. This result can be attributed to both delay of patients or physicians. Lack of pulmonary symptoms, delay of routine control for the first cancer, underestimation of radiological scanning may be the reasons for this circumstance. Scanning with chest computerized tomography is essential since this method can detect smaller lesions earlier than a chest radiograph (22). The OS of synchronous groups was found median 24 months and median 12 months for metachronous group ($p=0.65$). This result indicated poor prognosis due to second cancer. Patients in whom a distant metastasis or second primary lung cancer develops are more likely to die of second cancer than of the initial tumor, distinguishing primary tumors from metastatic diseases is therefore essential. Since, curative treatment alternatives are considered in existence of primary lung tumors



while systematic treatments and limited surgery approaches are used in metastatic cases. Metachronous and synchronous tumors are also needed to be differentiated when second primary tumor develops. The treatment modalities are to be distinct, treatment priorities should be defined especially in synchronous groups.

The limitations of our study were relatively small number of patients which restricted the statistical power. Because of this reason survival was calculated independent of disease stage and histopatological results. Definitely, these two factors are the most important parameters of a OS. Therefore, we here want to emphasize that large number of series with subgroup analysis can be the ideal approach.

Distinguishing primary tumors from metastatic diseases is essential since, curative treatment alternatives are considered in existence of primary lung tumors while systematic treatments and limited surgery approaches are used in metastatic cases. Close follow-up on pulmonary system especially within the first 2.5 years after primary disease and encouragement on quitting smoking is important after the diagnosis of primary cancer.

Acknowledgement: The authors would like to thank Dr. İlknur Bostancı for her excellent support in every step of the preparation of this paper.

Conflict of Interest: None

References

1. Liu YY, Chen YM, Yen SH, Tsai CM, Perng RP. Multiple primary malignancies involving lung cancer-clinical characteristics and prognosis. *Lung Cancer* 2002;35:189-94
2. Watanabe S, Kodama T, Shimosato Y, et al. Multiple primary cancers in 5,456 autopsy cases in the National Cancer Center of Japan. *J Natl Cancer Inst* 1984;72:1021-7
3. Curtis RE, Boice JD Jr, Kleinerman RA, Flannery JT, Fraumeni JF Jr. Multiple primary cancers in Connecticut and Denmark. *NCI Monogr* 1985;68:219-42
4. Levi F, Randimbison L, Te VC, La Vecchia C. Second primary cancers in patients with lung carcinoma. *Cancer* 1999;86:186-90
5. Holland JM, Arsanjani A, Liem BJ, Hoffelt SC, Cohen JJ, Stevens KR Jr. Second malignancies in early stage laryngeal carcinoma patients treated with radiotherapy. *Journal of Laryngology & Otology* 2002;1163:190-3
6. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45:228-47
7. Hsu YB, Chang SY, Lan MC, Huang JL, Tai SK, Chu PY. Second primary malignancies in squamous cell carcinomas of the tongue and larynx: an analysis of incidence, pattern, and outcome. *J Chin Med Assoc* 2008;71:86-91
8. Behrens C, Travis LB, Wistuba II, et al. Molecular changes in second primary lung and breast cancers after therapy for Hodgkin's Disease. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2000;9:1027-35
9. Atienza JA, Dasanu CA. Incidence of second primary malignancies in patients with treated head and neck cancer: a comprehensive review of literature. *Curr Med Res Opin* 2012;28:1899-909
10. Chuang SC, Scelo G, Tonita JM, et al. Risk of second primary cancer among patients with head and neck cancers: A pooled analysis of 13 cancer registries. *Int J Cancer* 2008;123:2390
11. Morris LG, Sikora AG, Patel SG, Hayes RB, Ganly I. Second primary cancers after an index head and neck cancer: subsite-specific trends in the era of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:739
12. Lorigan P, Radford J, Howell A, Thatcher N. Lung cancer after treatment for Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 2005;6:773
13. Kaufman EL, Jacobson JS, Hershtman DL, Desai M, Neugut AI. Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2008;26:392-8
14. Swerdlow AJ, Douglas AJ, Hudson GV, Hudson BV, Bennett MH, MacLennan KA. Risk of second primary cancers after Hodgkin's disease by type of treatment: analysis of 2846 patients in the British National Lymphoma Investigation. *BMJ* 1992;304:1137
15. Travis LB, Fosså SD, Schonfeld SJ, et al. Second cancers among 40,576 testicular cancer patients: focus on long-term survivors. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1354
16. Nandy N, Dasanu CA. Incidence of second primary malignancies in patients with esophageal cancer: a comprehensive review. *Curr Med Res Opin* 2013;29:1055-65
17. Geurts TW, Nederlof PM, van den Brekel MW, et al. Pulmonary squamous cell carcinoma following head and neck squamous cell carcinoma: Metastasis or second primary? *Clin Cancer Research* 2005;11:6608-14
18. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium. *Cancer* 1953;6:963-8
19. Carey T. Field cancerization: are multiple primaries monoclonal or polyclonal? *Ann Med* 1996;28:183-8
20. Parsons A, Daley A, Begh R, Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta- analysis. *BMJ* 2010;340:b5569





21. Li X, Hemminki K. Familial and second lung cancers: a nation- wide epidemiologic study from Sweden. Lung Cancer 2003;39:255-63
22. Tan L, Greener CC, Seikaly H, Rassekh CH, Calhoun KH. Role of screening chest computed tomography in

patients with advanced head and neck cancer. Otolaryngology – Head and Neck Surgery 1999;120:689-92



Liposarcoma of The Lower Extremity: A Single Center Experience of 59 Patients

Alt Ekstremitte Liposarkomları; Ellidokuz Hastalık Tek Klinik Serisi

Abdullah Merter, Mahmut Kalem, Kerem Başarır, Yusuf Yıldız, Yener Sağlık

Ankara University, Faculty Of Medicine, Department Of Orthopedics & Traumatology, Ankara, Turkey

Doi: 10.5505/aot.2013.76376

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada alt ekstremitte liposarkomları hakkında bilgi vermek, tedavi yönetimi ve hastaların ortalama yaşam süreleri hakkında klinik tecrübelerimizin paylaşılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Retrospektif bir çalışmadır. 1986-2010 yılları arasında minimum takip süresi 5 yıl ve daha fazla olan 59 hastanın dosyaları ve radyolojik görüntüleri incelenmiştir.

Bulgular: Bizim çalışmamızda literatürün aksine en sık görülen liposarkom alttipi miksoid liposarkom olarak belirlenmiştir. Düşük gradlı liposarkom olan 10 hasta sadece marjinal rezeksiyon ile tedavi edilip nüks izlenmemiştir. Hiçbir hastaya neoadjuvan radyoterapi verilmemiştir. Adjuvan radyoterapi ise intermediate grad ve yüksek grad liposarkom olan 49 hastaya verilmiştir. Yüksek grad liposarkom olan dört hastada akciğer metastazı gözlenmiştir. Miksoid liposarkom olan iki hastada ise ekstremitte metastazı gözlenmiştir.

Sonuç: Miksoid liposarkom alttipinin kliniğimizde en fazla oranda görülmesinin sebebinin, düşük gradlı liposarkomların lipom gibi birçok klinikte tedavisinin yapılması olarak düşünüyoruz. Neoadjuvan radyoterapi cerrahi tedaviyi zorlaştırabileceğinden uygulanmamıştır. Nükslerin çoğunlukla ilk 2 yıl içinde görülmektedir, bundan dolayı ilk 2 yıl boyunca hastaların sıkı takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Alt ekstremitte; Liposarkom; Yumuşak doku sarkomu

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to give the information on the outcome, management and survivability of patients with low extremity liposarcoma.

Methods: This study is a retrospective study. All the patients were seen and managed between 1986 and 2010. Their records were retrieved and analyzed for this study. Fifty-nine cases were identified to have the follow up of minimum 5 years and complete documentation.

Results: In our study, the most common variant of the liposarcoma is myxoid liposarcoma in spite of literature. Ten patients who have low grade liposarcoma were treated with marginal resection. Recurrence wasn't observed. We didn't perform neoadjuvant radiotherapy. Two patients who have high grade liposarcoma underwent neoadjuvant chemotherapy. Adjuvant radiotherapy was given 49 patient who have intermediate or high grade liposarcoma. Four patients who have high grade liposarcoma were presented with lung metastases. Two patients who have myxoid liposarcoma were presented with extremity metastases.

Conclusion: We thought that, low grade liposarcomas had been treated at other small clinics as lipom so in our series the myxoid liposarcoma is the most common subtype. Neoadjuvant radiotherapy can get difficult surgery done. Recurrence usually was presented in two years after first surgery. So patients must be followed frequently during two years.

Key words: Lower extremity; Liposarcoma; Soft tissue sarcomas

Introduction

Liposarcomas are rare malignant lesions (annual incidence- 2.5 case/ million/ year) of lipoblasts. Based on molecular and cytogenetic studies, liposarcoma can be divided into three biological grades, encompassing five different

subtypes including well-differentiated subtype, myxoid, round-cell, pleomorphic and dedifferentiated subtypes (1). The well-differentiated liposarcoma is the most common variant and tend to arise in the limbs or retroperitoneum in the middle-aged or elderly population (1). The myxoid and round-cell



subtypes account for the next largest groups (30-40% of all liposarcomas), often presenting in a younger population. They have a higher risk of metastasis, and occur more often in the limbs. The de-differentiated and pleomorphic subtypes account for about only 5% of all liposarcoma cases. Adequate clinical and radiological assessments of the tumor have to be made prior to surgery in assessing the resectability of the tumor. Due to the risk of local recurrence and metastasis, it might be of

benefit to follow up the patient for as long as possible (2). Unplanned surgery with the misdiagnosis of lipoma may lead to tumor bed resection increasing the resection mass and also complications. In this series, we report the experience of a single center in the treatment of liposarcomas.

The purpose of this study is to give the information on the outcome, management and survivability of patients with low extremity liposarcoma.

Table1: Grades and subtypes of liposarcomas

Low Grade(~%50)	Intermediate Grade(~%40)	High Grade(~%5)
Well differentiated	Mixoid	Pleomorphic
	Round Cell	Dedifferentiated

Material and Methods

All the patients were seen and managed between 1986 and 2010. Their records were retrieved and analyzed for this study. Fiftynine cases were identified to have the follow up of minimum 5 years and complete documentation. There were 38 men and 21 women with a mean age of 49.5 (range, 18–84) years and with a liposarcoma of the extremity confirmed either by a trucut biopsy or at final histology after surgery. Data on tumor presentation,

course of management and treatment, and long-term outcome, were obtained from the patients' medical records. Recurrences after treatment were also studied. Every patient underwent a full history, thorough physical examination, routine blood tests, electrocardiogram and chest radiography. Magnetic resonance imaging (MRI) was done for all our patients. Computarized tomography (CT) of the chest and bone scan were also done preoperatively to look for metastasis.

Table 2: Treatment protocol

Treathment Protocol							
Altıtip	Resectio n technique	Neoadj Radiot herapy	Neoadj Chemot herapy	Adj Radi other apy	Adj Chem othera py	Recur rens	Metastases
Well Differentiated Subtype (10)	Margi nal	-	-	-	-	-	-
Mixoid Subtype (39)	Wide	-	-	39	3	9	2
Dedifferansiat ed subtype(3)	Wide	1	1	3	1	1	1
Pleomorphic subtype(7)	Wide	1	1	7	1	2	2



Results

Most patients noticed a mass, lump or swelling, not usually associated with pain. Locations of the tumors included a majority in the thigh (n = 43, all primary). Tumor size was assessed preoperatively using three-dimensional imaging with MRI, and the maximum dimension of the three planes (coronal, transverse and sagittal) was used. Tumor size ranged from 5 to 26 cm. Tumor grades included 10 low, 39 intermediate, and 10 high subgroups in the final histology. The treatment strategy for all the liposarcomas seen was to aim for limb salvage. Fortyeight patients underwent wide resection, 10 patients underwent marginal resection and one amputation was performed. At final histology, four patients had margin involvement of the resected specimen. They underwent further re-

excision, and final histology returned negative for malignancy. Postoperative radiotherapy (RT) was given to patients who had less than adequate or compromised margins, and those who had tumors with subtypes known to be more biologically aggressive. Two patients underwent neoadjuvant chemotherapy (dedifferentiated and pleomorphic subtype). Adjuvant chemotherapy was administered to three patients who had myxoid liposarcoma. No patient with well-differentiated liposarcoma developed any recurrence. Tumour recurrence grouped according to original subtypes, one was a dedifferentiated liposarcomas, two were pleomorphic and nine were myxoid liposarcoma. One patient with de-differentiated tumor and three patients with pleomorphic tumor presented with lung metastases. Two patients with extremity metastases of myxoid tumour were treated wide resection.

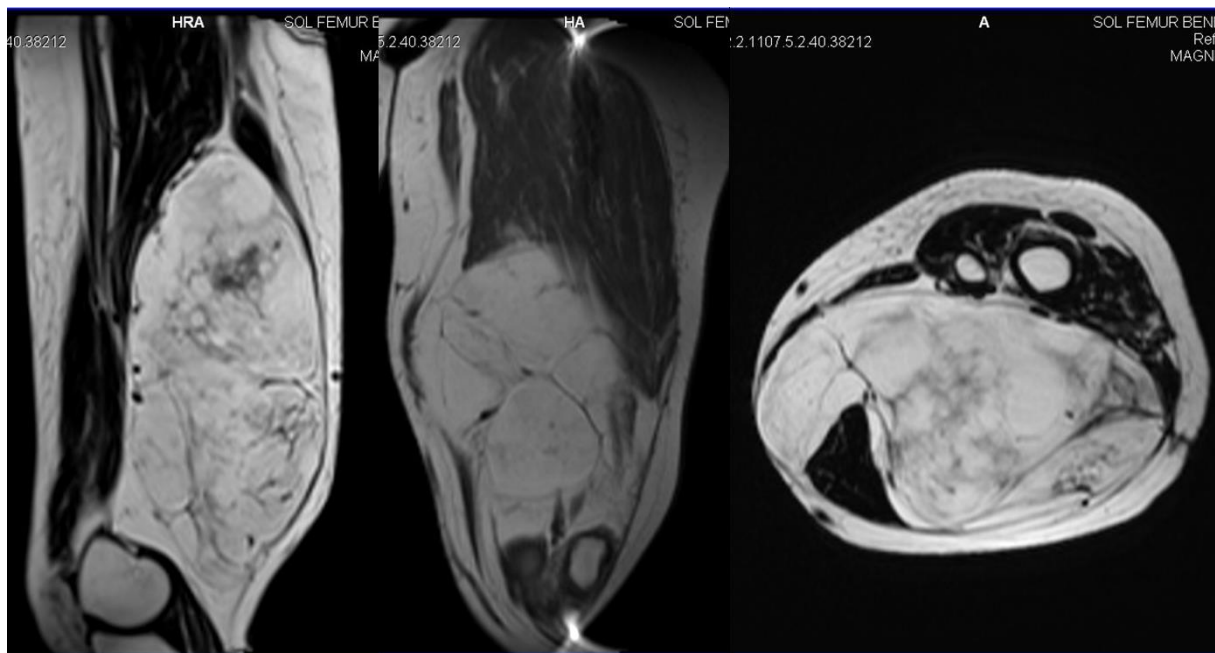


Figure 1: Thirty-nine years old female patient. Myxoid liposarcoma on ipsilateral thigh and cruris posterior

Discussion

Among malignant tumors, liposarcoma of the extremities is uncommon. In our series, patients with well-differentiated liposarcoma were treated with wide or marginal resection, and we had no recurrences or metastases in this group. This correlates well with some studies, which show very low metastatic rates. In spite

of the literature, the myxoid liposarcoma group was the first most common subtype in our series. Metastatic potential is also very high, ranging from 20% to 70%. Metastases to the extrapulmonary sites were a striking feature of this subtype. Myxoid liposarcoma have also been shown to have significant metastatic potential. Treatment results corroborated well with other studies, and wide resection with or



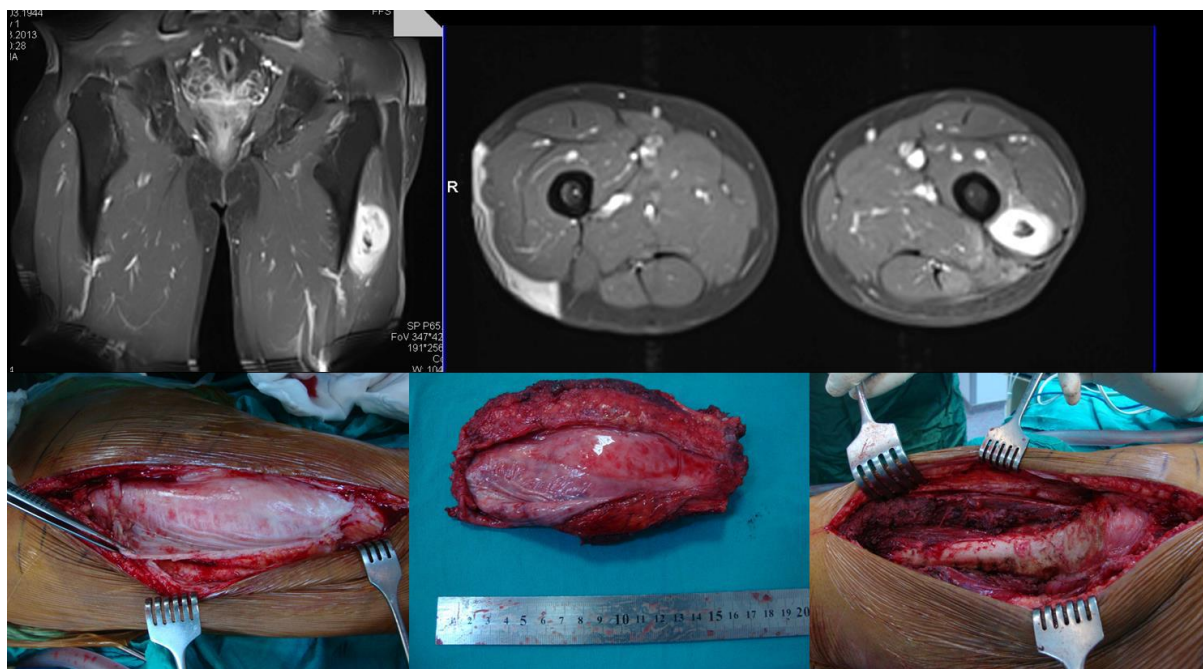


Figure 2: Sixty-nine year old male patient. Recurrence on lateral thigh after 13 months. He was treated with wide resection.

without RT might be the best choice for this group of patients (3,4). The subgroup of pleomorphic liposarcoma has been shown in studies to be a locally aggressive and highly metastasing tumor with high local recurrence and metastatic rates, and high relapse and poor survival rates. We had six patients with this variant, and all were managed with wide resection and adjuvant RT. The role of chemotherapy in the management of this variant is unclear, but chemotherapy were given in two patients in our study population. Trucut biopsies may be unreliable in diagnosing subtypes accurately. In our series trucut biopsies reflect the malignant potential of the lesion in the majority of the patients. Although the role of chemotherapy and RT in the management of liposarcoma is still controversial, unplanned resection leads to increased usage of adjuvant RT because of suspected margins even in the case of tumor bed resection. An increased survival rate might

be possible if more emphasis is placed on the early detection, adequate treatment and follow-up of the disease (5).

Conflict of Interest: None

References

1. Enzinger FM, Weiss SW, eds. Soft Tissue Tumors. 3rd ed. StLouis: Mosby 1995:431-66
2. Issakov J, Soyfer V, Kollender Y, et al. Liposarcoma in adult limbs treated by limb-sparing surgery and adjuvant radiotherapy. J Bone Joint Surg Br 2006; 88:1647-51
3. Evans HL. Liposarcoma. A study of 55 cases with a reassessment of its classification. Am J Surg Pathol 1979;3:507-23
4. Spittle MF, Newton KA, Mackenzie DH. Liposarcoma. A review of 60 cases. Br J Cancer 1970; 24:696-704
5. Orson GG, Sim FH, Reiman HM, Taylor WF. Liposarcoma of the musculoskeletal system. Cancer 1987;60:1362-70



Surgical Treatment Results of Lower Eyelid Ectropion

Alt Göz Kapağı Ektropiyonunda Cerrahi Tedavi Sonuçlarımız

Nazire Terzi, Rahmi Duman, Ceyda Başkan, Mehmet Balcı, Sibel Özdoğan

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

Doi: 10.5505/aot.2013.78941

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada alt göz kapağına ektropiyon nedeniyle cerrahi tedavi uyguladığımız hastalardaki sonuçlarımızı değerlendirmek amaçlandı.

Yöntemler: Ağustos 2008 ve Haziran 2011 yılları arasında kliniğimizde ektropiyon operasyonu uygulanmış 28 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, cerrahi öncesi ve sonrası görme keskinliği, ektropiyonun derecesi kaydedildi. Uygulanan cerrahi teknik, cerrahi sonrası tedaviler ve cerrahiye bağlı oluşan komplikasyonlar not edildi.

Bulgular: Çalışmaya Ankara Onkoloji Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümünde ektropiyon cerrahisi uygulanmış 28 hasta alındı. Bu hastaların 18'i erkek, 10'u kadındı. Ortalama yaş 63,2 yıl olup 31 ile 81 arasında yaş dağılımı değişmekteydi. Hastaların ortalama takip süresi 14 (7-22) aydı. 28 Hastanın 10'u sağ alt göz kapağı, 11'i sol alt göz kapağı, 7'si bilateral alt göz kapağından opere edildi. Ektropiyon etyolojisinde sırasıyla involüsyonel (n=17), skatrisyel (n=7), mekanik (n=4) faktörler yer almaktaydı. İnvolüsyonel ektropiyon olgularında Kuhnt-Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu, skatrisyel ektropiyon olgularında vertikal uzatma (cilt grefti veya lokal fleple ile), mekanik ektropiyon olgularımızda ise mukozal greft ve yanak veya alın rotasyon flebi ile kombine onarım yapıldı.

Sonuç: Kliniğimizde ektropiyon cerrahisi genellikle involüsyonel sebeplerle uygulandı. İnvolüsyonel sebeplerle oluşan ektropiyon cerrhisinde Kuhnt-Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu ile başarı oranının çok yüksek olduğu saptandı. Alt göz kapakları, fonksiyonel olarak göz küresini korumaları yanında, estetik olarak da önemli yapılardır bu yüzden deformitelerinin onarımları titiz bir çalışmayı gerektirdiği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ektropiyon; Alt göz kapağı; Kuhnt Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu

ABSTRACT

Objective: We tried to evaluate the results of the patients that had inferior eye lid ectropium surgery.

Methods: The records of 28 patients that had ectropium surgery in our clinic between August 2008 ve June 2011 were examined retrospectively. The age, gender, visual acuity before and after surgery and the grade of the ectropium were recorded. The performed surgical method, applied treatments after surgery and the complications due to surgery were all noted.

Results: 28 patients that had ectropium surgery in Ankara Oncology Hospital Eye Clinic were included in the study. 18 of them were male, 10 of them were female. Average age was 63,2 years old and the distribution of the age was between 31 and 81years. The average follow up period of the patients were 14(7-22) months. The 10 of the 28 patients were operated from right inferior eye lid, 11 from left inferior eye lid and 7 from bilateral inferior eye lid. The etiology of the ectropium includes respectively involutional, (n=17), scatrical (n=7) and mechanical(n=4) factors. Kuhnt-Szymanowski technique with Smith modification, vertical elongation(skin greft or local fleb) and combined repair with mucosal greft and cheek or forehead fleb was performed respectively in involutional, scatrical and mechanical ectropium cases.

Conclusion: Ectropium surgery was performed especially for involutional reasons in our clinic. Kuhnt-Szymanowski technique with Smith modification was found more successful in involutional ectropium cases. Inferior eye lids are important functionally in protecting eye ball as well as esthetically in appearance so it is important not to forget to be sensitive in repairment of their deformities.

Key words: Ectropium; Inferior eye lid; Kuhnt Szymanowski technique with Smith modification

Giriş

Alt göz kapağı önden arkaya cilt, orbikülaris okuli, tars ve konjonktivadan oluşan,

subkonjonktival bölgede mukoz ve sebaze glandları içeren kompleks bir yapı olarak karşımıza çıkmaktadır. İlk iki yapı ön lamellayı son iki yapı ise arka lamellayı



oluşturmaktadır (1,2). Bazı nedenlerle göz kapaklarının serbest kenarlarının göz küresi ile normal apozisyonu bozulmakta ve serbest kenar dışa doğru dönmektedir ve bu klinik durum ektropiyon olarak adlandırılmaktadır (3,4). Bu anatomik bozukluk başlıca konjenital ve edinsel olarak iki ana başlık altında incelenebilir. Edinsel ektropiyonlar involüsyonel, skatrisiyel, mekanik, paralitik olarak sınıflandırılmaktadır (5-8).

Çalışmamızda kliniğimizde ektropiyon cerrahisi uygulanmış hastaların klinik, demografik özellikleri ve tedavi sonuçları sunulmuştur.

Materyal ve Metod

Ağustos 2008 ve Haziran 2011 tarihleri arasında kliniğimizde ektropiyon nedeniyle alt göz kapak rekonstrüksiyonu uygulanan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, cerrahi öncesi ve sonrası görme keskinliği, ektropiyon olan göz kapağı kaydedildi. Uygulanan cerrahi teknik ve cerrahiye bağlı oluşan komplikasyonlar gözden geçirildi. Hastaların yazılı onayları alındı. Hastalara rutin göz muayenesi ve çeşitli ektropiyona yönelik alt göz kapağı gevşekliliğini değerlendiren testler (Pinch testi, Snap testi Alt skleral gözükleme testi) yapılmıştı. Cerrahi teknik olarak involüsyonel ektropiyon olgularının tümüne Kuhnt-Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu uygulanmıştı. Bu teknikte cilt tamamen eleve edildikten sonra, kapaktan tabanı yukarıda olacak şekilde beşgen tam kat rezeksiyon yapıp fazla cilt eksize edilerek cilt ve cilt altı sütüre edildi.

Skatrisiyel ektropiyon olgularında ise vertikal uzatma (cilt grefti veya lokal fleple ile) geçici tarsorafi ve kantopeksi kullanılarak kombine onarım, mekanik ektropiyon olgularımızda ise tümör rezeksiyonunu takiben peroperatif "dondurulmuş kesitler" ile cerrahi sınır incelemesi yapıldıktan sonra, sert damaktan alınan mukozal greft ile arka lamella oluşturulup yanak veya alın rotasyon flebi ile onarım tamamlandı. Tümöre sekonder mekanik ektropiyon olgularımızın ikisinde; genel anestezi uygulanırken, diğer olgularımız lokal anestezi altında opere edildi.

Sonuçlar kapağın ameliyat sonrası pozisyonu, estetik başarı, aşırı düzeltme, ektropiyon nüksü, intraoperatif komplikas-

yonlar değerlendirilerek yorumlandı. Göz kapağı kapalı iken lagoftalmus yoksa, inferior limbus ile kapak arası mesafe 2 mm ya da daha az ise veya kabul edilebilir skar oluşturulabilmiş ise başarılı olarak kabul edildi. Olguların preoperatif ve postoperatif fotoğrafları karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümünde ektropiyon cerrahisi uygulanmış 28 hasta alındı. Bu hastaların 18'i erkek, 10'u kadındı. Ortalama yaş 63.2 (32-81) olarak saptandı. Hastaların ortalama takip süresi 14 (7-22) aydı. Operasyona bağlı hiçbir hastada operasyona bağlı görme kaybı gelişmediği değerlendirildi. Yirmisekiz hastanın 10'u sağ alt göz kapağı, 11'i sol alt göz kapağı, 7'si bilateral alt göz kapağından opere edildi. Hastaların tanıları tablo 1'de özetlendi.

Kapak rekonstrüksiyonu sonrası skatrisiyel ektropiyonlu olgularımızın birinde göz açma kapama fonksiyonlarında yetersizlik ile karşılaşıldı. İnvolüsyona bağlı ektropiyonlu bir olgumuzda ise ilk haftada geçici entropiyon izlendi ancak ekimoz ve ödemin düzelmesi sonrasında alt göz kapağı fonksiyonları normale döndü. Mekanik ektropiyonlu bir olgumuzda lateral kantall pozisyon bozukluğu izlenip reoperasyon ile düzeltildi. Hiçbir olguda flep beslenmesinde bir problem olmadı. Sütürler birinci haftada alındı.

Tümöre sekonder ektropiyon hastaların hepsinin patolojik tanısı bazal hücreli karsinomdu (BCC) ve takiplerinde nüks görülmedi. Tüm olgularda memnun edici estetik sonuçlar elde edildi.

Tartışma

Ektropiyon genellikle alt göz kapağında daha sık olarak gözlenmektedir ve sıklıkla alt kapak için kullanılan bir terimdir. Alt göz kapağı yerçekiminden ve mekanik güçlerden daha fazla etkilenmektedir. Ayrıca alt göz kapağı tarsı üst göz kapağına göre vertikal olarak daha kısadır ve bunun sonucu olarak tarso-kantal yapılar daha gevşektir (3,4).

Konjenital ektropiyon nadir görülmektedir ve genellikle skatrisiyel ektropiyonun bir



Tablo 1: Ektropiyon cerrahisi geçirmiş hastaların etyolojileri, hasta cinsiyet dağılımları ve opere edilen göz

Etyoloji	Hasta Sayısı	Kadın/Erkek	Sağ / Sol Göz
İnvolusyonel	17	6/11	4 sağ, 6 sol, 7 bilateral
Skatrisyel	7	2/5	4 sağ, 3 sol
Mekanik	4	2/2	2 sağ, 2 sol
Toplam	28	10/18	10 sağ, 11 sol, 7 bilateral

formu olarak da düşünülmektedir (3-8). İnvolusyonel ektropiyon medyal veya lateral kantal tendon, tarsus gibi kapak destek yapılarının gevşemesi ve aktinik cilt değişikliklerine bağlı olarak yaşa bağlı olarak gelişmektedir (9,10). Skatrisyel ektropiyon ise alt göz kapağındaki travma, geçirilmiş cerrahi, skatrisyel cilt hastalıkları ya da yanık gibi nedenlerle cilt ve altındaki dokuların kontraktürü sonucu gelişmektedir. Paralitik ektropiyon (nörojenik), sıklıkla fasiyal sinir paralizisi sonrası meydana gelmektedir. Mekanik ektropiyon ise göz kapağını mekanik olarak aşağı doğru çeviren tümör ve kistler nedeniyle oluşmaktadır (9).

Alt göz kapak malpozisyonunun en sık nedeni yaşa bağlı involusyonel ektropiyondur. Daha sonra travmaya sekonder skatrisyel ve tümöre sekonder mekanik ektropiyon gelmektedir.

Cerrahi öncesi yapılacak en öncelikli adım etiyolojinin belirlenmesi, kapak ve çevre dokuların dikkatli muayenesi ve uygun cerrahi yöntemin seçilmesidir. Ayrıca cerrahi planlanırken etyolojik faktörlerin yanında hastanın yaşı, cinsiyeti, mevcut ek hastalıkları ve hastanın beklentileri göz önünde bulundurulmalıdır. Cerrahi başarıda ise ektropiyonun ciddiyeti, seçilen cerrahi yöntem ve cerrahın deneyimi en önemli faktörlerdir. Tedavide ideal olan dinamik fonksiyonel bir kapak oluşturmak olmasına rağmen, kozmetik iyileşme, kornea ve punktumun korunması bu hastalarda daha önceliklidir.

Yeterli desteğini kaybeden göz kapağının yerçekiminin etkisi ile aşağı doğru sarkması sonucu oluşan involusyonel ektropiyonda punktum lakrimal sistemden uzaklaşır ve epifora gelişir (11-14). Ektropiyonun epifora ile birlikte olduğu olgularda, horizontal gerginlik sağlanmalı ve yeterli vertikal yükseklik elde edilmelidir.

Smith modifikasyonu bu tür olgularda da kullanılabilecek uygun bir seçenektir. Bu yöntemin ilk hali Szymanowski tarafından 1870 yılında sadece lateral kantusta cilt ve kas rezeksiyonu yapılarak başlanmış, Kuhnt ise 1883 yılında orta hatta yakın kısımdan konjonktiva ve tarstan üçgen şeklinde bir rezeksiyon ile daha başarılı cerrahi sonuçlar elde etmiştir (15). 1893 yılında Meller bu iki yöntemi birleştirmiştir (3,16-17). Alt göz kapağında yeterli miktarda cilt dokusu olan olgularda Kuhnt-Symanowski tekniğinin Smith modifikasyonu tercih edilebilir. Çalışmamızda involusyonel ektropiyon olgularımızda bu teknik ve 24 göz kapak cerrahisinin birinde geçici entropiyon dışında komplikasyon ile karşılaşmadık.

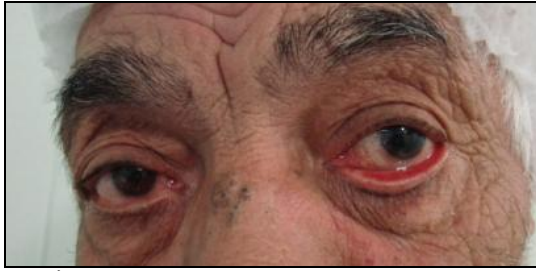
Bu teknik de klasik alt göz kapağı blefaroplasti insizyonun kullanılması ve tam kat rezeksiyonun bu kesinin içinden yapılması diğer tekniklere göre üstünlüğü olarak kabul edilebilir. Böylelikle daha az skar dokusu oluşması sağlanmaktadır. Ayrıca fazla ve sarkmış olan cildin ektropiyon lehine olan mekanik etkisi de ortadan kalkmış olmaktadır (3,16).

Mekanik ve skatrisyel ektropiyonun onarımı involusyonel ektropiyona göre oldukça zordur. Çalışmamızda *Kseroderma pigmentosum* sekonder skatrisyel ektropiyon gelişen bir olgumuzda operasyon sonrası göz açma kapama fonksiyonunda yetersizlik görülmüştür. Tümöre sekonder bir olgumuzda ise lateral kantal malpozisyon izlenmiş tekrar opere edilmiştir (%2.8). O'Donnel ve ark.'nın 128 olguluk çalışmasında da bu oran %1.56 olarak bildirilmiştir (18). Eğer defektler göz kapağın 1/4'ü kadar ise primer olarak onarılabilir. Ancak biraz daha büyük defektlerde primer kapama kantoliz yapıldıktan sonra sağlanabilir. Büyük defektlerin onarımı alın flebi, nazolabial flep, üst göz





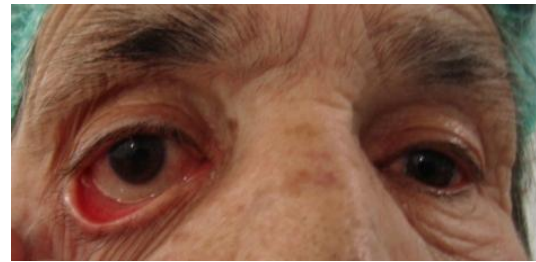
Resim 1. İnvolyusyonel ektropiyon olgusu. Hastaya Kuhnt Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu yapılmıştır. (A) Ameliyat öncesi görünüm (B) Postoperatif birinci hafta görünümü



Resim 2. İnvolyusyonel ektropiyon olgusu. Kuhnt Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu ile onarım yapılmıştır. (A) Ameliyat öncesi görünüm (B) Postoperatif birinci hafta görünümü



Resim 3. İnvolyusyonel ektropiyon olgusu. Kuhnt Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu ile onarım yapılmıştır. (A) Ameliyat öncesi görünüm (B) Postoperatif üçüncü hafta görünümü



Resim 4. İnvolyusyonel ektropiyon olgusu. Hastaya Kuhnt Szymanowski tekniğinin Smith modifikasyonu yapılmıştır. (A) Ameliyat öncesi görünüm (B) Postoperatif birinci aydaki görünümü



Resim 5. Xeroderma pigmentosuma sekonder gelişmiş tek taraflı skatrisyel ektropiyon olgusu. Hastaya tam kalınlıkta cilt grefti ve tarsorafı yapılmıştır. (A) Ameliyat öncesi görünüm (B) Postoperatif birinci hafta görünümü



kapağından hazırlanan tek veya iki pediküllü kas-deri flebi, üst göz kapağından tarsokonjonktival flep, infraorbital bölgeden hazırlanan fasyokutanöz V-Y ilerletme veya rotasyon flebi, temporoparyetal fasya flebi, semisirküler Tenzel flebi veya Mustardé yanak flebi ile yapılabilmektedir (19-21).

Sonuç olarak ektropiyon cerrahisi öncesi hastalar iyi muayene edilmeli ve özellikle ektropiyon etyolojisi belirlenmeli ve buna yönelik cerrahi teknik seçilmelidir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Carraway JH, Vincent MP. Reconstruction of eyelid deformities In: Gregory SG and Nicholas GG, eds. Textbook of Plast Maxillofacial and Reconstructive Surgery. Baltimo Williams and Wilkins, 1992, 2nd ed. p. 551-65
2. Carraway JH. Reconstruction of the eyelids and correction ptosis of the eyelid. In: Aston SJ, Beasley RW, Thorne HC (eds): Grabb and Smith's Plastic Surgery. New York: Lippincott Raven, 1997, 5th ed p.529-44
3. Beaconsfield M. Ectropion. In Collin R, Rose G (eds.) Fundamentals of Clinical Ophthalmology Plastic and Orbital Surgery. London:BMJ Publishing Group, 2001, pp15-23
4. Vallabhanath P, Carter SR. Ectropion and entropion. Curr Opin Ophthalmol 2000;11:345-51
5. Watts MT, Dapling RB. Congenital eversion of the upper eyelid: A case report. Ophthal Plast Reconstr Surg 1995;11:293-5
6. Alvarez EV, Wakakura M, Alvarez EI. Congenital eversion of upper eyelids: case report and management. Indian J Ophthalmol 2006;54:203-4
7. Piskiniene R. Eyelid malposition: Lower lid entropion and ectropion. Medicina (Kaunas) 2006;42:881-4
8. Neigel JM. Congenital eversion of the upper eyelid: A case report. Plastic & Reconstructive Surgery 1997;100:287
9. Mc Charty C. Plastic surgery: the face. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1744-1752:1990
10. Stefanyshyn M, Hidayat AA, Flanagan JC. The histopathology of involutional ectropion. Ophthalmology 1985;92:120-7
11. Mathes SJ. Plastic surgery: the head and neck part 1. Philadelphia: Saunders Elsevier, 801-855: 2006
12. Collin JRO: A manual of systematic eyelid surgery. Churchill Livingstone 1989:8-44
13. Maden A: İnvolyüsyonel ektropiyon . Oküloplastik cerrahi. Punto yayıncılık. İzmir, 1995:163-4
14. Zilelioğlu O: Entropion, Ektropiyon. Hasanreisioğlu B, Kural G. Duman S (Ed): Lakrimal sistem hastalıkları ve oküloplastik cerrahi. Yıldırım Ofset Basımevi, Ankara, 1991, 113-9
15. Fox SA. A modified Kuhnt-Szymanowski procedure for ectropion and lateral canthoplasty. Am J Ophthalmol 1966;62:533-6
16. Smith B, Cherubini T. D. Modifications of the Kuhnt-Szymanowski ectropion repair. In: Oculoplastic Surgery: A Compendium of Principles and Techniques. St. Louis: C. V. Mosby Co, 92-94:1970
17. Bosniak SL, Zilkha MC, ed. Ectropion: Smith's Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, St. Louis: Mosby Year Book Inc; 1998:290-307
18. Brett A O'Donnell FRCOphth Department of Ophthalmology, Royal North Shore Hospital, Sydney, New South Wales, Australia Clinical and Experimental Ophthalmology 2000;28:293-7
19. Siegel R.J. Severe ectropion: repair with a modified Trippier flap. Plast Rec Surg 1987;80:21-8
20. Mustarde JC. Repair and Reconstruction in the Orbital Region. A Practical. Guide. New York, Churchill Livingstone Inc, 1980
21. Codner M.A. Reconstruction of the eyelids and orbit. Coleman, JJ in Plastic Surgery. London, Mosby, 2000, 1425p



Myofascial Pain Syndrome in Medical Doctors

Doktorlarda Miyofasyal Ağrı Sendromu

Çağıl Vural¹, Seçil Vural², Tuğba Kavasoglu³, Ahmet Onat Bermede⁴, Afife Ayla Kabalak⁵

¹Ankara Numune Research And Training Hospital, Ankara

²Ankara Physical Medicine Rehabilitation Research And Training Hospital, Ankara

³Ankara Reserch And Training Hospital, Ankara

⁴Ankara University Medical Faculty, Ankara

⁵Ulus State Hospital, Ankara

Doi: 10.5505/aot.2013.96168

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı dahiliye uzmanları ile anestezi uzmanları arasında sırt ve boyun ağrılarını içeren miyofasyal ağrı sendromu (MAS) oluşumunu karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmaya 54'ü anestezi uzmanı (ortalama yaş 30.7±3.4) ve 57'si (ortalama yaş 29.6 ±3.7) dahiliye uzmanı olmak üzere toplam 111 tıp doktoru dahil edilmiştir. Her iki grup arasında demografik özellikler, risk faktörleri, Görsel Analog Skala, Nottingham Sağlık Profili ve Beck Depresyon Skalası karşılaştırılmıştır.

Bulgular: MAS anestezi uzmanlarında dahiliye uzmanlarına göre belirgin olarak daha sık bulunmuştur (p=0.001). Beck Depresyon Skalası değerleri belirgin olarak daha yüksek ve Nottingham Sağlık Profili değerleri de MAS olan kişilerde belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (p<0.001).

Sonuç: MAS'ın anestezi uzmanlarında, dahiliye uzmanlarına göre daha sık olduğunu söyleyebiliriz. Ek olarak, MAS yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir parametredir. Daha iyi bir yaşam kalitesine ulaşmak için altta yatan risk faktörleri önlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yaşam kalitesi; tetik nokta; ağrı; postür; depresyon; uyku bozuklukları

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare the myofascial pain syndrome occurrence involving neck and back in anesthetist specialist with internal specialist.

Methods: A total of 111 medical doctors were included in this study. There were 54 anesthetists (a mean age of 30.7±3.4) and 57 internal specialists (a mean age of 29.6±3.7). Demographic features, risk factors, Visual Analog Scale, Nottingham Health Profile and Beck Depression Scale were compared between the groups.

Results: MPS was significantly more frequently seen in anesthetists than internal specialists (p=0.001). Beck Depression Scale values were significantly higher and Nottingham Health Profile values were significantly lower in subjects with MPS (all p<0.001). Moreover, sleep and posture disorders were found to be more common in subjects with MPS (all p<0.001).

Conclusion: MPS is more frequently seen in anesthetists than internal specialists. Additionally, MPS is a parameter affecting the quality of life adversely. In order to achieve better quality of life, the underlying risk factors should be prevented.

Key words: Quality of life; trigger point; pain; posture; depression; sleep disorder

Introduction

Myofascial pain syndrome (MPS) is a regional musculoskeletal pain disorder characterized by trigger points. Trigger points (taut bands within the muscle/fascia) feature focal tenderness, referred pain and autonomic responses with palpation, decrement in range of motion (1). MPS usually occurs in shoulder, neck and low back muscles. MPS has been reported to be a wide and commonplace

disability affecting the quality of life adversely (2).

One of the most frequently seen occupational disorders are work related musculoskeletal disorders of the upper limb and neck (2). Myofascial pain syndrome has been shown to be related to occupational factors as well. In previous data, MPS occurrence has been reported in different occupation groups (3-8). However, to our best notice, it has not been studied between medical



doctors. Consequently, the purpose of this study was to compare the MPS occurrence in anesthetists with internal specialists and its association with the quality of life.

Material-Methods

A total of 111 medical doctors were included in this study. Demographic features, risk factors, physical examination findings of the subjects were noted. All subjects were conducted a questionnaire including risk factors for MPS. MPS was diagnosed

according to Simon criteria as the follows; presence of a palpable taut band, presence of a hypersensitive tender spot, local twitch response elicited by palpation of the taut band and referred pain pattern in response to compression of the trigger point (9). Nottingham Health Profile was used to assess the quality of life of the subjects. Beck Depression Scale was used to assess the emotional condition. Informed consent was obtained from the patients and this study protocol was approved by the Local Ethics Committee.

Table 1. Demographic and Clinical Features of the Subjects

Variables	Anesthetists (n: 57)	Internal Specialists (n: 54)	p value
Age (years)	29.7±3.8	30.7±3.4	0.124
BMI (kg/m²)	23.2±3.7	22.6±3.4	0.344
Gender (n,%)			0.304
<i>Male</i>	24 (42.1%)	28 (51.9%)	
<i>Female</i>	33 (57.9%)	26 (48.1%)	
Gestation (n,%)	7 (21.2%)	4 (15.4%)	0.740
DM (n,%)	4 (7%)	2 (3.7%)	0.679
Hypothyroidism (n,%)	4 (7%)	-	0.119
Hyperthyroidism (n,%)	2 (3.5%)	-	0.496
Exercise (n,%)	28 (49.1%)	36 (66.7%)	0.062
MPS + (n,%)	19 (33.3%)	35 (64.8%)	<0.001
Sedentary Life (n,%)	16 (28.1%)	15 (27.8%)	0.973
Macro Trauma (n,%)	-	4 (7.4%)	0.053
Micro Trauma (n,%)	6 (10.5%)	9 (16.7%)	0.344
Sleep Disorder (n,%)	16 (28.1%)	30 (55.6%)	0.003
Posture Disorder (n,%)	19 (33.3%)	24 (44.4%)	0.230
Beck Depression	7 (2-16)	4 (0-12)	<0.001
Nottingham Health Profile	5.3 (0-18.4)	6.6 (0.0-18.4)	0.538

The values are shown in mean ± SD or N (%) BMI: Body mass index
MPS: Myofascial pain syndrome



Table 2. Comparison of the Quality of Life, Beck Depression Scale and Risk Factors in Subjects With and Without Myofascial Pain Syndrome

Variables	MPS (+) (n:54)	MPS (-) (n:57)	p value
Age (Years)	30.8±3.2	29.6±3.9	0,080
Gender			0,622
Male	24 (44.4%)	28 (49.1%)	
Female	30 (55.6%)	29 (50.9%)	
Gestation	7 (23.3%)	4 (13.8%)	0.347
Marital Status (n,%)			0.091
Single	18 (33.3%)	28 (49.1%)	
Married	36 (66.7%)	29 (50.9%)	
BMI (kg/m²)	23.1±4	22.8±3.3	0.672
DM (n,%)	2 (3.7%)	4 (7%)	0.679
Hypothyroidism (n,%)	2 (3.7%)	2 (3.5%)	1
Hyperthyroidism (n,%)	2 (3.7%)	-	0.234
Exercise (n,%)	41 (75.9%)	23 (40.4%)	<0.001
Department (n,%)			<0.001
Internal Specialists	19 (35.2%)	38 (66.7%)	
Anesthetists	35 (64.8%)	19 (33.3%)	
Sedentary Life (n,%)	14 (25.9%)	17 (29.8%)	0.647
Macro Trauma (n,%)	2 (3.7%)	2 (3.5%)	1
Micro Trauma (n,%)	6 (11.1%)	9 (15.8%)	0.471
Emotional Stress (n,%)	22 (40.7%)	29 (50.9%)	0.284
Sleep Disorder (n,%)	40 (74.1%)	6 (10.5%)	<0.001
Posture Disorder (n,%)	32 (59.3%)	11 (19.3%)	<0.001
Beck Depression Scale	7 (1-16)	4 (0-13)	<0.001
NHP	7.9 (0-18.4)	2.6 (0-15.8)	<0.001

The values are shown in mean ± SD or N (%) BMI: Body mass index MPS: Myofascial pain syndrome
NHP: Nottingham Health Profile

Statistical Analysis

SPSS for Windows 11.5 program was used for statistical analysis. Kolmogorov Smirnov test was used to determine if the continuous variables were normally distributed. Descriptive statistics shown as mean ± standard deviation or median (min, max). Student's t test or Mann Whitney U test (for

continuous variables) and Pearson chi-square or Fisher's exact tests (for categorical variables) were used for comparing the groups, where appropriate. Mean or median values of the repetitive measurements within the each group were analyzed by using Bonferroni Correction, Multiple Comparison test and Bonferroni Correction Wilcoxon Signed Rank test, respectively. Multivariable logistic regression analysis was used to show the



effects of the risk factors on MPS. Variables which were determined as $p < 0.25$ after the single variable analysis were incorporated in multivariable models. Odd's ratio and 95% confidence interval were determined regarding each variable. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results

There were 54 anesthetists (a mean age of 30.7 ± 3.4) and 57 internal specialists (a mean age of 29.6 ± 3.7). Clinical and demographic features of the patients were given in Table 1. MPS was significantly more frequently seen in anesthetists than internal specialists ($p=0.001$). Comparison of the demographic features, risk factors, Nottingham Health Profile and Beck Depression Scale values of the patients with and without MPS were shown in Table 2. Beck Depression Scale and Nottingham Health Profile values were significantly higher in subjects with MPS (all $p < 0.001$). Moreover, sleep and posture disorders were found to be more common in subjects with MPS (all $p < 0.001$). Logistic regression analysis with respect to the effects of the risk factors on myofascial pain syndrome shown in Table 3.

Discussion

In present study, we aimed to compare the MPS occurrence in anesthetists and internal specialists and we would like to determine if there was any association between MPS and quality of life.

According to our results; MPS occurrence was significantly higher in anesthetists. When compared the parameters in subjects with and without MPS; Beck Depression Scale, sleep and posture disorders values were significantly higher and the quality of life was significantly worse in subjects with MPS.

Mechanic factors (inappropriate posture, prolonged immobility, constitutional asymmetries, micro/macro trauma), psychosocial factors, sleep disorders, nutrition insufficiency, metabolic/endocrinological disorders have been shown to be underlying mechanisms in MPS etiopathogenesis (3,10). Nonetheless, musculoskeletal disorders are in association with work conditions -work environment, procedures, equipment and socio-psychological factors- and they may cause difficulties not only in activities of daily living but also in performing occupational tasks (11). Likewise, in our study, MPS was commonplace in anesthetists probably due to working in harder conditions than internal specialists, low temperature due to air condi-

Table 3. Logistic Regression Analysis With Respect to the Effects of the Risk Factors on Myofascial Pain Syndrome

Variables	Odd's Ratio	%95 Confidence Interval		p value
		Lower Limit	Upper Limit	
Surgeons	14.808	2.278	96.275	0.005
Age	1.184	0.968	1.448	0.099
Exercise	0.213	0.050	0.913	0.037
Beck Depression	1.405	1.090	1.810	0.009
Sleep Disorder	21.850	2.373	201.209	0.006
Posture Disorder	1.003	0.097	10.365	0.998

NHP: Nottingham Health Profile

oner in operating rooms, standing in inappropriate posture for long time periods, being stressed because of the risky operations, sleeplessness for long periods and fatigue. In the light of our results, being an anesthetist,

sleeping disorder, posture disorder and emotional status were found as risk factors.

All the aforementioned factors can easily be preventable. In the previous data, concerning the elimination of the risk factors, working ergonomics have been shown



effective for the management of musculoskeletal disorders (12-15).

We have some limitations in our study. We carried out a cross-sectional study and evaluated only neck and back region. Moreover, the sample size could be more concerning the detailed clinical parameters.

In the light of our first and preliminary results, we found that MPS is more frequently seen in anesthetists than internal specialists. Additionally, MPS is a parameter affecting the quality of life adversely. In order to achieve better quality of life, the underlying risk factors should be eliminated. Therefore, adequate ergonomic design and prevention strategies are of paramount importance. Further studies with long term follow-up including intervention and prevention strategies are awaited.

Conflict of interest: None

References

1. Brimmer DJ, McCleary KK, Lupton TA, Faryna KM, Reeves WC. Continuing medical education challenges in chronic fatigue syndrome. *BMC Med Educ* 2009;9:70
2. Hoe VC, Urquhart DM, Kelsall HL, Sim MR. Ergonomic design and training for preventing work-related musculoskeletal disorders of the upper limb and neck in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD008570
3. Walker-Bone K, Palmer KT. Musculoskeletal disorders in farmers and farm workers. *Occup Med (Lond)* 2002;52:441-50
4. Treaster D, Marras WS, Burr D, Sheedy JE, Hart D. Myofascial trigger point development from visual and postural stressors during computer work. *J Electromyogr Kinesiol* 2006;16:115-24
5. Dryson EW, Walls CB. The distribution of occupations in two populations with upper limb pain. *Int J Occup Environ Health* 2001;7:201-5
6. Waylonis GW, Ronan PG, Gordon C. A profile of fibromyalgia in occupational environments. *Am J Phys Med Rehabil* 1994;73:112-5
7. Bryant GW. Myofascial pain dysfunction and viola playing. *Br Dent J* 1989;166:335-6
8. Hoyle JA, Marras WS, Sheedy JE, Hart DE. Effects of postural and visual stressors on myofascial trigger point development and motor unit rotation during computer work. *J Electromyogr Kinesiol* 2011;21:41-8
9. Simons DG, Travell JG, Simons LS. General Overview. In: Johnson EP, eds. *Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual*. Second ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999:11-89.
10. Cummings M, Baldry P. Regional myofascial pain: diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21:367-87
11. Choi K, Park JH, Cheong HK. Prevalence of musculoskeletal symptoms related with activities of daily living and contributing factors in Korean adults. *J Prev Med Public Health* 2013;46:39-49
12. Van Niekerk SM, Louw QA, Hillier S. The effectiveness of a chair intervention in the workplace to reduce musculoskeletal symptoms. A systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:145
13. Pillastrini P, Mugnai R, Bertozzi L, et al. Effectiveness of an ergonomic intervention on work-related posture and low back pain in video display terminal operators: a 3 year cross-over trial. *Appl Ergon* 2010;41:436-43
14. Robertson MM, Amick BC, DeRango K et al. The effects of an office ergonomics training and chair intervention on worker knowledge, behavior and musculoskeletal risk. *Appl Ergon* 2009;40:124-3
15. Amick BC, Robertson M, DeRango K et al. The effect of an office ergonomics intervention on reducing musculoskeletal symptoms. *Spine* 2003;28:2706-71



Regional Anesthesia and Colorectal Cancer Surgery

Kolorektal Kanser Cerrahisi ve Rejyonel Anestezi

Müge Çakırca¹, Semih Başkan¹, Mehmet Çakırca²

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Turkey

Doi:10.5505/aot.2013.07108

ÖZET

Kolorektal kanser görülme sıklığı yaşla artmaktadır. Geriatrik hastalarda kardiyorespiratuvar ve serebrovasküler sistemlerde eşlik eden hastalıklar daha sık bulunmaktadır. Bu hastalarda yüksek ASA skorları, anatomik zorluklar ve cerrahi riskler anesteziyolojist tarafından yönetilmelidir. Anestetiklerin patofizyolojik etkilerinin daha iyi anlaşılmasına başlanması ile kolorektal kanser cerrahisi geçirecek hastaların anestesizini ve analjezisini sağlamakta rejyonel anestezi teknikleri kullanımı gündeme gelmiştir. Bu yazıda rejyonel anestezi tekniklerinin kolorektal kanser hastalarında uygulamalarının avantaj ve dezavantajları hakkında güncel bilgilerin sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Rejyonel anestezi; kanser

ABSTRACT

The incidence of colorectal cancer increase with age. Geriatric patients have more comorbid medical conditions including cardiorespiratory and cerebrovascular diseases. Thus, high ASA scores, anatomical deformities and surgical risks should be managed by anesthesiologists. More common using of regional anesthetic techniques to provide anesthesia and analgesia for the patients undergoing colorectal cancer surgery has become a current issue with the better understandings on the pathophysiologic effects of the anaesthetic agents. In this article, we aimed to discuss the advantages and disadvantages of regional anesthetic techniques in patients undergoing colorectal cancer surgery.

Key words: Regional anesthesia; cancer

Kolorektal Kanserler

Kolorektal kanser (KRK) dördüncü en sık görülen kanser türü olup, Amerika Birleşik Devletleri'nde, kanser ile ilişkili mortalite ve morbidite açısından, akciğer kanserinin ardından ikinci sırada gelir (1).

Yaş, kolorektal kanser gelişmesinde önemli risk faktörüdür. Genel popülasyonda 40 yaşından sonra görülme sıklığının arttığı ve kolorektal kanserlerin yaklaşık %70'inin 50 yaş ve üzerinde ortaya çıktığı gösterilmiştir (2). İleri yaş, eşlik eden hastalıklar, fizyolojik kapasitenin düşmesi, ek ilaçların kullanılması gibi faktörlere bağlı olarak anestezi uygulamalarında çeşitli zorluklara sebep olabilir.

Hastaların fiziksel özelliklerindeki tedavilere bağlı anatomik değişiklikler, lenfadenopatiler, uzak metastazlar, ağrı hissinin artmış olması, var olan kateter, dren ya da diğer yabancı cisimler gibi nedenlerle işlemleri gerçekleştirmek zorlaşabilir. Kanama

diyatezi ve enfeksiyona yatkınlık nedeniyle işlemlerin deneyimli kişiler tarafından yapılması, uygun koşulların hazırlanması ve olası komplikasyonlar için önlem alınması önemli konulardır (3).

Lokalize kolorektal kanserli hastalarda cerrahi birincil tedavidir. Tümörün patolojik olarak belirlenen evresi adjuvan tedavi gerekir (4).

Primer tümör cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra, ölümlerin %90'ının sebebi metastazların varlığıdır. Cerrahi küratif olsa da immüneyi baskılayarak önceden var olan mikrometastazların büyümesine ve tümör manipulasyonu yoluyla malign hücrelerin yayılımına sebebiyet verebilmektedir (5).

Intravenöz opioidler ve inhaler anestezikler natural killer (NK) hücrelerin aktivitesini azaltarak metastazlara katkıda bulunabilmektedir. Morfin, uygun klinik dozlarda endotelial proliferasyon ve anjiogenezi artırır, kanser hücresinin yaşayabilirliğini ve tümör progresyonunu



uyarır. Bu konudaki çalışmalar, anjiogenezisin önemi sebebiyle kanser hastalarında morfin kullanımının potansiyel olarak zararlı olabileceğini gösterirler (5)

Epidural analjezi ve anestezi cerrahiye stres cevabı azaltır ve immüitenin baskılanmasını önler. Böylece cerrahi ve genel anestezi ile oluşacak immünsupresyonu engelleyerek postoperatif enfeksiyon gelişiminden ve tümör metastazlarından hastayı korur (6). Ayrıca inhale anestetikler ve opioidlere ihtiyacı da azaltır. Opioidler intratekal kullanılsa dahi küçük miktarlarda olacağından sistemik kullanıma göre çok daha az immünsüpresiftir. Bu sebeplerden dolayı epidural analjezi kanser cerrahisi geçirecek hastalar için yararlı olabilmektedir (5)

Adjuvan tedavi, mikrometastazları eradike etmek ve cerrahi rezeksiyon sonrası iyileşme hızını arttırmak amacı ile uygulanır. Kolorektal kanserlerde adjuvan tedavinin temel ajanı, nükleotid biyosentezinde hız kısıtlayıcı enzim timidilat sentazı inhibe eden, florlu bir pirimidin olan fluorourasil (5-FU) olmaya devam etmektedir (7). Lökovorin, irinotekan, okzaliptatin diğer kullanılan ajanlardır. Kolon ile karıştırıldığında, rektumun fizyolojik olarak fikse yapısı nedeni ile radyoterapi, rektal kanserlerin tedavisinde kullanılan bir tedavi yöntemidir (8).

Kolorektal Kanserlerde Rejyonel Anestezi Teknikleri

Kolorektal kanser cerrahisi, ileri yaş, eşlik eden hastalıklar (kardiyovasküler, respiratuar ve renal), cerrahinin büyüklüğü, süresi ve aciliyeti, genel anestezi kullanımına bağlı olarak, peri operatif 30 gün içinde kardiyorespiratuar komplikasyonlardaki artış ile ilişkili bulunmuştur (9).

ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) ve diğer bazı gruplar epidural anestezi, preoperatif bağırsak temizliği ve nazogastrik tüp, postoperatif erken enteral nutrisyona başlama ile bağırsak fonksiyonları ve fizyolojik fonksiyonun iyileştiğini ayrıca bunların erken taburculuk sağladığını göstermişlerdir (10-12).

Epidural anestezi, pediatrik, obstetrik, jinekolojik ve ortopedik cerrahilerde başarıyla kullanılması yanında, kolorektal kanser operasyonları sonrasında postoperatif analjezi sağlaması ile kritik bir rol üstlenir. Torasik

epidural rejyonel anestezi, sağladığı postoperatif analjezi ile ağrıya bağlı oluşan metabolik cevapları azaltarak organ disfonksiyonlarının düzelmesini sağlar (12)

Çeşitli gastrointestinal cerrahilerde yüksek kombine-spinal rejyonel anestezi uygulanan çalışmalarda erken postoperatif derlenme, etkili analjezi, mortalite ve morbiditede azalmış oranlar (%20-40) gösterilmiştir (13,14). Bu hastalarda entübas-yona gerek kalmadan hastanede kalış süresinin kısaldığı belirtilmiştir. Yüksek riskli cerrahi hastalarında mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olduğu bilinen solunum komplikasyonlarının sıklığını da azalttığı gösterilmiştir (%15.4).

Rejyonel epidural teknikler hipotansiyon, bradikardi gibi komplikasyonlara sebep olsa da ileri yaş ve blok seviyesinin yüksekliği bu komplikasyonların risk faktörü olarak belirtilmiştir (15,16). Bir çalışmadaki 86 yaş ortalamasına sahip hastaların L2-4 ile T6-8 yüksek seviyesi karşılaştırıldığında oluşan komplikasyon oranının azlığı, anesteziyi uygulayan anesteziistin deneyimli olmasına da bağlanmıştır. Rejyonel anestezi ile birlikte sedasyon uygulaması, aynı pozisyonda uzun süre kalınması ve çevreden gelen gürültünün oluşturacağı olumsuz etkileri önler. Fakat sedasyon ile uzamış derlenme, havayolu obstrüksiyonu, hipoksi ve hipotansiyon gibi morbiditeyi artıran durumlar ilişkili bulunmuştur (17).

Kombine spinal epidural anestezi tekniği, tek başına spinal ya da epidural anestezi yöntemlerinin hipotansiyon, bradikardi, bulantı-kusma, yavaş başlangıç, kullanılan yüksek doz lokal anesteziye bağlı gelişebilecek toksisite, yamalı tutulum gibi dezavantajlarını azaltır. Bununla birlikte bu teknik; hızlı ve güvenli başlangıç, epidural kateter ile anestezi süresinin uzatılabilmesi, düşük doz ilaç kullanımıyla daha az yan etki, daha hızlı mobilizasyon ve postoperatif ağrı kontrolü gibi her iki yöntemin avantajlarını bir araya getirir. Avantajlı olmasına rağmen bu teknik kolorektal cerrahide özellikle perioperatif risklerin daha fazla olduğu geriatrik hasta grubunda henüz rutin olarak kullanılmamaktadır (18). KSE anestezi yöntemi daha çok yüksek riskli geriatrik olguları içeren kolorektal kanser cerrahisinde genel veya epidural + yüzeyel genel anesteziye alternatif olarak uygulanıp genel anestezinin



oluşturabileceği risklerden kaçınılmasını sağlayabilir.

Patofizyoloji

Epidural analjezi perioperatif opioid analjezisi ihtiyacını azaltır ve böylece NK hücre aktivitesinin opioidlere bağlı olarak baskılanmasını engeller. NK hücreleri malign hücreleri yok etmede ve bununla ilişkili olarak metastazların önlenmesinde önemli role sahiptir (5).

Düşük perioperatif NK hücre seviyeleri kanser mortalite ve morbiditesindeki artışla ilişkili bulunmuştur (19). Epidural lokal anestezi ile sağlanan parsiyel sempatik blokaj NK hücre aktivitesi ve lenfosit kümelerinin dağılımının düzenlenmesinde çok önemli bir role sahiptir (20). Opioidler hücre ve humoral immün fonksiyonları baskılar, anjiyogenezis destekler ve böylece tümörün büyümesine sebep olabilirken, epidural analjezi opioidlerin kısıtlı kullanımıyla bu etkilerin önüne geçebilir (21).

İntravenöz anestezi ve inhalasyon anestezi B-lenfosit fonksiyonunu bozarak apoptozu indüklerler. Hipoksi ile indüklenebilen faktör (HIF-1 alfa) düzeyini artırarak anjiyogenezis uyarırlar ve prognozu kötüleştirirler (3).

Benzodiazepinler, cerrahi stresi azaltır ve santral immünmodülatuar etkileriyle sitokin salınımını azaltırlar.

Propofol, siklooksijenaz enzim inhibisyonu yapması sayesinde tümör gelişimini azaltır. Monositlerden PGE2 salınımını azaltması ve NK hücre fonksiyonlarının stabil kalmasını sağlaması önemli avantajlarıdır. Kanser hücrelerinde adhezyonu, migrasyonu ve apoptozis azaltarak metastaz gelişimini azaltır. Beta reseptör antagonisti olması etkilerinin sebebi olabilir.

Ketaminin immünsüpresiftir, tiyopen-tal ile ratlara verildiğinde tümör hücrelerinin yaşayabilirliğini 2-5,5 kat arttırdıkları gözlenmiştir. Proinflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltır. Makrofaj, lenfosit, mast hücre ve NK hücre fonksiyonlarını baskılayıcı özellikleri nedeniyle kötü prognostik etkileri vardır.

Tiyopental sodyum, NK hücrelerin kemotaksis özelliğini ve dolaşımdaki sayılarını azaltır. Etomidat, bazal kortizol salınımını azaltır (3).

Azot protoksit, Pürin ve timidilat sentezini değiştirerek DNA ile etkileşir, NK hücre fonksiyonunu baskılar, nötrofil kemotaksisini ve monosit üretimini bozar.

Lokal Anestezi, sistemik olarak kullanıldıklarında antineoplastik özellik gösterdikleri bildirilmiştir. Tümör hücrelerine antiproliferatif ve sitotoksik etki ederler. Bu hücrelerden salgılanması artan endotelial büyüme faktörünü ve hücrelerin invazyon yeteneklerini azaltırlar. Aynı zamanda mezenkimal hücre proliferasyonunu azaltır ve tümör baskılayıcı faktörleri aktive ederler (3,22)

Rekürrens

Rejyonel anestezi ile genel anestezi karşılaştırmalarında kanser rekürrensini oluşturma sıklığı tartışmalı bir konudur. Nöroaksiyel blokların bu konudaki rolünün tam olarak anlaşılabilmesi için ileri çalışmalara gerek vardır.

Bazı çalışmalarda perioperatif nöroaksiyel analjezi sağlanan hastalarda kanser rekürrensini azaldığı bildirilmektedir (23-25). Gottschalk ve arkadaşları, hipotermi, kan transfüzyonu gibi rekürrensi artırdığı bilinen diğer değişkenleri düzelterek elde ettikleri sonuçlara göre çalışmalarında epidural analjezi/anestezinin rekürrens riskini azalttığını bildirmişlerdir (5).

Kolorektal cerrahi geçiren hastalarda yapılan bir başka retrospektif çalışmada ise erken bulgular kıyaslandığında, epidural anestezi uygulamasının uygulanmamasına göre rekürrens üzerinde istatistiksel olarak farkının olmadığını göstermişlerdir (23).

Uzun dönem sonuçların incelendiği mortaliteyi araştıran bir çalışmada ise epidural analjezinin rektal kanserlerde mortaliteyi azalttığı ancak kolon kanserlerinde etkilemediği bulunmuştur. Bu farkı, epidural ile önlenen nöroendokrin stres cevabın koruyucu etkisinin tümörün tipine göre değişiklik gösterebileceğine bağlamışlardır (6). Tümörün tipi, rekürrens, metastaz ve kanser ile ilişkili mortalitenin en önemli belirleyicisi olduğu vurgulanmıştır. Küçük bir çalışmada, epidural anestezinin, özefajektomi gibi majör cerrahilerde koruyucu etkisinin çok önemli olmasıyla birlikte, inflamatuvar markerları baskılamada yeterli olmadığı gösterilmiştir (6).



Sonuç

Genel anesteziye kullanılan ajanların immünite, mortalite ve morbiditeye olan etkileri sıklıkla araştırılmakla beraber, rejyonel anestezi uygulamalarının kanser cerrahisinde anestezi veya analjezi amacıyla kullanılmasının olası avantaj-dezavantajlarını tespit etmek bir çok araştırmacının hedefi olmuştur. Özellikle kolorektal kanserler gibi, ağrı ve anestezi kontrolü kolay olabilecek dermatomal seviyelerde gerçekleşen cerrahilerde muhtemel avantajlarına ihtiyaç vardır.

Nöroaksiyel tekniklerin tek başlarına veya genel anesteziye ek olarak kullanılmasıyla, genel anesteziyelerin immünsüpresan etkileri nedeniyle metastaz oluşumu gibi oluşabilecek istenmeyen durumların önlenmesi amaçlanmıştır. Rekürrens konusunda tartışmalı çalışmalar yayınlanmaya devam etmekle birlikte, sağladığı etkin perioperatif analjezi ile sağladıkları faydalar bu tekniklerin vazgeçilmez bir avantajı gibi gözükmektedir.

Bununla beraber, çoğunluğu geriyatrik yaş grubunda olan hastalarda bu tekniklerin uygulanmasındaki sıkıntılar dezavantaj olabilmektedir. Kanama diatezine yatkınlık, anatomik bozukluklar, pozisyon vermede oluşan zorluklar sebebiyle deneyimli anesteziistler tarafından uygulanması tavsiye edilebilir.

Sonuç olarak, kolorektal kanser cerrahisi geçirecek hastalarda rejyonel anestezi-analjezi uygulamaları tek başlarına yada genel anestezi ile birlikte çeşitli faydalar sağlamakla birlikte, oluşabilecek komplikasyonlara hakim deneyimli anesteziistler tarafından daha sıklıkla uygulanmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54:8-29
2. Bresalier RS. Malignant neoplasms of the large intestine. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH Editors. *Gastrointestinal and liver disease, pathophysiology, diagnosis, management*. Section ten. Small and large intestine. 7th ed. Philadelphia. Saunders 2002;2215-62
3. Araz C. Kanser Hastalarında Anestezi. *Anestezi Dergisi* 2014;22:3-12
4. American Joint Committee on Cancer AHCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York: Springer, 2002:113-8

5. Gottschalk A, Ford JG, Regelin CC, et al. Association between Epidural Analgesia and Cancer Recurrence after Colorectal Cancer. *Surgery Anesthesiology* 2010;113:27-34
6. Gupta A, Fredriksson AB, Hallbo O, et al. Reduction in mortality after epidural anaesthesia and analgesia in patients undergoing rectal but not colonic cancer surgery: a retrospective analysis of data from 655 patients in Central Sweden. *British Journal of Anaesthesia* 2011;107:164-70
7. Sobrero A, Guglielmi A, Grossi F, et al. Mechanism of action of fluoropyrimidines: relevance to the new developments in colorectal cancer chemotherapy. *Semin Oncol* 2000;27:77-7
8. Bernold DM, Sinicrope FA. Advances in chemotherapy for colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:808-21
9. Skipworth J, Srilekha A, Raptis D, et al. Combined lumbar spinal and thoracic high-epidural regional anesthesia as an alternative to general anesthesia for high-risk patients undergoing gastrointestinal and colorectal surgery. *World J Surg* 2009;33:1809-14
10. Lassen K, Hannemann P, Ljungqvist O, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group (2005). Patterns in current perioperative practice: survey of colorectal surgeons in five northern European countries. *BMJ* 330:1420-1
11. Basse L, Raskov HH, Hjort JD, et al. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition. *Br J Surg* 2002;89:446-53
12. Basse L, Thorbol JE, Lossel K, et al. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. *Dis Colon Rectum* 2004;47:271-8
13. Lang M, Niskanen M, Miettinen P, et al. Outcome and resource utilization in gastroenterological surgery. *Br J Surg* 2001;88:1006-14
14. Nygren J, Hausel J, Kehlet H, et al. A comparison in five European centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery. *Clin Nutr* 2005;24:455-61
15. Kyokong O, Charuluxananan S, Sriprajittichai P, et al. The incidence and risk factors of hypotension and bradycardia associated with spinal anaesthesia. *J Med Assoc Thai* 2006;89:58-64
16. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, et al. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1993;78:402-3
17. Mannion S. Sedation, spinal anesthesia and older patients. *J Postgrad Med* 2007;53:155
18. Boztaş N, Birlik SÖ, Akan M, et al. Kolorektal Cerrahi Uygulanan Geriyatrik Bir Olguda Kombine Spinal Epidural Anestezi. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2011;25:113-7
19. Brittenden J, Heys SD, Ross J, et al. Natural killer cells and cancer. *Cancer* 1996;77:226-43
20. Benish M, Bartal I, Goldfarb Y, et al. Perioperative use of beta-blockers and COX-2 inhibitors may improve immune competence and reduce the risk of tumor metastasis. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2042-52
21. Singleton PA, Lingen MW, Fekete MJ, et al. Methylnaltrexone inhibits opiate and VEGF-induced angiogenesis: Role of receptor transactivation. *Microvasc Res* 2006;72:3-11



22. Heaney DA, Buggy J. Can anaesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis? *British Journal of Anaesthesia* 2012;109:17-28
23. Biki B, Mascha E, Moriarty DC, et al. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: A retrospective analysis. *Anesthesiology* 2008;109:180-7
24. Christopherson R, James KE, Tableman M, et al. Long-term survival after colon cancer surgery: A variation associated with choice of anesthesia. *AnesthAnalg* 2008;107:325-32
25. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, et al. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology* 2006;105:660-4



Periokuler Kitle Eksizyonu Sonrası Rekonstrüksiyonda Karşılaşılan Komplikasyonlar

Reconstructive Complications After Periocular Mass Excision

Mehmet Balcı¹, Rahmi Duman¹, Sibel Özdoğan¹, Ceyda Başkan¹, Mustafa Alpaslan Anayol², Emre Güler³

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Bölümü, Ankara

²Ulucanlar Göz Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

³Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Ankara

Doi:10.5505/aot.2013.03522

ÖZET

Bu çalışma periorbital kitle eksizyonu sonrası rekonstrüksiyon uygulanan ve komplikasyon gelişmiş olan 6 ilginç hastayı içermektedir. Hasta verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Postoperatuvar ekimoz gelişen, değişik yaşlarda üç hasta takip edildi. İlk hasta 17 yaşlarında idi ve orbita laterali-kaş hizasında dermoid kist eksizyonu uygulanmıştı. Sistemik bir hastalık mevcut değildi. Sadece takip uygulandı. Diğer iki hasta ileri yaşta idi ve bilateral ekimoz gelişmişti. Diğer bir olgu ileri yaşta fleple rekonstrüksiyon sonrası nekroz gelişen hasta idi. Olguda greft uygulanarak sorunsuz iyileşme elde edildi. Diğer iki olgu primer sütürasyon sonrası gelişen skar ile dikkat çekten hastalardı. Skarın derecesine göre cerrahi veya takip uygulandı. İyi planlanmış ve uygulanmış periokuler rekonstrüksiyonlarda da komplikasyon görülebilmektedir. Yakın hasta takibi yapılmalı ve gereken tedaviler gecikmeksizin uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Periokuler kitle eksizyonu; Okuloplastik komplikasyonlar; Postoteratif skar; Postoperatif ekimoz

ABSTRACT

This study includes 6 interesting cases who developed complications after reconstructive surgery due to periorbital mass excision. Patients' data were evaluated retrospectively. Three patients with different ages, who developed ecchymoses postoperatively, were followed up. The first patient was 17 years old and dermoid cyst excision was performed on the lateral side of orbita at the eye brow level. This patient did not have any systemic disease and was simply followed up. Other two patients were at advanced age and both of them developed ecchymoses bilaterally. Another patient was also at advanced age and developed necrosis following reconstruction with skin flap. In this case, by graft application complete healing was succeeded uneventfully. Two other cases drew attention due to scar development after primary suturation. According to the degree of scar formation, surgery or follow up was performed. Complications could be seen even after well planned and performed periocular reconstructions. Close follow up and abrupt treatment are essential.

Key words: Periocular mass excision; Oculoplastic complications; Postoperative scar; Postoperative ecchymosis

Giriş

Göz kapağının karmaşık histolojik yapısından dolayı, ayrıntılı yaklaşımlara ihtiyaç duyulabilmektedir (1). Eksizyon sonrası oluşan defektler büyüklüğüne göre primer sütürasyon, flep yada greft içeren farklı tekniklerle rekonstrükte edilebilmektedir. Fleple rekonstrüksiyon deri rengi ve doku yapısı bakımından benzer olduğu için daha çok tercih edilmektedir (2).

Kitlelerin iyi veya kötü huylu olmasına bakılmaksızın, rekonstrüksiyonda uygulanan cerrahi prensipler ve karşılaşılan

komplikasyonlar benzerlik göstermektedir. Özellikle malign kitlelerde öncelik kitlenin total olarak çıkarılması iken, rekonstrüksiyonda öncelik fonksiyonel bütünlüğün ve kabul edilebilir estetik görünüş ile hasta memnuniyetini sağlamaktır.

Cerrahi teknik kitlenin büyüklüğüne, yerleşim yerine ve defektin tam kat yada kısmi olmasına göre değişmekte ve farklı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Preoperatif hasta hazırlığı, (diyabet, hematolojik hastalıklar gibi sistemik hastalıkların tedavisinin düzenlenmesi) komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi açısından önemli



olmaktadır (3). Alt ve üst kapakta entropiyon veya ektropiyon, lagoftalmi, epifora, kötü iyileşme, skar dokusu, flep veya greft nekrozu, hipo-hiperpigmentasyon, trikiyazis, kuru göz, enfeksiyon, hematoma ve ekimoz sıklıkla karşılaşılan komplikasyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır (4). İç kantus kitle eksizyonu sonrasında görülen epifora gibi bazı komplikasyonlar kitlenin yerleşimine bağlı oluşabilmektedir (5). Cerrahi sonrası oluşan entropiyon, ektropiyon, kötü skar dokuları, flep veya greft nekrozu, trikiyazis mutlaka düzeltilmesi gereken komplikasyonlardır. Özellikle üst kapak defektlerinin rekonstrüksiyonunda yetersizlik veya fazla alt kapak kaybında görülen lagoftalminin mutlaka tedavi edilmesi gerekmektedir (6).

Yöntem ve Gereçler

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümünde 2007-2012 tarihleri arasında farklı cerrahiler uygulanmış 6 hastanın postoperatif erken ve geç dönem takiplerinde karşılaşılan sorunlar retrospektif olarak incelendi. Hastalardan Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak hazırlanmış ve hastanemiz etik komitesi tarafından onaylanmış bilgilendirilmiş onam formu alındı. hastalara preoperatif veya postoperatif dönemde uygulanan tıbbi veya cerrahi tedaviler gözden geçirildi. Son olarak elde edilen sonuçlar ve hasta memnuniyeti değerlendirildi.

Bulgular



Resim 1: Periokuler ekimoz, **2:** bilateral periokuler ekimoz, **3:** Bilateral periokuler ekimoz

Flep nekrozu:

Olgu 1: 70 yaşında sol iç kantus kitlesi bulunan erkek hastaya total eksizyon ve glabellar fleple rekonstrüksiyon uygulandı. Bir hafta sonraki kontrolde flepde nekroz geliştiği

Seçilmiş 6 olguda karşılaştığımız sorunlar ve tedavi yaklaşımımız ile iyi sonuç alınan bir olgudaki bulgularımız:

Postop Ekimoz:

Olgu 1: 17 yaşında bayan hastada, sağ kaş dış kısmında dermoid kist eksizyonu sonrası 7. günde en belirgin seviyesine ulaşan periokuler ekimoz. İlave tedaviye gerek duyulmadı, spontan iyileşme ile sonlandı (Resim 1).

Olgu 2: 55 yaşında erkek hastada sol iç kantusta kitle eksizyonu sonrası glabellar fleple rekonstrüksiyon uygulanan hastada ertesi gün gelişen bilateral periorbital+bilateral fasiyal ekimoz. Hasta takibe alındı, aynı zamanda flep altında minimal hemoraji tespit edildi. Takipte flep rejeksiyonu gelişmedi, ekimoz tedavisiz iyileşti. Flep kabul edilebilir sınırlarda çok hafif kabarık halde kaldı. Hasta rekonstrüksiyon istemedi (Resim 2). Bir yıl sonraki kontrolde kabarıklığın tamamen kaybolduğu gözlemlendi.

Olgu 3: Hematoloji takibinde olan ve hematolojiden operasyon onayı alınmış 60 yaşında erkek hastada; sağ göz alt kapak sınırında kitle eksizyonunun ardından greftle rekonstrüksiyon uygulanan hastada ertesi gün bilateral periorbital ve geniş fasiyal ekimoz ile flep altına minimal hemoraji tespit edildi. Ekimoz spontan iyileşti, flep hafif kabarık kaldı. Bu arada yapılan hematoloji konsültasyonunda kan değerlerinin normal olduğu tesbit edildi. Hastanın flebin düzeltilme isteği üzerine, hematoloji onayı alınarak yapılan cerrahiden sonra bilateral ekimoz tekrarladı. Takiple spontan düzelme görüldü (Resim 3).

görüldü. İlk operasyondan 11 gün sonra greftle rekonstrüksiyon uygulandı. Greft komplikasyonsuz iyileşti. Bu olguda flep beslenmesinin yetersiz olduğu düşünüldü (Resim 4).



Skarlı iyileşme:

Olgu 1: Sağ iç kantustan dermoid kist rezeksiyonu yapılan 15 yaşındaki bayan hasta. Takip sırasında skarlı iyileşme görüldü. Plastik

cerrahiye konsülte edilerek skar revizyonu önerildi (Resim 5).

Olgu 2: Sağ iç kantustan kitle eksizyonu yapılan 80 yaşındaki erkek hastada skarlı iyileşme görüldü. Hasta açısından kabul edilebilir seviyede olduğu için takibe alındı (Resim 6).



Resim 4a: Fleb nekrozu, **4b:** greftle onarım sonrası, **5:** skarlı iyileşme **6:** skarlı iyileşme

İyi sonuç alınmış olgu:

Sol alt kapaktan kitle eksizyonu sonrası ilerletme flebi ile rekonstriksiyon uygulanmış

ve iyi sonuç alınmış olgu örneği: 70 yaşında erkek hasta (Resim 7 a-b-c).



Resim 7 a-b-c : İyi sonuç alınmış olgu örneği

Tartışma

Göz çevresi tümörlerinde tümörün total olarak çıkartılması kadar fonksiyonel iyileşme ve hasta memnuniyetinin sağlanması da önemlidir. Graftler genellikle genç hastalarda daha riskli olup ayrıca sigara kullananlar ve kronik hastalar da (diabet gibi) yüksek risk grubundadırlar (7).

Peroperatif hemoraji ve postoperatif erken dönemde enfeksiyona bağlı greft atılımı olabildiği gibi geç dönemde de greft veya fleplerde beslenme yetersizliğine bağlı gelişen nekrozlar görülebilmektedir (8). Daha geç dönemlerde ise apozisyon bozukluklarına bağlı kötü yara iyileşmesi ile aşırı fibrozis ve skar,

bunun sonucu ise sikatrisyel entropiyon veya ektropiyon gelişebilmektedir (9-10). Komplikasyonlar ayrıca kitlenin yeri, büyüklüğü ve uygulanan cerrahi metoda bağlı olarak değişebilmektedir. Büyük lezyonlarda greft veya flep ile onarım komplikasyon oranını arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada küçük ve primer suturezasyonun yeterli olabildiği iç kantall lezyonlarda skar oluşumunun diğer bölgelerden daha sık olduğu görülmüştür (7). Ancak literatürde çok sayıda farklı komplikasyonlardan söz edilmesine rağmen iç kantall bölgede toplam komplikasyon sıklığının daha sık görülmediği bildirilmektedir (5).



Postoperatuvar periorbital ekimoz (raccoon eye/s) veya hematoma iyi kontrol edilmemiş kanamalara bağlı ortaya çıkabilir. Hematolojik hastaların bu sebeple daha titiz değerlendirilmeleri gerekmektedir. Rutin olarak ekimozlar kendini sınırlayıcı olup takip edilmeleri yeterli olabilmektedir. Greft veya flep altında oluşan hematoma atılmaya sebep olabilir. Operasyon sonucu genellikle hematoma tek taraflı ve cerrahi yapılan tarafta olmasına rağmen, bir tarafta yapılan operasyon sonrası fasiyal bölgeye yayılan bilateral ekimoz şimdiye kadar bildirilmemiştir. Özellikle kafa tabanı kırıklarında görülen bilateral periorbital ekimozun ancak özel durumlarda olabileceğini bildiren (pozitif hava basıncı tedavisi, kusma sonrası ve deng humması gibi) yayınlar mevcuttur (11-13). Ekimoz gelişen birinci olgudaki tek taraflı ekimoz ve ikinci olgudaki bilateral ekimozun yerçekimine bağlı olarak oluşması mümkünken 3. olgudaki yüze de yayılan postoperatuvar bilateral ekimoz şimdiye kadar komplikasyonlar arasında rapor edilmemiştir. Dikkat çekici olan bilateral fasiyal ekimoz gelişen diğer bir olgu ile herikisinde de sağ alt kapağa cerrahi yapılmış olmasını idi. Bu durum, ekimozun karşı tarafa geçmesini kolaylaştıracak bir anatomik varyasyon veya her iki tarafı etkileyecek yerleşimde peroperatuvar/postoperatuvar bir kanama yada postöral bir etkiye bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Flep nekrozu flebin flep altı dokuyla bağının gevşek olması (hematom) veya damarsal yada sinirsel desteğin yetersiz olmasına bağlı gelişmiş olabilmektedir. Bizim olgumuzda sıkı bandaj uygulaması ve hematoma olmaması, flep pedikülünden sağlanan damar ve sinir desteğinin yetersiz olabileceğini düşündürmektedir. Fleplerde kısmi veya tam nekrozların oranını %25 e kadar ulaşabildiği bildirilmektedir (14). Bu karşılaştığımız tek flep nekrozu olgusu olup ayrıca greft uygulanmış hiçbir olguda kısmi yada tam nekroz ve/veya red gelişmemiştir. Flep nekrozu servisimizde serbest deri grefti ile onarılmış, komplikasyonsuz iyileşme gözlenmiştir.

Yaralanma veya cerrahi kesi sonrası yara iyileşmesinde bir miktar skar oluşumu görülebilmektedir. Zamanla skar dokusunun gerilemesi normal dokuya yakın özelliklere kavuşması beklenmektedir. Kötü apozisyon,

gevşek sutureasyon, cilt altı dokunun azlığı veya cilt/cilt altı bağının zayıflığı gibi bazı sebepler, bu sürecin gerektiği gibi ilerlemesini engelleyerek skar oluşumunun belirginleşmesine ve hatta keloid oluşumuna yol açabilmektedir. 5. ve 6. olguda sunduğumuz iki skar dokusu da iç kantusta gelişmiştir. İki olgumuzdan biri 80, diğeri ise 15 yaşında olması, gençlerde ve/veya iç kantus kitlelerinde yara iyileşmesinin daha sorunlu olabileceğini düşündürmektedir (6,15). Hipertrofik skarlar zamanla gerileme eğiliminde olmaktadır (16). Fakat daha geniş skarlar keloid oluşumu ile sonuçlanabilmektedir. Irk, genetik ve bazı hastalıklar skar ve keloid oluşumunu arttırabilmektedir. Cerrahiden 4-8 hafta sonra skar oluşumunun değerlendirilmesi ve ilave tedavi gerekip gerekmediğine karar verilmeli önerilmektedir (17). Olgularımızdan dikkat çekici skar dokusu gelişen genç bayan hastaya plastik cerrahi ile konsülte edilerek skar revizyonu uygulandı. Diğer hastamızda ise takip önerildi.

Az sayıda bile olsa rekonstrüksiyon sonrası komplikasyon gelişebilmektedir. Hastaların yakın takibi, zamanında ve uygun tedaviler ile bu komplikasyonların sekelsiz iyileşmesi mümkündür.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Codner MA. Reconstruction of the eyelids and orbit. In: Coleman JJ 3rd, editor. Plastic Surgery Indications, Operations and Outcomes. Ch. 87. Vol. 3. St. Louis: Mosby; 2000. pp. 1425–64
2. Fogagnolo P, Colletti G, Valassina D, Allevi F, Rossetti L. Partial and total lower lid reconstruction: our experience with 41 cases. Ophthalmologica.2012;228:239-43
3. Patel BCK, Flaharty BM, Anderson RL. Reconstruction of the eyelids. In: Baker SR, Swanson NA editörs. Local flapsof Facial Reconstruction. Ch.16.St. Louis: Mosby; 1995. pp. 275- 302
4. Hayano SM, Whipple KM, Korn BS, Kikkawa DO. Principles of Periocular Reconstruction following Excision of Cutaneous Malignancy. J Skin Cancer. 2012;2012:438502
5. Kim JH, Kim JM, Park JW, Hwang JH, Kim KS, Lee SY. Reconstruction of the medial canthus using an ipsilateral paramedian forehead flap. Arch Plast Surg. 2013;40:742-7
6. Saito A, Saito N, Furukawa H at al. Reconstruction of periorbital defects following malignant tumour excision: a report of 50 cases. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012;65:665-70



7. Leibovitch I, Huilgol SC, Hsuan JD, Selva D. Incidence of host site complications in periorbital full thickness skin grafts. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:219-22
8. Leibovitch I, Huilgol SC, Richards S, Paver R, Selva D. The Australian Mohs database: short-term recipient-site complications in full-thickness skin grafts. *Dermatol Surg*. 2006;32:1364-8
9. Yang C, Zhang JD, Li JH et al. Immediate reconstruction of tissue defects on eyelid caused by tumor excision. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi*. 2009;25:108-11
10. deSousa JL, Leibovitch I, Malhotra R, O'Donnell B, Sullivan T, Selva D. Techniques and outcomes of total upper and lower eyelid reconstruction. *Arch Ophthalmol*. 2007;125:1601-9
11. DelRosso L, McCarty DE, Hoque R. "Why did my CPAP beat me up?" Bilateral periorbital ecchymosis associated with continuous positive airway pressure therapy. *J Clin Sleep Med*. 2012;8:730-2
12. Al-Sardar H. Recurrent bilateral periorbital and circumoral bruising due to vomiting. *BMJ Case Rep*. 2014; 2014
13. Kumar V, Ghosh B, Raina UK, Goel N. Bilateral periorbital ecchymosis in a case with dengue fever. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57:242-3
14. Geddes C.R, Morris S.F, Neligan P.C. Perforator flaps: evolution, classification, and applications. *Ann Plast Surg*. 2003;50:90-9
15. Sund B. [Clinical Report] In: New developments in wound care. vol. 86:London: PJB Publications CBS; 2000;pp.1-255
16. Juckett G, Hartman-Adams H. Management of keloids and hypertrophic scars. *Am Fam Physician*. 2009;80:253-60
17. Middelkoop E, Monstrey S, Téot L, Vranckx J-J, editors. Scar management: practical guidelines. Elsene, Belgium: Maca-Cloetens; 2011.pp.1-109



Current Treatment of Medulloblastoma

Medulloblastoma ve Güncel Tedavi Yaklaşımları

Özlem Derinalp Or¹, Yıldız Yükselen Güney³, Ayşen Dizman², Gonca Altınışık İnan², Gülhan Güler Avcı², Muzaffer Bedri Altundag²

¹Adana Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Adana, Türkiye

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

³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Doi: 10.5505/aot.2013.35229

ÖZET

Medulloblastom çocukluk çağıının ikinci en sık görülen ve en malign beyin tümörüdür. Yetişkinlerde ise oldukça nadir rastlanır. Medulloblastom tanılı hastalar tedavi öncesi standart risk ve yüksek riskli olmak üzere iki gruba ayrılır. Cerrahi rezeksiyonu takiben kraniyospinal radyoterapi tedavinin temelini oluşturur. Günümüzde tedaviye kemoterapinin eklenmesi sağkalımın artmasına katkıda bulunmuştur. Ayrıca kemoterapinin eklenmesi ile total radyoterapi dozu da düşürülmüştür. Tedavide yeni kemoterapik ajanların geliştirilmesi ve yeni radyoterapi teknikleri hastaların uyumunu arttırmıştır.

Anahtar Kelimeler: Medulloblastom; Kraniyospinal ışınlama; Radyoterapi

ABSTRACT

Medulloblastoma is the second most common and most malignant brain tumor in children. But in adults medulloblastomas occur rarely. The patients with medulloblastoma are stratified two groups before treatment: average risk and high risk. Surgical resection followed by craniospinal irradiation has been the mainstay of medulloblastoma therapy. In recent years, chemotherapy has been introduced to reduce the total dose of radiation and increase the survival rate. The new radiotherapy techniques and chemotherapy agents increase compliance to treatment.

Key words: Medulloblastoma; Craniospinal radiotherapy; Radiotherapy

Genel Bilgiler

Medulloblastom santral sinir sisteminin (SSS) primitif nöroektodermal tümörüdür. Serebellum köken alır, 4. ventriküle dek uzanır (1,2). Çocukluk çağı beyin tümörlerinin %20-30'unu ve tüm posterior fossa (PF) tümörlerinin %40'ını oluşturur ve 5-10 yaşında pik yapar (3). Yetişkinlerde ise bu oran %1 kadardır. Yetişkinde görüldüğü yaş aralığı 20-34 ve 55-64 yaş arasındadır. Erkeklerde iki kat daha siktir (4).

Ekstranöral tutulum kemik, kemik iliği, lenf nodu, karaciğer ve akciğerde olmakla beraber nadirdir ve genellikle hastalığın son dönemi ile ilişkilidir. Relapsların en sık görüldüğü yer hem yetişkin hem çocuklarda PF'dir. Buna rağmen geç relapslar yetişkinlerde daha siktir. Yetişkinlerde relapsa kadar geçen süre ortalama 26 ay olup %29'u tedaviden sonraki 5 yıl ya da daha uzun bir sürede ortaya çıkar (5).

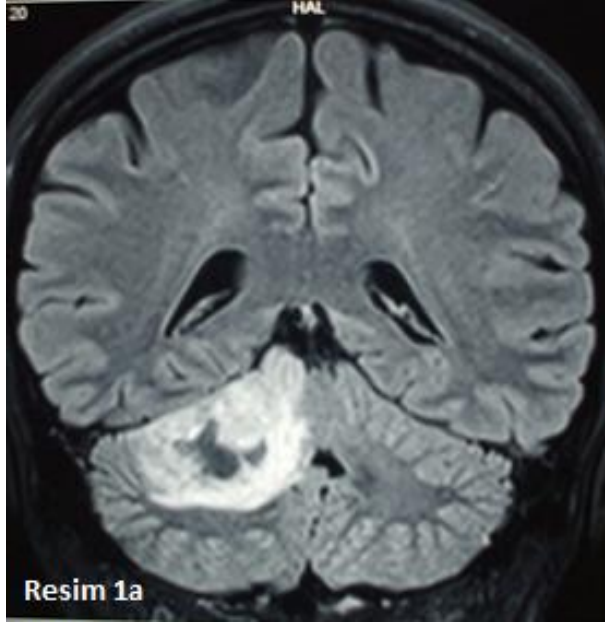
Klinik Bulgular

Klinik bulgular non-spesifik olup intrakranial basınç artışı ve hidrosetaliye bağlı gelişir. Baş ağrısı, bulantı ve kusma tipik bulgulardır. Kafa çifti tutulumuna bağlı bulgular, papil ödem, irritabilite, letarji ve nörolojik defisit eşlik edebilir (6,7). Bazı hastalarda sırt ağrısı, hemiparezi, görme alanı defekti, denge bozukluğu, işitme kaybı ve nöbet diğer eşlik eden semptomlardır (8,9). Kraniyal sinir paralizisi intrakraniyal basınç artışına ya da doğrudan tümör basısına bağlı olarak ortaya çıkabilir (%21). En sık IV. ve VI. sinir paralizisine rastlanır (9).

Tanı

Tanı ilk olarak anamnez, fizik muayene ve laboratuvar testleri ile başlar. Tanıda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) standarttır. MRG'de kitle T1'de hipointens, T2'de hiperintens görünür (Resim 1). Güçlü kontrast



**Resim 1a****Resim 1b****Resim 1:** Medulloblastom MRG görüntüsü

tutulumu saptanır. Nekroz, kanama ve kist formasyonu tümörün karakteristik bulgularıdır. Cerrahi öncesi beyin ve spinal MRG evreleme ve tedavi alanını belirleme açısından gereklidir. Cerrahi sonrasında ise risk grubu için rezidü tümörü değerlendirmek amacıyla ilk 24-48 saat içinde beyin MRG çekilmelidir. Hastaların %30-40'ında başvuru sırasında beyin-omurilik sıvısı (BOS) tutulumu ve spinal tutulum vardır. Leptomeningeal tutulumu saptamak ya da ekarte etmek için spinal MRG gerekir (10). Beyin-omurilik sıvısı tutulumunu saptamak için lomber ponksiyon yapılmalıdır. Medulloblastom kemik ve kemik iliğine sık metastaz yapar. Bu metastazlar tüm vücut kemik sintigrafisi ve kemik iliği biyopsisi ile saptanabilir. Kesin tanı cerrahi sonrası histopatolojik inceleme ile konur (9).

Evreleme

Medulloblastom için en sık kullanılan evreleme sistemi 1969'da tanımlanan Chang evreleme sistemidir. Bu sistemde tümör

büyüklüğü ve görüntüleme yönteminden yararlanılır (11). Ancak tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ve tümörün biyolojik özelliklerinin daha fazla anlaşılmasıyla birlikte evreleme dışında prognostik faktörler belirlenmiştir (9). Son yıllardaki çalışmalar T evresinin prognozda yeri olmadığını göstermiş, yaş ve metastaz varlığı ile prognoz arasındaki ilişki vurgulanmıştır (9,11).

Risk Sınıflandırması ve Prognostik Faktörler

Medulloblastomda tedavinin en önemli kısmı prognostik faktörlerin belirlenmesidir. Tedaviden önce prognostik faktörler göz önüne alınarak hastalara uygun tedavi modaliteleri seçilir. Hastalar tedavi öncesi standart risk ve yüksek risk olmak üzere iki risk grubuna ayrılır (Tablo 1). Cerrahi sonrası radyoterapi dozları ve kemoterapi ajanları bu risk gruplarına göre belirlenir (Tablo 1) (12-14).

Tablo 1: Risk grupları

	Standart risk	Yüksek risk
Yaş	>3	≤3
Metastaz (M)	Yok (M0)	Var (M+)
Postoperatif kalıntı	<1.5 cm ³	≥1.5 cm ³

Çocukluk çağında erkek cinsiyet kötü prognostik faktördür (11). Küçük çocuklarda metastatik hastalık riski daha yüksektir. Bunun

nedeni de bu çocuklarda daha çok subtotal rezeksiyon uygulanması ve yan etkiler nedeniyle konvansiyonel dozlarda kraniospinal



radoterapi (KSRT) uygulanamamasıdır. Tümör biyolojisi de daha agresif özellikler göstermektedir (9). Children's Oncology Group (COG) tarafından yürütülen bir çalışmada hastalıksız sağkalım oranı 3 yaş altı olgularda %32 iken, 3 yaş üstü olgularda %58 bulunmuştur (15).

Medulloblastom tanılı hastalarda total ya da totale yakın rezeksiyon önerilmektedir. Subtotal rezeksiyonun kötü prognozla ilişkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Postoperatif kalıntı tümör varlığının ($\geq 1.5 \text{ cm}^3$) M0 hastalarda dahil prognostik olarak anlamlı olduğu birçok çalışmada ortaya konmuştur (15). Metastatik evre en önemli prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (1). COG-921 çalışmasında 5 yıllık genel sağkalım M0 ve M1 hastalarda %78 iken, M2 ve M3 hastalarda %21 olarak saptanmıştır (15).

Tedavi Yaklaşımı

Medulloblastom için günümüzde kabul gören tedavi şeması 3 yaşın üzerindeki çocuklarda maksimum cerrahi rezeksiyon, KSRT ve kemoterapidir (11,16). Üç yaş altındaki hastalarda radyoterapi (RT) uygulaması beyin gelişimi henüz tamamlanmadığı için 3 yaş sonrasına geciktirilir. Bu sürede hastalara yoğun kemoterapi uygulanmaktadır (10).

Cerrahi Tedavi

Medulloblastom tedavisinin ilk ve en önemli basamağı cerrahi tedavi olup tümör dokusunun maksimum çıkarılması ve kalıntı kalmaması hedeflenir. Postoperatif kalıntı miktarı en önemli prognostik faktörlerdendir (12-14). Hidrosefali ve kafa içi basınç artışının eşlik ettiği hastalarda cerrahi öncesi yüksek doz deksametazon tedavisi başlanmalı, gerekirse ventrikuloperitoneal şant takılmalıdır (15).

Kemoterapi

Medulloblastom kemoterapiye hassas tümörlerdendir. Kemoterapinin medulloblastom hastalarında yarar sağladığı ilk kez International Society of Pediatric Oncology (SIOP) tarafından gösterilmiş, ardından Children's Cancer Group (CCG) ve Pediatric Oncology Group (POG) çalışmaları ile de desteklenmiştir. Kemoterapi hastalık kontrolü-

nü ve sağ kalımı artırır, metastatik hastalıkta tedavi avantajı sağlar (17).

Standart riskli medulloblastom hastalarında cerrahi sonrası kemoterapi ve düşük doz KSRT (23.4 Gy) ile birlikte PF'ya klasik doz radyoterapi (55.8 Gy) uygulamasının yüksek genel sağkalım oranı sağladığı gösterilmiştir (18-20). Packer ve ark.'nın yaptığı çalışmada postoperatif RT ile birlikte vinkristin ve RT ardından adjuvan kemoterapi (vinkristin, lomustin ve sisplatin kombinasyonu) verilmiş (11). Bu rejim günümüzde altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak erken toksisite nedeniyle doz ayarlaması gerektirmiş, özellikle ototoksisite saptanmıştır (21). Kemoterapi KSRT dozlarının azaltılmasına olanak sağlamış ve SSS dışında metastatik odakların gelişmesi riskini azaltmıştır (18-22).

Yüksek riskli hastalarda yapılan iki randomize çalışmada adjuvan kemoterapinin yararı gösterilmiştir (17,18). POG çalışmasında RT ve kemoterapi alan yüksek riskli grupta sadece RT alan gruba kıyasla daha iyi sağkalım oranları görülmüştür. Genel sağkalım avantajının erkeklerde ve 5 yaş ve üzerindeki hastalarda en fazla olması dikkat çekmektedir (%82 vs %50.1) (17). SIOP II çalışması ile yüksek riskli hastalarda RT ve adjuvan kemoterapinin belirgin genel sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir (18).

Radyoterapi

Medulloblastom radyosensitif bir tümör olup cerrahi sonrası adjuvan KSRT uygulaması 3 yaş üzerindeki çocuklarda standarttır. Ancak tedaviye bağlı, özellikle çocuklarda uzun dönem kognitif, nöroendokrin ve nöropsikolojik bozukluklar ve sekonder malignite gelişme riski yüksektir (9,14). Bu nedenle doz azaltılmasına yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Standart risk hastalarda eş zamanlı kemoterapi ile KSRT'de doz azaltılmasını gösteren (KSRT 23.4 Gy, PF 55.8 Gy) CCG 9892 çalışmasında hastalıksız sağkalımda bir düşüş izlenmemiştir (3 ve 5 yıllık, %86 ve %79). Günümüzde bu protokol standart risk grubu için kabul görmüştür (11) (Tablo 2). POG 8631/ CCG923 çalışmasında kemoterapi olmadan doz azaltılmaya çalışıldığında (KSRT 23.4 Gy x 36 Gy, PF toplam 54 Gy) ise hem GS hem DFS olumsuz etkilenmiştir (23).

Çalışmalar sonucunda RT dozunun azaltılıp tedaviye kemoterapi eklenmesinin sağkalım



üzerine olumsuz etkisi olmadığı gösterilmiştir. Aksine tedaviye uyum ve devam açısından

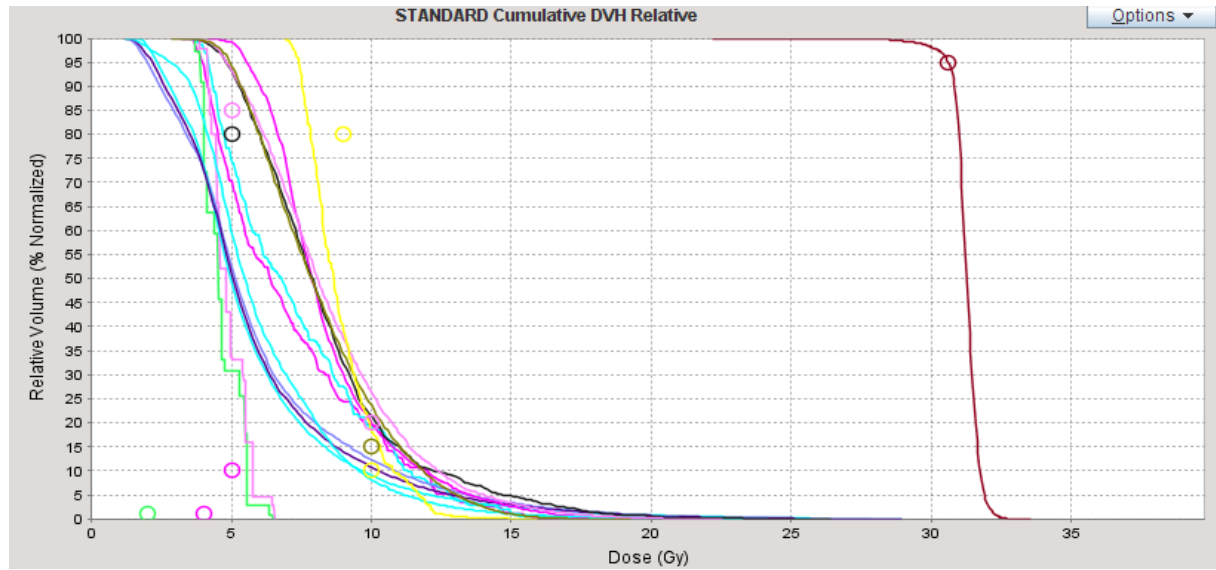
başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 2) (9,11,22).

Tablo 2: Tedavi Şeması

	<i>Çocukluk Çağı</i>	<i>Yetişkin</i>
Standart Risk	KSRT:23.4 Gy PF:54 Gy (eşzamanlı vinkristin)	KSRT:30-36 Gy VEYA 23.4 Gy +KT (eşzamanlı) PF:55.8 Gy
Yüksek Risk	KSRT:36-39 Gy PF:54 Gy (eşzamanlı vinkristin)	KSRT:36 Gy PF:55.8 Gy

Günümüzde gelişen teknolojinin sonucu olarak RT cihazları ve uygulama tekniklerindeki gelişmeler nedeniyle radyoterapiye bağlı yan etkiler de azalmaktadır. Yoğunluk ayarlı RT

(YART) ile tümöre yüksek doz verilirken, kritik yapılar en az doz almakta, doz dağılımında, iyileşme sağlanmaktadır (Şekil 1) (24).



Şekil 1: Helikal Tomoterapi (Hi-Art®) ile planlama: Doz-Volüm Histogramı (Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi)

Diğer taraftan, sahip olduğu dozimetrik avantajlar nedeniyle (hedef volüm dışında hızlı doz düşüşü) özellikle çocuklarda yaşam kalitesi ve ikincil malignite gelişmesi, nörokognitif, nöroendokrin gibi yan etkiler açısından proton RT önerilmektedir (25). Ancak yüksek maliyet nedeniyle günümüzde yaygın kullanılmamaktadır. Üç boyutlu (3B) konformal, YART ve proton RT'sini karşılaştıran bir çalışmada kritik organ dozları incelenmiştir. Kohlea, verilen dozun 3B tedavi ile %90, YART ile %33 ve proton tedavisi ile %2'sini alırken; hipofiz sırayla %63, %19 ve %0'ını almıştır. Diğer organlarda da sonuçlar benzerdir (26).

Radyoterapi Tekniği

Kraniyospinal radyoterapide hedef volüm; tüm beyin, spinal kord ve tüm meninkslerden oluşmaktadır. İki boyutlu (2B) konvansiyonel RT yönteminde hasta prone pozisyonunda yatar ve bu pozisyonunda termoplastik maskeler yardımı ile immobilizasyon sağlanır (31,32). Tüm beyin iki lateral alandan, spinal kord ve meninksler ise posterior spinal alandan tedavi edilir. Lateral alanların alt sınırı ile posterior alanın üst sınırı arasında doz çakışmasına engel olacak şekilde bir mesafe (gap) bırakılır. Bu alanda oluşabilecek doz düşüşü ya da doz artışına engel olmak için, bu gap mesafesi tedavi boyunca belli aralıklarla kaydırılır. Spinal alanın alt sınırı S2'nin altından geçecek şekilde belirlenir (Resim 2) (10,11). Modern teknolojik cihazlarla uygulanan tekniklerde

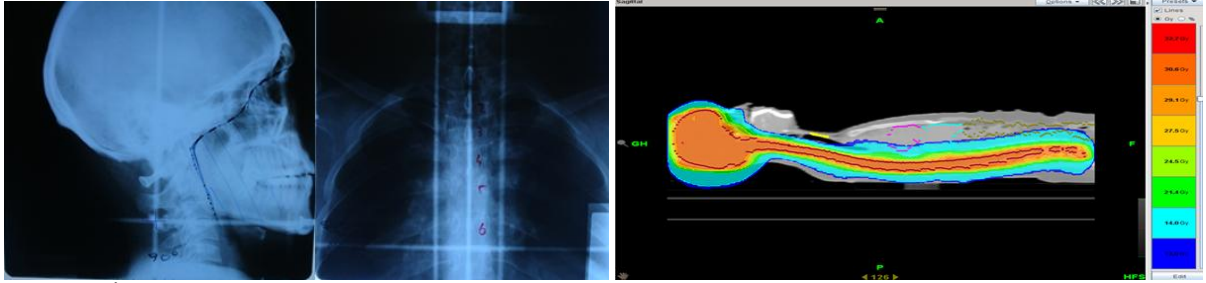


(3B konformal, YART, Tomoterapi vb) hedefe yönelik daha homojen doz dağılımları sağlanırken, hedef dışı organlar en az dozu almaktadır (Tablo 3) (27). Bu tekniklerde hasta supin pozisyonunda yatarak tedavi edilebilmektedir (Resim 3). Bu pozisyon hem hasta için konfor sağlarken diğer taraftan, anestezi gereken durumlarda hava yolunun daha iyi kontrol edilmesine imkan vermektedir (28-30).

Bu yöntemlerde hedef volüm, hastanın tedavi pozisyonunda çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinden belirlenir (29-31). MRG spinal volümünün alt sınırının daha güvenli işaretlenmesini sağlar. T2 ağırlıklı MRG'de tekal kesenin sonlandığı yerden geçilebilir Spinal alan için; hasta hareketi, setup hataları

gözönüne alınarak klinik hedef volüme (CTV) her yönden 5 mm sınır verilerek planlanan hedef volüm (PTV) oluşturulur (31- 32). Bu planlama yöntemleri ile konvansiyonel yöntemlerde yaşanan alan çakışması sorunu da ortadan kalkmaktadır. Alan birleşim yerlerindeki doz kontrolü sağlanabilmektedir (Resim 3) (Tablo 3) (24,25).

Gelişen tedavi yöntemlerinden en uygunu, özellikle çocuk hastalarda proton ışınları ile RT'dir. Proton RT ile hedefe yüksek doz verilirken hedef dışı bölgelerde doz çok düşüktür. Doz dağılımlarında ciddi iyileşmeler sağlanır. Çıkış doza neden olmadığı için özellikle pediatrik tümörlerde tedaviye bağlı komplikasyonları azaltmaktadır (24).



Resim 2: İki boyutlu planlama-simulasyon görüntüleri (Ankara Onkoloji Hastanesi, **resim 3:** Helikal Tomoterapi (Hi-Art®) ile planlama: Hasta pozisyonu (Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi)

Tablo 3: Tablo 3: Kritik organların 10 Gray doz aldığı volüm (%) (33)

Kritik Organ	2B	3B	YART
Kalp	76	55	10
Karaciğer	38	24	4
Özefagus	19	8	4
Barsak	62	35	14
Sağ Böbrek	54	7	7
Sol Böbrek	43	4	6
Sağ Akciğer	36	15	11
Sol Akciğer	22	5	5
Vertebra	100	98	99
Tiroid	100	100	100

Kraniyospinal Radyoterapiye Bağlı Komplikasyonlar

- Akut etkiler (ilk 6 hafta): Saç dökülmesi, radyasyon dermatiti, yorgunluk, bulantı-kusma, otit (33).
- Subakut etkiler (6-12 hafta): Somnolans, kapiller geçirgenliğin artışı ve geçici demyelinizasyon (33).
- Geç etkiler (3 ay-3 yıl): Radyasyon nekrozu, lökoensefalopati, duyma kaybı, retinopati, katarakt, görme değişiklikleri, endokrin

bozukluklar, nörokognitif bozukluklar, infertilite, ikincil malignite (33).

İzlem

Önerilen izlem süresi standart risk grubundaki hastalarda ilk 2 yıl 3 ayda bir beyin MRG, 6 ayda bir spinal MRG; 2-5 yıl arası 6 ayda bir ve 5 yıldan sonra yıllık MRG takibi şeklindedir. Yüksek risk grubundaki hastalarda ise ilk 2 yıl 3 ay, sonrasında ise 6 ay aralarla



beyin ve spinal MRG önerilir. Semptom varlığında ise direk MRG istenmelidir (34).

Sonuç

Medulloblastom tanılı hastalarda klinik, radyolojik, patolojik ve genetik faktörler de göz önüne alınarak risk grupları belirlenmeli ve tedavi şeması uygulanmalıdır. Yetişkin medulloblastom hastalarında prospektif veriler sınırlı olup tedaviler heterojendir. RT cerrahiden sonra standart tedavi olup 1953'ten beri KSRT uygulanmaktadır. Yeni gelişmiş tedavi modaliteleri, özellikle RT cihazları ile mortalite ve morbidite oranları azalmaktadır.

Çıkar İlişkisi: Yoktur

Kaynaklar

1. Yazigi-Rivard L, Masserot C, Lachenaud J, Diebold-Pressac I, Aprahamian A, Avran D, Doz F. [Childhood medulloblastoma]. *Arch Pediatr* 2008;15:1794-804
2. Brada M. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. *Br J Cancer* 2001;84:148
3. Heideman RL, Packer RJ, Albright LA, Freeman CR, Rorke LB. Tumors of the central nervous system. In: Pizzo PA and Poplack DG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 3rd edition. Philadelphia, USA: Philip, Lippincott-Raven, 1997
4. Kun LE. Brain tumors in children. In: Perez CA and Brandy LW, editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 3rd Edition. Philadelphia, USA: Lippincott-Raven, 1997
5. Bloom HJ. Medulloblastoma: Prognosis and prospects *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977;2:1031-1033
6. Dai CY, Nakamura JL, Haas-Kogan D. Central Nervous System. In: Hansen EK, Roach III M, editors. *Handbook of evidence based radiation oncology*. New York, NY: Springer; 2006:15-54
7. Kun LE, Tarbell NJ. Current Treatment and Controversies in Childhood Brain Tumors. In: ASTRO Education session. Atlanta, GA; 2004
8. Polkinghorn WR, Tarbell NJ. Medulloblastoma: tumorigenesis, current clinical paradigm, and efforts to improve risk stratification. *Nat Clin Pract Oncol* 2007;5:295-304
9. Rood BR, Macdonald TJ, Packer RJ. Current treatment of medulloblastoma: Recent advances and future challenges. *Semin Oncol* 2004;31:666-75
10. Vezina LG, Packer RJ. Infratentorial brain tumors of childhood. *Neuroimaging Clin North Am* 1994;4:423-436
11. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, et al. Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 1999;17:2127-36
12. Yao MS, Mehta MP, Boyett JM, et al. The effect of M-stage on patterns of failure in posterior fossa primitive neuroectodermal tumors treated on CCG-921: a phase III study in a high-risk patient population. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:469-76
13. Lamont JM, McManamy CS, Pearson AD, Clifford SC, Ellison DW. Combined histopathological and molecular cytogenetic stratification of medulloblastoma patients. *Clin Cancer Res* 2004;10:5482-93
14. Chintagumpala M, Berg S, Blaney SM. Treatment controversies in medulloblastoma. *Curr Opin Oncol* 2001;13:154-9
15. Zeltzer PM, Boyett JM, Finlay JL, et al. Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children: conclusions from the Children's Cancer Group 921 randomized phase III study. *J Clin Oncol* 1999;17:832-45
16. Kühl J, Müller HL, Berthold F, et al. Pre-radiation chemotherapy of children and young adults with malignant brain tumors: results of German pilot trial HIT'88/89. *Klin Paediatr* 1998;17:832-45
17. Krischer JP, Ragap AH, Kun L, et al. Nitrogen mustard, vincristine, procarbazine and prednisone as adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma. A Pediatric Oncology Group study. *J Neurosurg* 1991;74:905-9
18. Bailey CC, Gnekow A, Wellek S, et al. Prospective randomised trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma. International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and the (German) Society of Paediatric Oncology (GPO): SIOP II. *Med Pediatr Oncol* 1995;25:166-78
19. Evans AE, Jenkin RD, Spoto R, et al. The treatment of medulloblastoma. Results of a prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine, and prednisone. *J Neurosurg* 1990;72:572-82
20. Tait DM, Thornton-Jones H, Bloom HJ, Lemerle J, Morris JP. Adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: the first multi-centre control trial of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP I). *Eur J Cancer* 1990;26:464-9
21. Schell MJ, McHaney VA, Green AA, et al. Hearing loss in children and young adults receiving cisplatin with or without prior cranial irradiation. *J Clin Oncol* 1989;7:754-60
22. Ertaş G, Uçer AR, Altundag MB, Durmus S, Calikoglu T, Ozbaki K, Abanuz H, Altundag K, Demirkasimoglu A. Medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor in adults: prognostic factors and treatment results: a single-center experience from Turkey. *Med Oncol* 2008;25:69-72
23. Thomas PR, Deutsch M, Kepner JL, et al. Low-stage medulloblastoma: final analysis of trial comparing standard-dose with reduced-dose neuraxis irradiation. *J Clin Oncol* 2000;18:3004-11
24. St. Clair WH, Adams JA, Bues M, et al. Advantage of protons compared to conventional X-Ray or IMRT in the treatment of a pediatric patient with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;38:727-34
25. Jain N, Krull KR, Brouwers P, Chintagumpala MM, Woo SY. Neuropsychological outcome following intensity-modulated radiation therapy for pediatric medulloblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51:275-9



26. Lin R, Hug EB, Schaefer BS, et al. Conformal proton radiation therapy of the posterior fossa: A study comparing protons with three-dimensional planned photons in limiting dose to auditory structures. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1219-26
27. Parker W, Filion E, Roberge D, Freeman CR. Intensity-modulated radiotherapy for craniospinal irradiation: target volume considerations, dose constraints, and competing risks *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69:251-7
28. Parker WA, Freeman CR. A simple technique for craniospinal radiotherapy in the supine position. *Radiother Oncol* 2006;78:217-22
29. Liu M, Carrie C, Parker W, Freeman CR. Comparison of manual and computer-generated customized blocks for whole brain fields used in the treatment of medulloblastoma. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:55-7
30. Carrie C, Hoffstetter S, Gomez F, et al. Impact of targeting deviations on outcome in medulloblastoma: Study of the French Society of Pediatric Oncology (SFOP). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:435-9
31. Hall EJ, Wu CS. Radiation-induced second cancers: The impact of 3D-CRT and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:83-8
32. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD: ICRU; 1999
33. Survivors of Childhood Cancer: Assessment and Management. St. Louis, Mo: Mosby; 1994.
34. Brandes AA, Franceschi E, Tosoni A. Adult neuroectodermal tumors of posterior fossa (medulloblastoma) and of supratentorial sites (stPNET). *Crit Rev Oncol Hematol* 2009;71:165-79



Adenoid Cystic Carcinoma of the Breast: A Rare Histopathology- Good Prognosis

Meme Adenoid Kistik Karsinomlu Olgu: Nadir Histopatoloji- İyi Prognoz

Onur Esbah¹, Ahmet Siyar Ekinci¹, Emine Benzer², Tahsin Ozatli¹, Berna Oksuzoglu¹

¹Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Medical Oncology Clinic, Ankara, Turkey

²Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Pathology Clinic, Ankara, Turkey

Doi: 10.5505/aot.2013.54265

ÖZET

Giriş: Adenoid kistik karsinom (AKK), memenin nadir görülen neoplazmlarındandır. Tüm meme karsinomlarının %0.1'ini oluşturmaktadır. AKK'lar memede izlenen diğer histolojik alt tiplerine göre çok iyi prognoza sahiptirler. Uzak metastaz ve lenf nodu tutulumu çok nadirdir. Sıklıkla östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve c-erbB2 durumu negatif olarak tespit edilmektedir.

Olgu: Kırksekiz yaşında premenapozal kadın hasta sol memede ele gelen kitle nedeniyle doktora başvurmuş. Hastaya memedeki lezyon için tru-cut biyopsi uygulandı. Biyopsi sonucunun AKK olarak gelmesi üzerine hastaya modifiye radikal mastektomi operasyonu uygulandı. Operasyon materyalinin patolojik incelemesi orta derecede diferansiye AKK ile uyumlu olarak tespit edildi. Tümör boyutu 4.8 cm ve aksiller diseksiyon sonucu 48 lenf nodu negatif olarak tespit edildi. Tümörün immünohistokimyasal özellikleri triple negatif (ER, PR ve c-erbB2) olarak değerlendirildi.

Sonuç: AKK'ler çoğunlukla ER(-), PR(-) ve c-erbB2 (-) durumu ile ender görülen meme karsinomlarıdır. AKK'ler nadir görülen meme karsinomları olduğundan ve yeterli klinik çalışma bulunmadığından tedavi opsiyonları sınırlıdır.

Anahtar Kelimeler: Meme neoplazm; adenoid kistik karsinom; iyi prognoz

ABSTRACT

Background: Adenoid cystic carcinoma (ACC), one of the rarest neoplasia of the breast, constitutes 0.1% of all breast carcinomas. The prognosis of ACC is very good compared to other histological subtypes of breast carcinoma. Lymph node involvement and distant metastasis are very infrequent. Estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and c-erbB2 (also known as HER-2/neu) are typically negative.

Case Report: A forty eight year-old premenopausal woman was admitted to hospital with a mass on the upper outer quadrant of her left breast. Since the result of through-cut biopsy of this suspicious lesion was consistent with adenoid cystic carcinoma, modified radical mastectomy with axillary lymph node excision was applied. Pathological examination revealed a moderately differentiated adenoid cystic carcinoma of the breast. The size of invasive tumor component was 4.8 cm in its greatest dimension. Immunohistochemical analysis was consistent with triple negative phenotype (ER,PR and c-erbB2 negative).

Conclusion: ACC is a rare type of human breast carcinoma with ER, PR and c-erbB2 negative phenotype. They usually show an excellent prognosis however there is no well defined treatment options for ACC since the rarity of clinical studies in such kind of unusual histological subtypes of breast carcinomas.

Key words: Breast neoplasms; Carcinoma; Adenoid cystic; Good prognosis

Background

Adenoid cystic carcinoma (ACC), one of the rarest neoplasia of the breast, constitutes 0.1% of all breast carcinomas (1). The prognosis of ACC is very good compared to other histological subtypes of breast carcinoma. ACC of the breast is commonly seen in perimenopausal patients. The median age at the time of diagnosis is usually at the 5th and 6th decades (2). Although mostly located

subareolar area of the breast, nipple and/or skin changes are rarely encountered. Lymph node involvement and distant metastasis are very infrequent (3). Estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and c-erbB2 (also known as HER-2/neu) are typically negative.

Case Report

A forty eight year-old premenopausal woman



was admitted to the hospital with a mass on the upper outer quadrant of her left breast in May 2011. On physical examination there was a non-tender mobile 2x2 cm mass without nipple or skin changes, and axillary lymph nodes were not palpable. Mammography and breast ultrasonography revealed a 2x3 cm suspicious mass consistent with malignant phenotype. Tru-cut biopsy of the lesion was reported to be ACC. Modified radical mastectomy (MRM) and axillary dissection was planned thereafter

as curative surgery. Pathological examination of the operation material was reported as moderately differentiated ACC of the breast (fig. 1). The greatest dimension of the invasive tumour was 4.8 cm with 48 reactive lymph nodes. Immunohistochemical (IHC) analysis of the tumor was consistent with triple negative (ER, PR and c-erbB2 negative) phenotype.

Tumor was pathologically staged as T2N0M0, stage IIA and adjuvant anthracycline based chemotherapy was applied. The patient

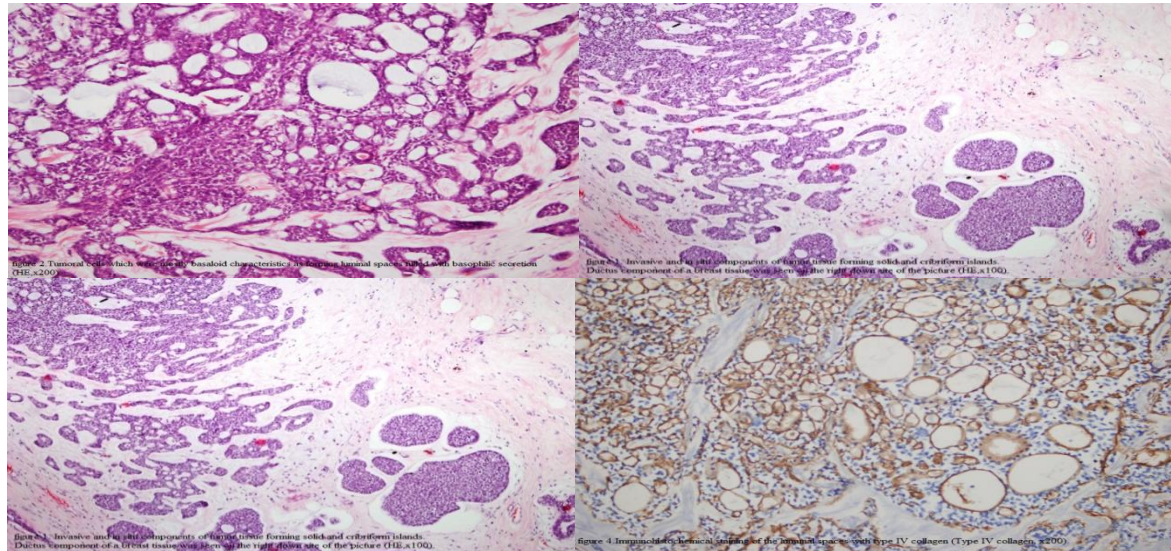


Figure 1: Invasive and in situ components of tumoral tissue forming solid and cribriform islands (HEx100). **Figure 2:** Tumoral cells which mostly had basoloid characteristics forming luminal spaces filled with basaloid secretion (HEx200) **Figure 3:** Immunohistochemical staining with high molecular weight cytokeratin (cytokeratin 14, IHC CK 14x200) **Figure 4:** Immunohistochemical staining of luminal spaces with type IV collagen, Type IV collagen x 200).

is disease free from a duration of 30 months follow-up period.

Discussion

ACC is a rare neoplasia of the breast (1). ACC histopathologically resembles salivary gland pattern and formerly called as 'cylindroma' by Billroth (4). Mc Clenethan et al. evaluated 27.970 breast carcinoma patients diagnosed between 1960 and 2000 and reported 22 ACC histopathologically (3).

ACC cases are usually defined in perimenopausal women in their 5th to 6th decades however ACC in men was very rarely reported in the literature (5). ACC is mostly

observed in the subareolar site of breast. Nipple and skin changes are seldomly involved (5). In the presented case however,

the tumor was in the upper outer quadrant. Besides, nipple or skin changes were also not a feature of this case.

Although fine needle biopsy was enough to recommend for the diagnosis, in the presented case, a tru-cut biopsy was applied. In the literature, the average size of invasive tumor of ACC patients was reported to be 2 cm but varied greatly from 0.2 cm to 12 cm (2). In the presented case, the tumor size was 4.8 cm.

ACC cases are mostly presented with the IHC phenotype of triple negative or basal like breast cancer as ER, PR and c-erbB2 negative (6). Pathological criteria of ACC involves biphasic cellular pattern consists of basaloid myoepithelial cells together with ductal epithelial cells (7). In the presented case, a triple negative phenotype was detected. ACC of the breast was reported to have an excellent prognosis because of the rare



tendency of lymph node involvement and distant metastasis. If distant metastasis occurs, it usually appears before axillary involvement (3). The most common site of distant metastasis are the lungs. Arpino et al. found only four cases of lymph node metastasis in a review of 182 cases and 14 distant metastasis without lymph node involvement (2). Since the rarity of lymph node metastasis, axillary dissection is usually not recommended. Local excision, simple mastectomy or MRM are the curative treatments of choice.

Ro et al. recommended local excision without axillary dissection for grade I tumors (without solid components in the tumor), simple mastectomy for grade II tumors (<30% solid components in the tumor) and MRM for grade III tumors (>30% solid components in the tumor) (8), but also radiotherapy for cases treated by local excision and simple mastectomy in other study (9).

There are reports to suggest adjuvant chemotherapy for ACC in the literature (10). However, there is no specific adjuvant chemotherapy recommendation for favorable histological subtypes of breast carcinoma including ACC cases. Besides, there has been no randomised clinical trials to guide changing adjuvant treatment of these better natured and uncommon histological subtypes of breast cancers.

ACC is a rare subtype of breast carcinomas with triple negative or basal-like features. They usually have an excellent

outcome, however specific adjuvant treatment for this subtype of breast carcinoma is not standard yet because of lack of randomised controlled studies.

Conflict of interest: None

References

1. Sumpio BE, Jennings TA, Merino MJ, Sullivan PD. Adenoid cystic carcinoma of the breast: Data from the Connecticut tumor registry and a review of the literature. *Ann Surg.* 1987;205:295-301
2. Arpino G, Clark GM, Mohsin S, Bardou VJ, Elledge RM. Adenoid cystic carcinoma of the breast: molecular markers, treatment, and clinical outcome. *Cancer* 2002;94:2119-27
3. McClenathan JH, de la Roza G. Adenoid cystic breast cancer. *Am J Surg* 2002;183:646-9
4. Billroth T: Die Cylindergeschwulst. Untersuchungen ueber die Entwicklung der Blutgefasse. Berlin: G Reimer; 1856:55-69
5. Page DL. Adenoid cystic carcinoma of breast, a special histopathologic type with excellent prognosis [comment]. *Breast Cancer Res Treat* 2005;93:189-90
6. Azoulay S, Lae M, Freneaux P, et al. KIT is highly expressed in adenoid cystic carcinoma of the breast, a basal-like carcinoma associated with a favorable outcome. *Mod Pathol* 2005;18:1623-31
7. Leeming R, Jenkins M, Mendelson G. Adenoid cystic carcinoma of the breast. *Arch Surg* 1992;127:233-5
8. Ro JY, Silva EG, Gallager HS. Adenoid cystic carcinoma of the breast. *Hum Pathol* 1987;18:1276-81
9. McClenathan JH, de la Roza G. Adenoid cystic breast cancer. *Am J Surg.* 2002;183:646-9
10. JH, Kim MJ, Kim EK, Lee JY, Oh KK, Park BW. Recurrence of adenoid cystic carcinoma in the breast after lumpectomy and adjuvant therapy. *J Ultrasound Med* 2006;25:921-4



Fine Needle Aspiration Cytology of Kaposi Sarcoma in Lymph Node: A Case Report

Lenf Düğümünde Kaposi Sarkomunun İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi: Olgu Sunumu

Çiğdem Irkkan, Rüçhan Aygün, Fisun Ardic Yükrük

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

DOI:10.5505/aot.2013.29291

ÖZET

Daha önce Kaposi Sarkomu tanısı alan bir hastanın tanıdan bir yıl sonra supraklaviküler fossada gelişen lenfadenopatisinden görüntüleme eşliğinde ince iğne aspirasyonu ile örneklemeye yapılmıştır. Aspirasyon sitolojisinde büyük doku fragmanları yanısıra daha küçük hücre kümeleri izlenmiştir. Gevşek gruplarda iğsi hücreler yuvarlak-oval nükleuslu, açık mavi renk sitoplazmalı izlenmiş ve Kaposi sarkomu tanısı verilmiştir. Lenf düğümünün Kaposi sarkomu tutulumunda ince iğne aspirasyon sitolojisi bulguları literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kaposi Sarkomu; Lenf Nodu; Biyopsi; İnce-İğne

ABSTRACT

Image guided fine needle aspiration from the supraclavicular lymph node of a patient with prior Kaposi sarcoma diagnosis was performed. In the aspiration cytology large tissue fragments and small cell clusters were seen. In looser clusters spindle cells with round to oval nuclei with light blue cytoplasm were seen and Kaposi sarcoma diagnosis was given. Fine needle aspiration cytology findings of Kaposi sarcoma in lymph nodes is reviewed with the literature.

Key words: Kaposi Sarcoma; Lymph Node; Biopsy; Fine-Needle

Giriş

Kaposi sarkomu (KS) tipik olarak çoklu nodül ve plaklar şeklindeki deri lezyonları ile karşımıza çıkan lokal agresif bir tümördür. Ülkemizde en sık klasik-indolent forma rastlanır, ileri yaşta görülür ve lezyonlar genellikle distal ekstremitelerde olup yavaş gidişlidir. Klasik formda lenf düğümü ve viseral tutulum çok nadirdir (1,2).

İnce iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) ucuz ve hızlı bir metod olup, lenfadenopatilerin ilk değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. KS’de lenf düğümü tutulumu, artan KS insidansı ile birlikte daha sık görülmektedir. KS’de İİAS bulguları patoloji ve sitoloji kitaplarında kısaca yer almaktadır (3-5).

KS’de lenf düğümü tutulumu daha sıklıkla, gençlerde görülen endemik-Afrika formunda ve AIDS ilişkili epidemik formda meydana gelir. Lenf düğümünde KS’nin İİAS bulgularının çoğu bu olgulardan elde edilmiştir (6,7). Biz, preAIDS-AIDS ve immünsupresyon

hikayesi olmayan, klasik formda KS’li bir olguda lenf düğümü tutulumunda gördüğümüz sitolojik bulguları literatür eşliğinde sunduk.

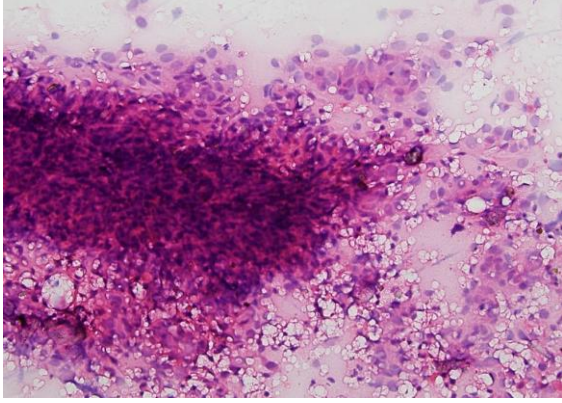
Olgu Sunumu

Altmışiki yaşında erkek hastada, sol supra-klaviküler fossada (SKF) 12x11 mm boyutlarında, malign radyolojik özellikte lenfadenopati saptandı. Sol infraklaviküler fossada 43x26 mm boyutlarında, heterojen vaskülariteye sahip, lobüle kontürlü, metastaz şüphesi taşıyan ikinci kitle vardı. Bir yıl önce, başka bir merkezde, sol el bileğindeki lezyondan, KS tanısı almış ve HIV negatifti.

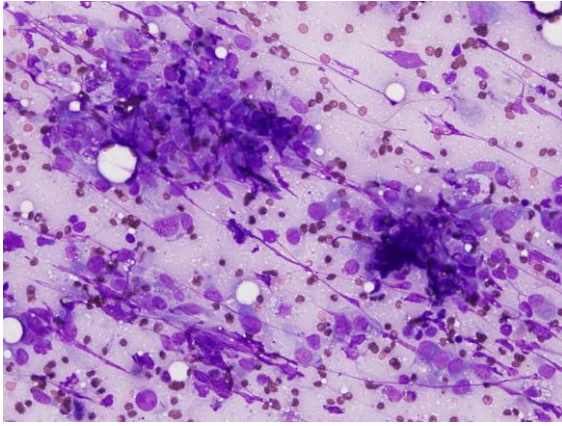
SKF’de lenfadenopatiden görüntüleme eşliğinde yapılan İİAS materyalinde, büyük doku fragmanları izlendi (Resim 1). Bazı alanlarda nükleer frajilite nedeniyle şeritler oluşmuştu (Resim 2). Küçük gruplar hücresel detayların iyi izlenebildiği yuvarlak-oval nükleuslu gevşek hücreler içermekteydi (Resim 3). Hücre sitoplazmaları May Grünwald-Giemsa (MGG) ile açık mavi



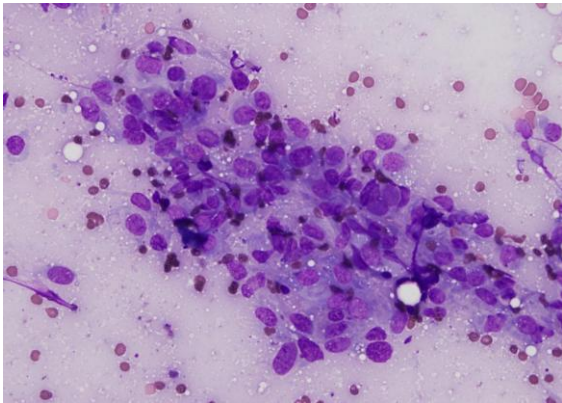
izlendi (Resim 4). Globül yapısı görülmedi. Bulgular KS tutulumu olarak raporlandı.



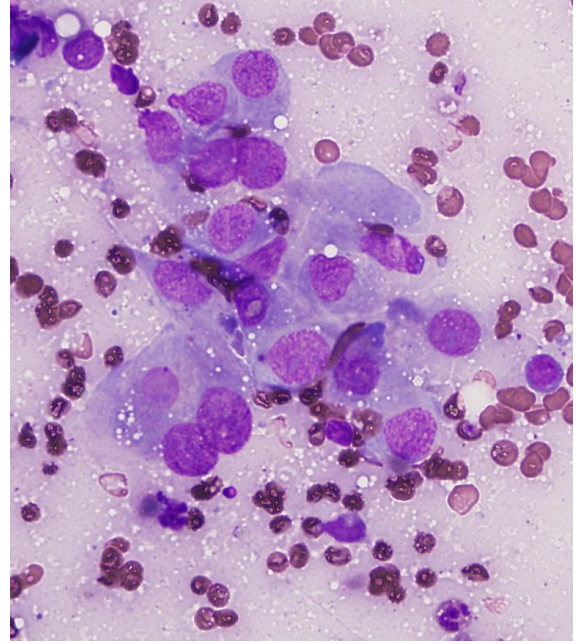
Resim 1: Resim 1. Selüler yayma preparatlarında büyük doku fragmanları (HE, x100).



Resim 2: Nükleer fragilite bulgusu (MGG, x200).

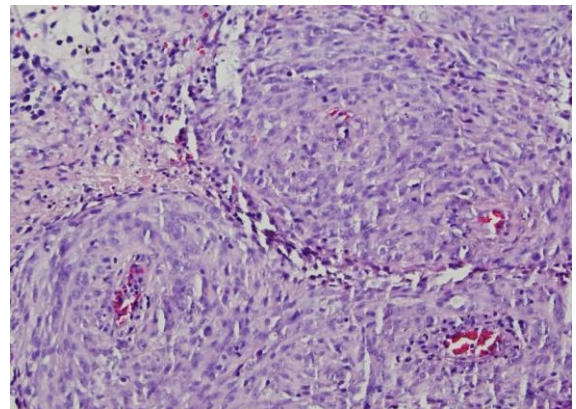


Resim 3: Gevşek gruplarda hücreler (MGG, x200).



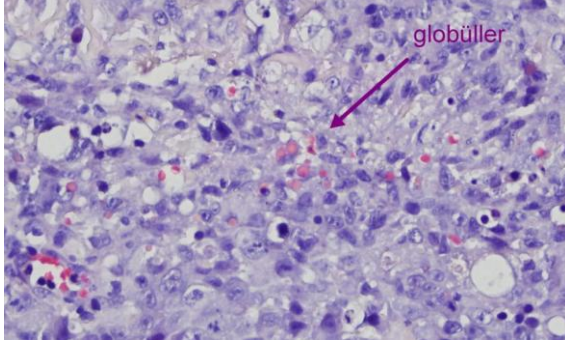
Resim 4: Açık mavi renkte sitoplazmalar (MGG, x400).

Daha sonra 6 aydır sol ön kol ve elde varolan, boyutları 9 mm ile 22 mm arasında değişen üç ayrı lezyon eksize edildi. Histopatolojide deri içermeyen iyi sınırlı nodüller, oval-yuvarlak ya da iğsi şekilli, demetler yapan, sık mitoz içeren, bir ya da birkaç küçük nükleollü, sitoplazmik sınırları seçilemeyen, hafif atipik hücrelerden oluşmaktaydı (Resim 5). İçleri eritrosit dizileri içeren vasküler yarıklardan fakirdi (Resim 6). Fokal nekroz odakları yanısıra yer yer belirgin atipi göze çarpıyordu (Resim 6). İmmünohistokimyasal olarak tümör CD31 ve HHV8 (Resim 7) pozitif iken, CD34 ve Faktör 8 negatifti.

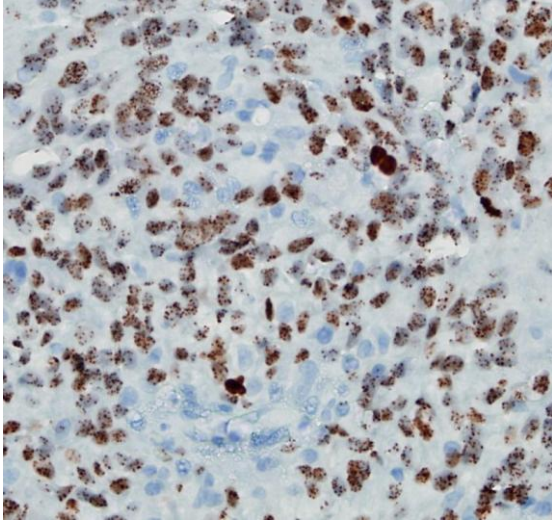


Resim 5: Vasküler yapılar çevresinde demetler oluşturan, hafif atipi ve sık mitoz gösteren hücreler (H&E, x200).





Resim 6: Nadir eozinofilik globül yapıları ve yüksek atipili bir alan (H&E, x400).



Resim 7: Karakteristik granüler nükleer HHV8 pozitifliği (x400).

Bundan 3 ay sonra sol el parmaklarında tekrarlayan lezyonlar benzer özellikte izlendi. Hasta daha sonra takiplere gelmedi.

Tartışma

KS'nin dört farklı klinik ve epidemiyolojik formu vardır. Endemik-Afrika KS'si lenfadenopatik formdadır, hızlı ilerleyen ve ölümcül seyri vardır. atrojenik KS immünsupresif tedavi alan transplantlı hastalarda görülür (1,2). AIDS ilişkili KS en agresiv formdur, HIV1 enfekte kişilerde görülür. Deri tutulumundan başka lenf düğümleri, gastrointestinal sistem ve akciğerler sıklıkla tutulur (1,2). Klasik formda lenf düğümü ve viseral tutulum çok nadirdir (1). Biz klasik formda KS'li bir hastada lenf düğümü tutulumu izledik.

KS primer lezyonlarında ince iğne aspirasyonu nadiren yapılmaktadır. KS

aspirasyonlarında görülen bulgular, mezenşimal tümörlerin aspirasyonunda görülenlerle benzerdir. Bunlar;

1. Belirsiz sitoplazma sınırları ve fragil nükleuslardan oluşan oval-iğsi hücreli kalın doku fragmanları
2. İnce granüler eşit dağılmış kromatin ve soluk sitoplazmalı küçük gevşek hücre kümeleri
3. Kanlı zemin
4. Doku fragmanlarında hücrelerin radyal dizilimleri
5. Doku fragmanlarında içi eritrosit dolu vasküler boşluk benzeri yarıklar
6. Metakromatik stroma olarak tarif edilmiştir (3).

KS'de doku kesitlerinde görülen eozinofilik globüller, İİAS'lerde genellikle izlenmemiştir (3). Bir olguda lenf düğümü tutulumunda nadir böbrek şekilli nükleuslara dikkat çekilmektedir (8). Olgumuzun aspirasyon örneğinde gördüğümüz oval-iğsi hücreli kalın doku fragmanları (Resim 1) ve daha küçük gevşek hücre grupları (Resim 3 ,4), lezyonun mezenşimal kaynaklı olduğunu düşündürmüştür. Bu bulgular düşük dereceli başka sarkomlarda da görebileceğimiz özellikteydi ve KS için spesifik başka bir bulgumuz yoktu. Eozinofilik globülleri ve böbrek şekilli hücreleri de izlemedik. Ancak olgumuzda klinik hikaye bilindiğinden, İİAS tanısı olmuştur. Klinik hikaye bilinmediğinde bu bulgularla kesin olarak KS tanısı verilmemeli, biyopsi ile doğrulanmalıdır.

Klinik hikaye bilindiğinde veya desteklediğinde sitolojik materyalde PCR (polimerase chain reaction) veya hücre bloğunda immünohistokimya ile HHV-8 gösterilmesi tanısı olup gereksiz biyopsi önlenmektedir (2,3). Nadir de olsa AIDS şüphesi olanlar ve homoseksüel erkeklerde cilt lezyonları olmaksızın, lenf düğümü tutulumu geliştiğinde İİAS ile KS saptanarak AIDS tanısını desteklemektedir (9,10).

Olgumuzda lenf düğümlerinin ana vasküler yapılara yakın yerleşiminden dolayı eksizyonel biyopsi yapılmayıp, hasta takipte bırakılmıştır. KS multifokal bir gelişim olup, lenf düğümünde görüldüğünde bunun başlı başına bir gelişim olup, metastaz olmadığını kabul eden görüşler vardır (6).

Ayırıcı tanıda bir çok benign ve malign iğsi hücreli lezyon yer almaktadır. Granülasyon dokusu; içerdiği inflamatuvar



hücreler ve dallanan kapiller yapılar ile KS'den ayrılır. Reparatif dokular; daha iri pleomorfik ve büyük nükleollü hücreleri ile ayrılır. Epiteloid histiyositler; daha geniş sitoplazmaları ve daha iğsi şekilleriyle, anjiosarkom ise şiddetli atipi ve makronükleolleri ile KS'den ayrılır (11).

CD34, KS'nin en iyi belirteci olmakla birlikte reaktivitesi değişkenlik gösterebilmektedir (12,13). Olgumuzda lezyonların agresif geç evre ile uyumlu histomorfolojide olması ve CD34 ekspresyonu göstermemesi, ayırıcı tanıda düşük dereceli anjiosarkomun ekarte edilmesini gerektirmiştir.

Referanslar

- 1) Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F eds. World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone, 4th edn. Lyon: IARC Press; 2013:151-2
- 2) Radu O, Pantanowitz L. Kaposi Sarcoma. Arch Pathol Lab Med 2013;137:289-94
- 3) Czerniak B, Tuziak T. Soft tissue lesions. In Koss LG and Melamed MR eds, Koss's Diagnostic Cytology and its histologic bases. Fifth ed. Lippincott, Williams Wilkins 2006; 1322
- 4) Lin O, Zakowski MF. Cytology of Soft Tissue, Bone, and skin. in Bibbo M and Wilbur D. eds. Comprehensive Cytopathology, 3rd edn, Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008: 484
- 5) Wakely PE, Cibas ES. Lymph Nodes. In Cibas ES Ducatman BS eds. Cytology Diagnostic Principles and Clinical Correlates. 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 2009; 354
- 6) Ioachim HL, Medeiros LJ. Kaposi Sarcoma. In Ioachim HL, Medeiros LJ eds. Ioachim's Lymph

Ancak hasta yaşı, hikayesi, lezyonların yerleşimi, çoklu oluşları, FVIII negatifliği, HHV8 pozitifliği, anastomozlaşan kanal ve endotel döşeli yarıkların bulunmaması KS'yi desteklemiştir.

Günlük pratikte sık gördüğümüz KS, karşımıza nadiren sitolojik materyal olarak da çıkabilmektedir. Sitoloji materyalinde bulgular spesifik olmayıp, hikaye yol göstericidir.

Çıkar Çatışması:Yok

- node pathology 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2009:581-2
- 7) al-Rikabi AC, Haidar Z, Arif M, al-Ajlan AZ, Ramia S. Fine-needle aspiration cytology of primary Kaposi's sarcoma of lymph nodes in an immunocompetent man. Diagn Cytopathol 1998;19:451-4
- 8) Fulciniti F, De Chiara A, Apice G, et al. Fine-Needle Cytology of Kaposi's Sarcoma in an Intramammary Lymph node: Report of One Case. Diagn Cytopathol 2012;40 Suppl 2:E149-52
- 9) Morelli L, Pusioli T, Pisciole I, Del Nonno F, Brenna A, Licci S. Fine needle aspiration cytology determinants of the diagnosis of primary nodal Kaposi's sarcoma as the first sign of unknown HIV infection: a case report. Acta Cytol 2007;51:602-4
- 10) Gagliano EF. Fine needle aspiration cytology of Kaposi's sarcoma in lymph nodes. A case report. Acta Cytol 1987;31:25-8



Unusual Metastatic Site For Nasopharynx Carcinoma: A Case Report

Nazofarinks Kanserinde Beklenmedik Bölgeye Metastaz: Olgu Sunumu

Ozan Yazici¹, Mutlu Dogan¹, Esra Ucaryilmaz², Nurullah Zengin¹

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

DOI: 10.5505/aot.2013.39306

ÖZET

Nazofarinks bölgesinde en sık saptanan kanser nazofarinks karsinomudur. Genellikle, lenf nodu metastazı tanı anında ve boyundaki lenf nodu bölgelerinde saptanmaktadır. Nazofarinks kanserinde, nazofarinkste de kitle olmadan uzak lenf nodu metastazı saptanması çok sık görülen bir durum değildir. Kırksekiz yaşında erkek hasta servikal ve sağ aksiller kitle şikayetiyle hastaneye başvurdu. Fizik muayenede bilateral servikal lenf adenopati (LAP) ve sağ aksiller LAP saptandı. Servikal LAP eksizyonel biyopsi patolojisinde indifferansiye karsinom metastazı gösterildi. Radyolojik değerlendirmede bilateral servikal LAP, nazofarinkste kalınlaşma ve humerusta kemik metastazı gösterildi. Metastatik indifferansiye karsinom ve primeri nazofarinks olarak kabul edildi ve kemoterapi başlandı. Tama yakın cevap alındı. Dört ay sonra progresyon nedeniyle ikinci basamak tedavi verildi ve tama yakın yanıt elde edildi. Takipte sağ aksiller LAP (3x2.1 cm) gelişmesi üzerine lenfoproliferatif hastalık gibi diğer etiyojileri ekarte etmek amacıyla eksizyonel biyopsi yapıldı. Histopatolojik özelliklerin birinci histopatolojik özelliklerle benzer olması nedeniyle keratinize nazofarinks karsinom metastazı düşünüldü. Aksiller LAP metastazı nazofarinks kanserinde nadiren oluşabilmektedir. Özellikle belli bir süredir remisyonda izlenen kanserli hastaları değerlendirirken beklenmedik nüks paterniyle karşılaşılacak olursa ikincil primer tümörler akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda ikinci biyopsinin birinci biyopsi ile beraber değerlendirilmesi faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Nazofarinks karsinom; Lenf nodu; Aksilla

ABSTRACT

Nasopharyngeal carcinoma is the most frequent tumor type arising in the nasopharynx. Lymph node metastases are predominantly seen at diagnosis in lymph node regions of neck. Nasopharynx carcinoma presenting with distant lymphadenopathy (LAP) rather than a prominent nasopharyngeal mass is not common. We describe a 48-year old man admitted to the hospital with cervical and right axillary mass. In physical examination, he had a 3x2 cm right axillary lymphadenopathy (LAP) and bilaterally cervical LAPs. An exisional cervical LAP biopsy histopathology revealed undifferentiated carcinoma metastasis. On radiological evaluation, he had bilaterally cervical LAPs and nasopharyngeal thickening and bone metastasis on his right humerus. He was considered as metastatic undifferentiated carcinoma with highly probable primary as nasopharynx carcinoma. He was given chemotherapy. He achieved near complete response. After 4 months of follow-up, he had again second line therapy with near complete remission. In follow-up period, he developed right axillary LAP (3x2.1 cm). An exisional biopsy of the right axillary LAP was performed to rule out other etiologies, such as lymphoproliferative disease. Histopathology had similar histopathological properties with the first cervical biopsy giving rise to thought of keratinizing nasopharynx carcinoma metastasis. Axillary LAP might occur rarely in nasopharynx carcinoma. Secondary primary tumors should be also kept in mind while evaluating the cancer patients with an unexpected relapsing pattern especially in those followed-up with remission for a while. Evaluation of the second biopsy material with the first one seems to be helpful in these patients.

Key words: Nasopharynx carcinoma; Lymph node; Axillary

Introduction

Nasopharynx carcinoma is a malignancy of nasopharyngeal region. Although it is uncommon malignancy, the epidemiology, histology and clinical features has demonstrated

different characteristics compared the other head neck cancers (1). The incidence of nasopharynx cancer shows geographical variation, due to multifactorial etiologies like alcohol consumption, smoking and Epstein-Barr virus (EBV) (2,3). The most common



presenting symptom of naso-pharyngeal carcinoma is mass in the neck due to cervical lymph node metastasis. However, presentation with lymphadenopathy (LAP) rather than a prominent nasopharyngeal mass is not common. At the time of diagnosis up to 90% of the cases had metastasis to neck lymph nodes. The location and extend of lymph nodes might predict the distant metastasis (4). Nasopharyngeal carcinoma is commonly metastasis to bone (75%), liver, lung and distant lymph nodes (5). Axillary lymph nodes are not among the primary lymphatic stations for nasopharyngeal carcinoma (6). A male patient with axillary LAP besides other metastasis and nasopharynx carcinoma is presented in this report.

Case Report

A 48-year old man admitted to the hospital with cervical and right axillary mass. He had a cervical mass for a year without another comorbidity. In physical examination, he had a 3x2 cm right axillary lymphadenopathy (LAP) and bilaterally cervical LAPs. He had no other pathology on head and neck examination. An exisional cervical LAP biopsy histopathology revealed undifferentiated carcinoma metastasis with keratinization and a desmoplastic reaction (Fig 1).

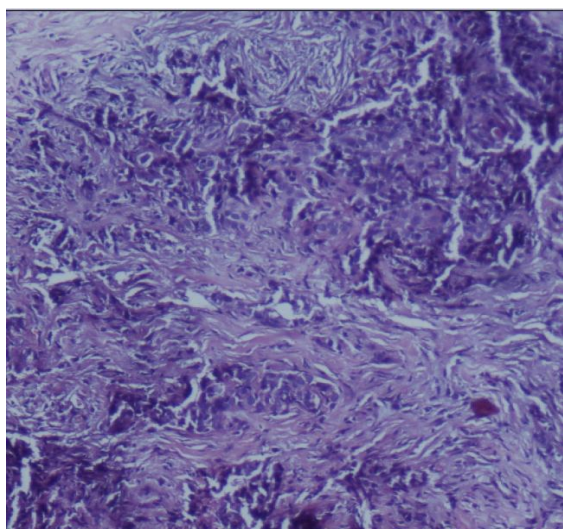


Figure 1: Cervical lymph node biopsy at diagnosis. Keratinization and intercellular bridges with a desmoplastic reaction in response to invasive growth pattern (HE x100)

He had bilaterally cervical LAPs in which the largest one in the right cervical region had a diameter of 3 cm, nasopharyngeal thickening and bone metastasis on his right humerus and pelvis computerized tomography. He had bilaterally cervical LAPs in which the largest one in the right cervical region had a diameter of 3 cm (SUV max: 12.9), a flu lesion without clear margins in the nasopharynx (SUV max: 16.9) and bone metastasis on his right humerus and pelvis (SUV max: 5.65) on fluorine-18-positron emission computerized tomography (18-F-PET-CT). He was considered as metastatic undifferentiated carcinoma with highly probable primary as nasopharynx carcinoma. He was given platinum, 5-fluorourasil (5FU) and zoledronic acid. He achieved near complete response in the nasopharyngeal thickening and axillary LAP.

After 4 months of follow-up, he had again near complete remission with platinum and taxane for his chemosensitive bilaterally axillary LAPs with diameters of 5 cm. He had bilaterally cervical LAPs with a diameter of smaller than 1 cm and right axillary LAP (3x2.1 cm) and liver metastasis after asymptomatic two years. An exisional biopsy of the right axillary LAP was performed to rule out other etiologies, such as lymphoproliferative disease. Histopathology had similar histopathological properties with the first cervical biopsy giving rise to thought of keratinizing nasopharynx carcinoma metastasis (Fig 2).

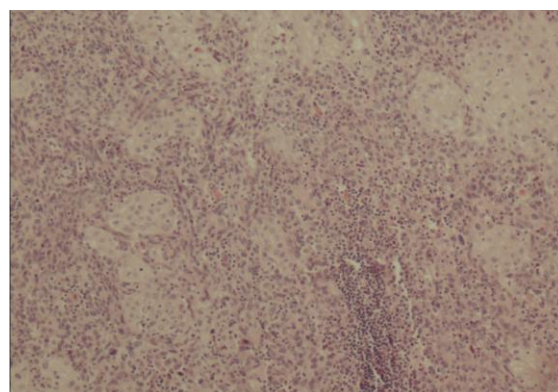


Figure 2: Metastatic axillary lymph node biopsy. Histopathology similar to cervical lymph node biopsy at diagnosis (HE x100)



It was supported by positive immunohistochemical staining for CK5/6, p63 and EBV (LMP-1) (Fig 3a,b,c). He was again given taxane, platinum and 5FU since he had near complete remission with taxane and platinum 2 years ago. He is being followed-up without progression.

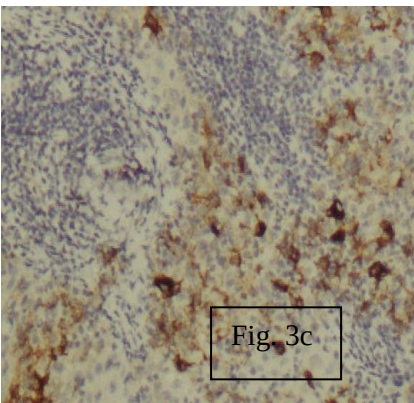
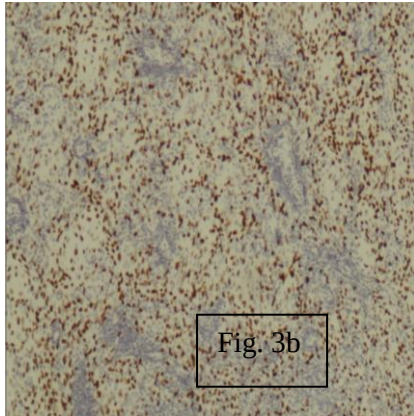
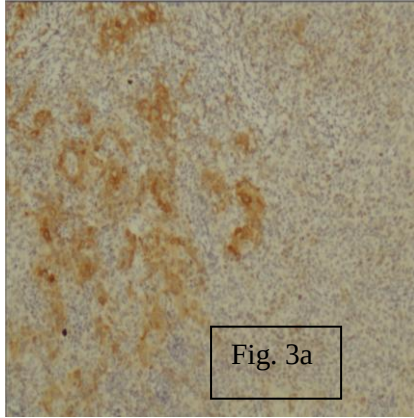


Figure (3a, 3b, 3c): Metastatic axillary lymph node biopsy. Immunopositive for CK 5/6, p63 and EBV (LMP-1). (IHC x100)

Discussion

Pan et al. demonstrated the lymphatic drainage of the nasal fossa and nasopharynx as the initial lymphatics in the nasal fossa and nasopharynx, the collector lymphatics in the parapharyngeal space and the lymph nodes in the lateral pharyngeal and retropharyngeal area (6). Our patient presented with right axillary and cervical LAPs and relapsed with mild cervical and large axillary LAPs after asymptomatic two years. Nasopharyngeal thickening with high uptake on 18-F-PET-CT was determined while evaluating the patient for axillary and cervical LAPs. Right axillary lymphatic region is not defined among the primary lymphatic drainage regions of nasopharynx (6). So, nasopharynx carcinoma is not a common cause of right axillary LAP. Relapsing with prominent axillary LAP despite mild cervical LAPs after a remission period in nasopharynx carcinoma sounds interesting. It is well-known that more common etiologies such as lymphoma should be ruled out while evaluating the patients with LAPs. However, accompanying signs and symptoms should be also taken into account for accurate diagnosis.

In literature it has been reported that there was well-documented link between EBV and undifferentiated nasopharyngeal carcinoma (7). Circulating plasma EBV DNA at the time of diagnosis has been shown to be an independent prognostic factor for survival and for early clinical relapse (8). In a study, patients with high levels of EBV DNA before and after treatment were associated with further distant metastasis (9). In histopathological examination, the presented case also was positively stained with EBV specific markers (Figure 3a-b-c). We thought that the unusual lymph node metastasis and early relapse of our case might be associated with EBV positivity.

In conclusion, the patients with LAPs should be evaluated with accompanying other signs and symptoms in order to have more accurate diagnosis and treatment. Axillary LAP might occur rarely in nasopharynx carcinoma. Secondary primary tumors should be also kept in mind while evaluating the cancer patients with an unexpected relapsing pattern especially in those followed-up with remission for a while. Evaluation of the second



biopsy material with the first one seems to be helpful in these patients.

Conflict of interest: None

Referanslar

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893-917
2. Yuan JM, Wang XL, Xiang YB, Gao YT, Ross RK, Yu MC. Preserved foods in relation to risk of nasopharyngeal carcinoma in Shanghai, China. *Int J Cancer* 2000;85:358
3. Liebowitz D. Nasopharyngeal carcinoma: the Epstein-Barr virus association. *Semin Oncol* 1994;21:376
4. Liao XB, Mao YP, Liu LZ, et al. How does magnetic resonance imaging influence staging according to AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma compared with computed tomography? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:1368
5. Altun M, Fandi A, Dupuis O, Cvitkovic E, Krajina Z, Eschwege F. Undifferentiated nasopharyngeal cancer (UCNT): current diagnostic and therapeutic aspects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:859-77
6. Pan WR, Suami H, Crlett RJ, Ashton MW. Lymphatic drainage of the nasal fossae and nasopharynx: Preliminary anatomical and radiological study with clinical implications. *Head Neck* 2009;31:52-7
7. Dolcetti R, Menezes J. Epstein-Barr virus and undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: new immunobiological and molecular insights on a long-standing etiopathogenic association. *Adv Cancer Res* 2003;87:127-57
8. Chu EA, Wu JM, Tunkel DE, Ishman SL. Nasopharyngeal carcinoma: the role of the Epstein-Barr virus. *Medscape J Med*. 2008;10:165
9. Hou X, Zhang L, Zhao C, et al. Prognostic impact of plasma Epstein-Barr virus DNA concentration on distant metastasis in nasopharyngeal carcinoma]. *Ai Zheng* 2006;25:785-92



A Case of Metastatic Malignant Melanoma who Lung Progressed During Vemurafenib Treatment

Vemurafenib Tedavisi Sırasında Akciğer Progresyonu Gösteren Metastatik Malign Melanom Olgusu

Ferit Aslan¹, Kübra Aydın¹, Banu Öztürk², Umut Demirci¹

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

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Tokat, Türkiye

Doi: 10.5505/aot.2013.30502

ÖZET

Yetmiş yaşında kadın sağ inguinal bölgede akıntılı şişliği olması üzerine başvurdu. Lezyon biyopsisi malign melanomla uyumluydu. Toraks ve batin görüntülemelerinde metastaz bulguları mevcuttu. Birinci basamak temozolomid sonrası lezyon bölgesinde progresyon nedeni ile palyatif radyoterapi uygulandı. BRAF-V600E mutasyonu nedeni ile vemurafenib başlandı. Tedavinin ikinci ayında çok iyi kısmi yanıt elde edildi. Tedavinin 5. ayında sol akciğerde lokal progresyon izlenirken diğer bölgelerde kısmi yanıtı devam ediyordu. Palyatif radyoterapi sonrası vemurafenib tedavisine devam edildi.

Anahtar Kelimeler: Malign melanom; Vemurafenib; Radyoterapi

ABSTRACT

A 70 year-old women admitted to our hospital with a swelling and discharge of the right inguinal site. Biopsy results was consisted with malignant melanoma. Imaging of thorax and abdomen showed metastatic disease. After first-line temozolamide treatment, palliative radiotherapy was applied to primary site because of progression. After detection of BRAF-V600E mutation, vemurafenib treatment was initiated. Treatment response to vemurafenib was very good partial response after second months of the treatment. Although locally progression of the left lung was seen after fifth months of therapy, partial response remained on the other sites, she was still on the treatment with vemurafenib.

Key words: Malignant Melanoma; Vemurafenib; Radiotherapy

Giriş

İleri evre malign melanomda (MM) 2011 öncesinde beklenen ortanca genel sağkalım (OS) 8-9 ay, 3 yıllık OS oranı %15 idi (1). İkibino sonrası tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) (vemurafenib, dabrafenib ve trametinib) ve immünoterapiler (ipilimumab) ile metastatik MM tedavisinde ilk defa OS katkısı gösterilmiştir (1).

BRAF proteini hücrenin büyümesi ve yaşamını devam ettirmesinde rol oynayan RAF kinaz ailesinin bileşenidir. BRAF proteinindeki bir mutasyon bu yolaktaki aşırı sinyal artışına bunun sonucunda da kontrolsüz hücre çoğalmasına neden olur. Kutanöz melanomların %40-60 kadarı BRAF mutasyonu taşır (2,3). Bu mutasyonların yaklaşık %90'ı glutamik asit ile valinin yer değiştirdiği V600E mutasyonunu içermektedir. Diğer aktive edici mutasyonlar BRAF- V600K ve V600R

mutasyonlarıdır. Vemurafenib ve dabrafenib V600E ve V600K mutasyonu taşıyan melanom hücrelerine potent antitümöral etkili ajanlardır (1,4). Bu ajanlar ile elde edilen hızlı yanıt ve OS katkısına rağmen gelişen ilaç direnci en önemli sorundur. Biz burada vemurafenib tedavisinin 5. ayında sistemik hastalık kontrolüne rağmen izole akciğer progresyonu izlediğimiz ve vemurafenib tedavisine devam ettiğimiz metastatik MM'lu olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Yetmiş yaşında kadın 8 aydır devam eden bel ağrısı, sağ inguinal bölgede şişlik nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde sol kasıkta kötü kokulu akıntılı, 5 cm'yi bulan lenfadenopati ile uyumlu kitlesi ve sağ alt ekstremitede ödem mevcuttu. Alt ekstremitate hareketleri kısıtlı idi. Diğer sistem bulguları normaldi. Lezyon

Address for correspondence: Uzm. Dr. Ferit Aslan

e-mail: feritferhat21@gmail.com

Available at www.actaoncologicaturcica.com

Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi





Resim 1: Sağ inguinal ülsere metastatik lenfadenopati. **resim 2:** Vemurafenib tedavisi sonrası lenfadenopatide gerileme.

bölgesinden yapılan biyopsi sonucu neoplastik hücreler S100 ile diffüz, Melan A ile fokal kuvvetli pozitif olarak MM infiltrasyonu ile uyumluydu.

Posterior akciğer grafisinde yaygın nodüler görünüm izlenmesi üzerine istenen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol ana pulmoner arterde üst lob ve alt lob pulmoner artere uzanım gösteren lümeni belirgin daraltan hipodens trombüs materyeli, solda 20 mm'ye ulaşan efüzyon, her iki akciğerde en büyüğü yaklaşık 15 mm olmak üzere çok sayıda metastaz ile uyumlu pulmoner nodül saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) metastaz saptanmadı. Pozitron emisyon tomografi- bilgisayarlı tomografisinde (PET-BT) her iki akciğerde büyüğü solda paramediastinal yerleşimli 16x8 mm boyutunda olmak üzere multipl nodülde (SUVm: 9.4), sağ inguinal alandan başlayıp uyluk 1/3 orta kesime uzanan 49 mm konglomere lenf nodunda (SUVm: 21.7), sağ ayak plantar yüzde cilt üzerinde 15 mm yumuşak doku lezyonunda (SUVm: 6.8) artmış floro-deoksi-glukoz (FDG) tutulumu izlenir iken sağda pericekal bölgede, çekum komşuluğundan başlayıp iliak bifürkasyona uzanan 71 mm hipodens lezyonda FDG tutulum izlenmedi. Hastaya dış merkezde metastatik MM 1. basamak tedavisinde 3 kür temozolamid uygulanması sonrası kasık bölgesindeki kitlesinde progresyon izlenmesi üzerine sağ inguinal bölgeye 20 Gy (4 Gy/g x 5 gün) palyatif radyoterapi (RT) uygulanmıştı.

Hastanın lezyon bölgesinde kötü kokulu akıntısı artarak devam etmesi ve kültürlerde üreme olması üzerine antibiyoterapi uygulanırken tıbbi onkoloji bölümüne konsülte edildi. (Resim 1). İstenen

BRAF mutasyon analizinde ekzon 15 kodon V600E nokta mutasyon saptanması üzerine hastanın enfeksiyon kliniği düzeldikten sonra vemurafenib başlandı. Vemurafenib tedavisinin 2. ayında inguinal LAP metastaz bölgesinde tam yanıt (Resim 2), diğer metastaz bölgelerinde kısmi yanıt elde edildi. Tedavinin 5. ayında hemoptizi ile beraber toraks BT'de mediastinal lezyonlarda progresyon izlendi. Bununla beraber diğer metastaz bölgelerinde kısmi yanıtı devam ediyordu. Hastada hem semptomatik olması hem de izole akciğerde progresyon izlenmesi nedeni ile sol akciğerdeki lokal lezyonuna ve mediastindeki pulmoner artere bası oluşturan lezyonlarına 30 Gy (3 Gy/gün x 10 gün) RT uygulandı. Sistemik hastalığın lokal (akciğer ve mediasten) bölge dışında çok iyi yanıtla olması nedeni ile vemurafenibe devam edildi. İmmünoterapilerin yanıtlarının uzun sürede ortaya çıkması ve ek olarak akciğer bölgesi dışında iyi yanıt elde edilmesi nedeni ile vemurafenib tedavisine devam edildi. Bir ay sonra hasta hemoptizi nedeni ile kaybedildi.

Tartışma

BRAF hedefli tedaviler BRAF mutasyonu taşıyan metastatik MM hastalarında tedavi seçeneği olarak yerini almıştır. Vemurafenib randomize, faz 3 çalışmada (n=675), daha önce tedavi almamış evre IIIc ve IV BRAF mutasyonlu hastalarda dakarbazin ile karşılaştırılmıştır. Ortanca OS, vemurafenib ve dakarbazin kollarında sırası ile 13.6 ay ve 9.7 ay (p < 0.001) iken 12 aylık OS vemurafenib ve dakarbazin kolunda sırası ile %56 ve %44 olarak (p= 0.0001) saptanmış. Ortanca progresyonsuz sağkalım (PFS) vemurafenib



kolunda 6.9 ay ile anlamlı olarak daha uzun tespit edilmiş ($p=0.0001$) (5).

Hedefe yönelik tedavilerde kazanılmış direnç tedavi başarısını ve yaklaşımını etkilemektedir. Vemurafenibe direnç hastaların önemli bir kısmında tedavi başlangıcından 6-7 ay sonra görülmektedir (6). TKİ ve biyolojik varyantlarının kullanımında santral sinir sistemi ve/veya ekstrasaniyal bölge progresyonları görülebilmektedir. Bu progresyonların yaklaşık üçte biri izole progresyonlardır. TKİ tedavilerinde kazanılmış dirençte yaklaşım, progresyon gösteren alanlarda lokal tedavilerin kullanımıyla birlikte TKİ kullanımına devam edilmesi veya tedavinin değiştirilmesi şeklinde olabilir (7). Bu hasta grubunda lokal tedaviler sonrası tedavinin devamı, uzun OS ile ilişkili bulunmuştur. Hatta progrese olan hastalarda dahi tedaviye devam edilmesinin sağkalımda olumlu bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (8). TKİ kullanan küçük hücre dışı akciğer karsinomlu hastalarda hastalık kontrol süresini değerlendiren bir çalışmada lokal progresyonda lokal tedaviler sonrasında TKİ'ye devam edilmesi, tedavi değiştirilmesinden üstün bulunmuştur (OS 39.4 aya karşılık 17.8 ay, $p=0.02$) (9). Nitekim bizim olgumuzda çoğu hastada beklendiği gibi başlangıçtaki çok iyi klinik yanıtı rağmen tedavinin 5. ayında izole akciğer progresyonu izlendi. Metastatik MM'de gerek alternatif tedavi seçeneklerinin kısıtlılığı, gerekse alternatif tedavi olabilecek ipilimumabın etkinliğinin uzun sürede ortaya çıkması tedavi yaklaşımımızı etkiledi. Bizim olgumuzda gerek cilt ve gerekse akciğer dışı tulumlarda vemurafenib yanıtı mevcuttu. Biz hastamızda izole akciğer progresyonunu RT ile tedavi etmek suretiyle vemurafenib tedavisine devam ettik.

Diğer bir önemli nokta da hastamızda ilk progresyonda lokal RT sonrası uygulanan vemurafenib ile aynı bölgede tam yanıt izlenmesidir. Literatürde vemurafenib ile eş zamanlı RT uygulanan bazı olgularda cilt toksisitesi artmasına rağmen hastalıkta dramatik yanıtlar bildirilmiştir (10). Bizim hastamızda da ardışık uygulanan RT ve

vemurafenib ile RT alanında tam yanıt elde edildi. Vemurafenibin radyoduyarlaştırıcı etkisini araştırmak için yeni çalışmalar yapılması bu konuyu aydınlatacaktır.

Hastamız hemoptizi gibi tedaviye ikincil de olabilecek bir nedenle kaybedilmiş olsa da hedefe yönelik tedavilerin kullanıldığı hastalarda, izole progresyonlar dışında hastalık kontrolü sağlanan durumlarda lokal tedaviler sonrası mevcut hedefe yönelik tedavinin devamı akılda tutulmalıdır.

Çıkar çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Kaufman HL, Kirkwood JM, Hodi FS, et al. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on tumour immunotherapy for the treatment of cutaneous melanoma. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10:588-98
2. Holderfield M, Deuker MM, McCormick F, McMahon M. Targeting RAF kinases for cancer therapy: BRAF-mutated melanoma and beyond. *Nat Rev Cancer* 2014;14:455-67
3. Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *N Engl J Med* 2005;353:2135-47
4. Bollag G, Hirth P, Tsai J, et al. Clinicalefficacy of a RAF inhibitor needs broad target blockade in BRAF-mutant melanoma. *Nature* 2010;467:596-9
5. McArthur GA, Chapman PB, Robert C, et al. Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF(V600E) and BRAF(V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. *Lancet Oncol* 2014;15:323-32
6. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med* 2011;364:2507-16
7. Camidge DR, Pao W, Sequist LV. Acquired resistance to TKIs in solid tumours: learning from lung cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2014;11:473-81
8. Chan MM, Haydu LE, Menzies AM, et al. The nature and management of metastatic melanoma after progression on BRAF inhibitors: Effects of extended BRAF inhibition. *Cancer* 2014;Jul 1. doi: 10.1002/cncr.28851
9. Yang JJ, Chen HJ, Yan HH, et al. Clinical modes of EGFR tyrosine kinase inhibitor failure and subsequent management in advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2013;79:33-9
10. Baroudjian B, Boussemart L, Routier E, et al. Dramatic response to radiotherapy combined with vemurafenib. Is vemurafenib a radiosensitizer? *Eur J Dermatol* 2014;24:265-7



Lumbar Intradural Metastasis from Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung

Akciğer Büyük Hücreli Karsinomunun Lumbar Intradural Metastazı

Ayşe Karatas¹, Umit Zeydoglu¹, Ahmet Alacacioglu², Ayşe Yagci³

¹Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi, İzmir, Türkiye

²Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

³Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Doi:10.5505/aot.2013.70288

ÖZET

Spinal metastaz malignitelerde sık görülen bir bulgu olmasına rağmen intradural ekstrapedüller metastazı (IDEM) çok nadirdir. Biz 55 yaşında erkek hastada lomber omurgada intradural metastaz ile presente olan akciğerin büyük hücreli nöroendokrin karsinom olgusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Tümör; Intradural metastaz; Akciğer kanseri

ABSTRACT

Although spinal metastasis is a common finding in malignancies, however intradural extramedullary metastasis (IDEM) is very rare. We report a 55-year-old man, known case of a large cell neuroendocrine carcinoma of the lung with IDEM in lumbar spine.

Key words: Tumor; Intradural Metastasis; Lung cancer

Introduction

IDEMs are rare, originated from visceral neoplasia (%3.6) and particularly neuroendocrine tumors (1,2). Literature consists of case reports and reviews of small series. Carcinoid tumours are neuroendocrine cell originated malignant tumours (3). Usually, intradural carcinoma metastasis occur with past cure systemic cancer and indicate a short survival time (4-7). The optimal treatment is still controversial, with choices including steroids, radiation, chemotherapy and surgery (4,7). Surgery provides decompression of functional neural tissue and histological confirmation of tumor. This report presents a case of a lumbar radiculopathy caused by a intradural extramedullary metastasis from large cell neuroendocrine carcinoma of the lung

Case Report

A 55 year-old-man admitted to our clinic with a 2-month history of lower back and left leg pain. He was known to have large cell neuroendocrine carcinoma of the lung (T1N2M0 stage 3A), which had been diagnosed 2 years ago. He received

neoadjuvant chemotherapy than underwent large pneumonectomy with lymphatic dissection. After surgery he received radiotherapy. His neurological examination was normal. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a homogenously enhancing intradural extramedullary 1x2 cm sized solid mass at L4 level, without adjacent-vertebral signal abnormality (Figure 1). Through a L4 total laminectomy with subsequent median durotomy. Tumour was haemorrhagic, well-defined, slightly attached to rootlets which was completely removed under the operating microscope. The histopathological examination considered a large cell neuroendocrine carcinoid metastasis from lung (Figure 2). Immunohistochemical tests revealed positive sitokeratin, epithelial membrane antigen, thyroid transcription factor-1, neuron specific enolase, chromogranine, synaptophysin and P53. The Ki-67 labelling index was %80. The patient lower back and left leg pain resolved immediately after surgery and also he had not neurological deficit. The patient was transferred to oncology department for following treatment.





Figure 1. MRI scans showing an intradural well-circumscribed L4 dorsally located lesion **a** sagittal T2; **b** and **c** sagittal and axial T1-weighted images with gadolinium contrast, respectively.

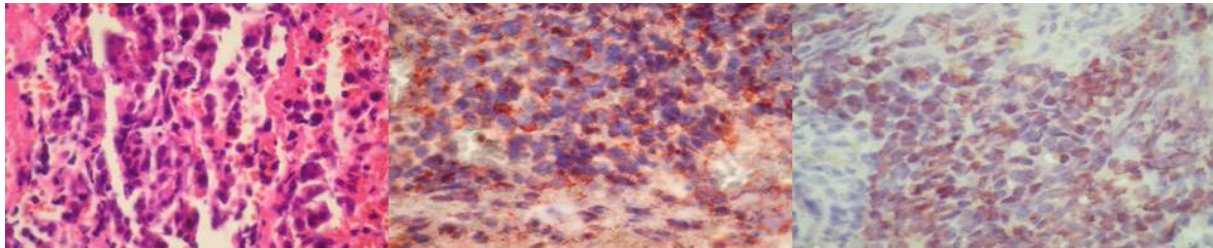


Figure 2. **a** Pathological samples of the tumour cell groups which are showing large and hyperchromatic nucleus. (H&Ex200); **b** and **c** synaptophysin and chromogranin positivity immunoreactivity in tumor cells, respectively (Synaptophysinx200), (Chromograninx200).

Discussion

IDEMs are very rare and appear from extended systemic cancer (2,6-8). It has been reported 5% of cases of metastatic disease to the spine occur in intradural extramedullary region (4,7,9). Most of the cases occur in the 6th decade (4,7). Lung and breast carcinomas accounted for a majority of the cases which are mostly located in the lumbar spine (4,5,7). Tumour usually (60%) localizes dorsolaterally (4). Although intramedullary lung cancer metastases arise frequently from small cell, IDEMs originate mostly from adenocarcinomas (7). The World Health Organization categorized large cell neuroendocrine carcinoma as non-small cell lung carcinoma (10). Large cell neuroendocrine

carcinoma of the lung is quite aggressive tumour. It is characterized by neuroendocrine morphology and high-grade appearance. Neuroendocrine tumor is identified with immunohistochemical markers such as synaptophysin, chromogranin, and neuron specific enolase (10). Metastases causes spinal cord compression by growing from vertebrae, epidural region, or intradurally (3). Possible dissemination pathways to the spine are hematogenous, retrograde venous transport, cerebro spinal fluid mediation, perineural lymphatic transport and trans dural invasion (2,4,7,9). IDEMs have no specific clinical presentation; their diagnosis is based on radiological exploration (2). In our case, only radicular pain was seen as a representing symptom. At the time of the diagnosis of a metastatic carcinoma of the lung, most patients



have systemic metastases, especially brain metastases (7). Thus, the brain and spinal cord should be screened by MRI. In our case, whole body positron emission tomography and cranial MRI did not show another metastatic lesion. The severity of the primary neoplasm, as well as other metastases, patient age and clinical performance affect to take a decision for surgery (7). In literature, surgery was noticed better survive compared to conservative treatment with a median survival time of 9.4 vs. 5 months and 7.4 vs. 2.6 months with and without surgery, respectively (11,12). Surgical treatment provides rapid recovery of pain and neurological deficits, also surgery is effective for increasing the patient's quality of life (2,5,7). Management (surgery, radiotherapy or conservative) of these metastasis should be decided case by case.

Conclusion

Intradural extramedullary carcinoid metastases of nonneurogenic origin are extremely rare. We described an intradural extramedullary metastasis of a rather uncommon lung cancer. The incidence of rare localization of metastasis is increasing as a result of development in diagnostic tools and treatment methods.

Conflict of Interest: None

References

1. Ansink BJ, Van Lambalgen HC, Davies G. Metastatic carcinoid tumor compressing the cauda equina. Letter to the editor. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984;47:652
2. Blondet E, Dulou R, Camparo P, Pernot P. Lumbar intradural metastasis of a primary carcinoid tumor of the lung. J Neurosurg Spine 2005;2:231
3. Li D, Brennan JW, Buckland M, Parkinson JF. Bronchogenic carcinoid metastasis to the intramedullary spinal cord. Journal of Clinical Neuroscience 2010;17:1196-8
4. Chow TS, McCutcheon IE. The surgical treatment of metastatic spinal tumors within the intradural extramedullary compartment. J Neurosurg 1996;85:225-30
5. Frey I, Le Breton C, Lefkopoulos A, et al. Intradural extramedullary spinal canal secondary neoplasms: Mr findings in 30 patients. Eur Radiol 1998;8:1187-92
6. Schick U, Marquardt G, Lorenz R. Intradural and extradural spinal metastases. Neurosurg Rev 2001;24:1-5
7. Wostrack M, Pape H, Kreutzer J, Ringel F, Meyer B, Stoffel M. Surgical treatment of spinal intradural carcinoma metastases. Acta Neurochir 2012;154:349-57
8. Rao KC, Jhaveri HS, Gellad FE. Carcinoid tumor with intradural spinal metastases. J Comput Tomogr 1998;12:258-60
9. Perrin RG, Livingston KE, Aarabi B. Intradural extramedullary spinal metastasis. A report of 10 cases. J Neurosurg 1982;56:835-7
10. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y and Brambilla E (eds): Histological Typing of Lung and Pleural Tumours. World Health Organization International Histological Classification of Tumors, XIII. 3rd edition. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg, 1999.
11. Dam-Hieu P, Seizeur R, Mineo JF, Metges JP, Meriot P, Simon H. Retrospective study of 19 patients with intramedullary spinal cord metastasis. Clin Neurol Neurosurg 2008;111:10-7
12. Kalaycı M, Çağavi F, Gül S, Yenidünya S, Açıkgöz B. Intramedullary spinal cord metastases: diagnoses and treatment-an illustrated review. Acta Neurochir 2004;146:1347-54



A Successful Application of the Caudal Block Anesthesia in Patient with Ankylosing Spondylitis Who Has Severe Kyphoscoliosis

İleri Derecede Kifoza Olan Ankilozan Spondilitli Hastada Kaudal Blok Anestezisinin Başarılı Bir Uygulaması

Cengizhan Emre¹, Alev Akdikan¹, Filiz Banu Ethemoğlu¹, Gülsüm Kavalcı¹, Aslı Batuman¹, Dilber Kumral¹, Ahmet Alyanak²

¹Yenimahalle Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

²Yenimahalle Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Doi: 10.5505/aot.2013.36855

ÖZET

Ankilozan Spondilit (AS), omurga, sakroiliak eklem ve komşu dokuların inflamasyonu ile karakterize, kronik otoimmün, ilerleyici bir kollajen doku hastalığıdır. AS, genel anestezi ve rejyonel anestezi uygulamalarında karşılaşılabilecek sorunlar nedeniyle anesteziyologlar için özel öneme sahiptir. Bu yazıda hemoroidektomi operasyonu planlanmış hastaya uyguladığımız kaudal blok yöntemini sunmayı amaçladık. Yirmi yıl önce AS tanısı almış, 71 yaşındaki erkek hastaya kaudal blok ile hemoroidektomi operasyonu yapılması planlandı. Hastanın preoperatif değerlendirmesinde ASA 2, mallampati 2 ve boyun eklem hareketlerinde kısıtlılık mevcuttu. Hastaya prone pozisyonunda 12cc. %0,5 izobarik bupivakainle kaudal blok uygulandı. Operasyon sırasında ve sonrasında hastada herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Sonuç olarak ankilozan spondilitli hastalarda anogenital bölge cerrahilerinde kaudal blok uygulaması uygun bir yaklaşım olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit;; Rejyonel anestezi; Kaudal blok

ABSTRACT

Ankylosing spondylitis (AS), is a chronic, progressive, otoimmune collagen tissue disease characterized by spine, sacroiliac, joint and neighboring tissue inflammation. AS is important for anaesthesiologists due to the problems that can occur during the application of general anesthesia and regional anesthesia. In this paper, we aim to present the caudal block method that we applied to a patient who is planned to have a hemorrhoidectomy operation. We planned to perform a hemorrhoidectomy operation with caudal block method to a 71 year-old patient who was diagnosed as AS 20 years ago. Preoperative evaluation of patients showed that ASA 2, mallompati 2 and neck joint mobility was limited. The caudal block anesthesia is applied to the patient at prone position with 12 cc, 0.5% isobaric bupivacaine. No complications were observed in patients in intraoperative or post-operative period. In conclusion, caudal block method is a convenient approach in anogenital region operations for patients with ankylosing spondylitis.

Key words: Ankylosing spondylitis; Regional anesthesia; Caudal block

Giriş

Ankilozan spondilit (AS) etyolojisi bilinmeyen, omurga, sakroiliak eklem ve komşu dokuların ilerleyici enflamasyonu ile karakterize, kronik, otoimmün, kollajen doku hastalığıdır. En sık erkeklerde ve üçüncü dekatta görülmekte olup kadın/erkek oranı 1/5'dir. Ortaya çıkmasında çevresel, genetik ve immünolojik etkenler rol oynamaktadır (1). Omurgada disk aralığı ve kıkırdak eklemlerinde yaygın anüler fibröz ve kemikleşmenin gelişmesi ile ankiloz oluşur.

AS'in son evresinde fazla miktarda kemik köprülerinin gelişimi ile radyografide bambu kamışı görünümü olarak bilinen görüntü ortaya çıkar. AS hastalarda uygulanacak anestezi yöntemi olarak genel anestezi, laringeal maske uygulaması, uyanık video laringoskopik entübasyon, lateral yaklaşımla spinal anestezi ve kaudal anestezi uygulamaları yapılabilir (1-5). Burada boyun hareketlerinde kısıtlılık, omurgasında ciddi duruş bozukluğu ve amfizemi olması nedeniyle genel anestezinin riskli bulunduğu ve kaudal anestezi ile başarılı şekilde



hemoroidektomi yapılan AS'li bir hasta sunulmaktadır.

Olgu

Yetmiş bir yaşında erkek hastaya genel cerrahi kliniği tarafından elektif şartlarda hemoroidektomi planlandı. AS tanısı olan albino hastanın, preoperatif vizitinde ASA 2 ve mallampati 2 olarak değerlendirildi. Fizik muayenesinde ağırlığı 50 kg, boyu 155 cm ve ileri derecede kifoskolyoz mevcuttu (Resim 1).



Resim1:Ankilozan spondilitli hastanın omurgasındaki kifoskolyoz görülüyor.

Boyun hareketlerinde ekstansiyon kısıtlılığı mevcut olup, lomber vertebra grafisinde tipik bambu kamışı görünümü mevcuttu. Akciğer grafisinde belirgin kifoskolyoz ve komplike anfizemi bulunan hastanın, solunum fonksiyon testinde (SFT) FEV1: 2,05 L/sn idi. Kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi bulguları normaldi. Hasta premedikasyon uygulanmadan operasyon odasına alındı. EKG, kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu monitörize edildi. Hastaya 20 G kanül ile venöz damar yolu açılarak 10 ml/kg/saat izotonik sodyum klorür %0.9 başlandı. Sedasyon için 1 mg midazolam iv uygulandı. Hastanın preoperatif kan basıncı değeri 130/75 mmHg, kalp atım hızı 72 atım/dk ve SpO₂ %98 olarak kayıt edildi. Rejyonel anesteziye bağlı olarak oluşabilecek kardiyovasküler, solunumsal komplikasyonlar ile gelişebilecek lokal anestezi toksisitesi riskine karşı acil müdahale için gerekli hazırlıklar yapıldı. Hasta karın altına yastık destekler konarak prone pozisyona çevrildi. Girişim

uygulayacağımız bölge povidine-iodine solusyonu ile silindi, aseptik olarak delikli yeşil ile örtüldü. Sakral açıklık palpe edildikten sonra 20 G damar içi iğne ile sakral aralıktan tekniğine uygun olarak girildi. Aspirasyon yapılarak kan ve BOS gelmediği görüldükten sonra epidural aralığa 12 cc %0.5 izobarik bupivakain enjekte edildi. İşlem sonrası 9. dk'da pinprick testi ile kontrol edilen S1-S4 dermatom sahasında yeterli anestezinin sağlanmasını takiben operasyona başlandı. Operasyon süresince nazal oksijen kanülü ile 3 lt/dk oksijen uygulandı. Anesteziye hazırlık süresi dahil 30 dakika süren işlem süresince vital bulgular ve hemodinamisi stabil seyretti. Hasta cerrahinin bitimi sonrası derlenme odasına alındı.

Tartışma

AS, birden fazla sistemi etkileyebilmesi, genel ve rejyonel anestezi uygulamaları sırasında sorunlara neden olabilmesi yönüyle anesteziyologlar için özellikli hastalıklar içinde yer alır. Bununla birlikte AS'li hastalar, spinal deformiteler ve kırıklar nedeniyle sıklıkla cerrahi operasyonlara ihtiyaç duyarlar. AS'li hastalarda hem lokal hem de genel anestezi risklidir. Bu nedenle anesteziyologların esas amacı genel ve rejyonel anestezi uygulamaları sonrasında gelişebilecek kardiyovasküler, solunumsal komplikasyonlar ile lokal anestezi toksisitesine karşı gerekli önlemleri alarak komplikasyonların gelişimini önlemek, komplikasyon gelişimi durumunda da en kısa sürede yerinde müdahalede bulunmak olmalıdır. Rejyonel anestezi uygulamalarında her an genel anestezi uygulama ihtiyacı olabileceği akılda tutulmalı ve genel anestezi için hazır olunmalıdır (5).

AS'li hastalarda osteopeni ve osteoporoz görülme sıklığına bağlı olarak kemiğin yeniden yapım ve yıkımı ile kemik kalitesi bozulmuş olduğundan küçük bir travma bile omurga kırığına yol açabilir. Servikal omurga kırığı riski her zaman mevcuttur ve iyatrojenik yaralanma riski artmıştır. Bu nedenle baş ve boyun stabilize edilerek aşırı manüplasyonlardan kaçınılmalıdır (6,7). Çene ve göğüs mesafesindeki yakınlık, ağız açıklığında ve başı hiperekstansiyona almakta sorun oluşturacak ve servikal omurga, atlantookspital eklem, temporomandibuler eklem, krikaritenoid eklemlerdeki hareket



kısıtlılığı zor entubasyona neden olabilecektir. Gerçekte bu hastaları yüz maskesi ile havalandırmada her hangi bir sorun yaşanmaz. Esas sorun laringoskopi ve entubasyon aşamasında yaşanmaktadır (2). Biz hastamıza operasyon öncesi yaptığımız muayenede boyun hareketlerinde kısıtlılık olduğunu başını ekstansiyona getirmesinde zorluk çektiğini gördük. Boyun hareketlerinde kısıtlılık ve artmış servikal vertebra fraktürü riski bu hastada genel anesteziye kaçınmamızda etkili oldu. Bu hastalarda rejyonel anestezi teknikleri, eklem hareketlerinin sınırlı olması ve kapalı interspinöz alanlar nedeniyle zor olabilmektedir. Ancak epidural anestezi ve spinal anestezi alt ekstremit ve anogenital bölge operasyonlarında genel anestezi için bir alternatif olarak kabul edilmektedir (8).

AS hastalarında pulmoner komplikasyonlar içinde en sık akciğer fibrozisi görülmektedir. Kostovertebral eklem hareketlerindeki kısıtlılık nedeniyle de vital kapasite azalmış ve havalanma diyafragmaya bağlı hale gelmiştir. SFT’de restriktif defekt olup bu normalden 3 kat daha fazla ölüm oranına neden olmaktadır (9). Hastamızın akciğer grafisinde belirgin kifoskolyoz ve komplike anfizemi mevcut olup hastanın yapılan SFT de, FEV1: 2.05 L/sn bulundu. AS hastalarında operasyon öncesi dönemde rutin tetkikleri tamamlanmalı, solunum sistemi için SFT, kan gazı, kardiyovasküler sistem için EKO, EKG yapılmalı ve konsültasyonları tamamlanmalıdır. Özellikle başarısız entubasyona neden olabilecek servikal fleksiyon deformitesi ve obstrüktif servikal osteofit durumlarında hastaya ihtiyaç durumunda trakeostomi açılabilceği konusunda bilgilendirme yapıldıktan sonra trakeostomi için onam alınmalıdır (7). Biz hastamıza rutin laboratuvar tetkiklerini ve konsültasyonlarını tamamladıktan sonra özel durumunu anlatarak gelişebilecek olumsuz bir durumda solunum desteğini sağlayabilmek için trakeostomi açılabilceğini anlattık ve onamını aldık.

Sakrum anatomik olarak 5 sakral vertebraın kaynaşması sonucunda oluşmuştur. Sakrumu oluşturan vertebralardan 4. sakral vertebraın kornularındaki füzyonun gerçekleşmemesi sonucu sakral hiatus oluşur. Lokal anestezi solusyonun bu aralıktan verilerek sakral sinir köklerinin bloke edilmesi ile oluşan

bloğa kaudal blok adı verilir. Kaudal blok çeşitli anogenital bölge operasyonları için anestezi ve analjezi sağlamak için kullanılabilir. Kaudal blok ile sakral ve lumbal sinir köklerinde blokaj olurken anagenital bölgede duyuşal ve motor blokaj oluşmakta, ancak bacaklarda motor blokaj oluşmadığından hastalar daha erken mobilize olmaktadır. Özellikle literatürde çocuklarda perianal ve anogenital bölge operasyonlarında kaudal bloğun kullanımı ile ilgili birçok yayın bulunmakla birlikte erişkinlerde kaudal blok uygulaması ile ilgili sınırlı sayıda yayına rastlanmaktadır (10). Perianal ve anogenital bölge operasyonlarında hastanın hastanede kalma sürecini kısaltmak, tedavi maliyetini düşürmek ve operasyon sonrası analjezi sağlamak amacıyla genel anesteziye kaçınılarak rejyonel anestezi uygulamaları tercih edilmektedir (11). İnce ve ark.’nın (11) çalışmasında perianal bölge operasyonlarında uygulanan spinal anestezi ve kaudal anesteziyi sonuçları yönünden karşılaştırmış: operasyon sonrası erken dönemde daha az ağrı skorları, daha az analjezik ilaç kullanım gereksinimi ve daha az yan etki sıklığı nedeniyle kaudal bloğun spinal anesteziye göre daha etkili ve kullanışlı olduğunu bildirmiştir. DeBoard ve ark. (12) AS’li hastada kalça cerrahisi amacıyla kaudal anestezi yöntemi ile başarılı sonuç alınan vaka bildirmişlerdir. Biz de hastamıza kaudal blok uygulamak için yaptığımız ilk girişimde başarılı olduk ve 12 cc %0.5 mg bupivacain enjeksiyonu ile kaudal anestezi sağladık. Herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadan operasyonu sonuçlandırdık. Kaudal anestezi, AS’li uygun hastalarda tecrübeli hekimler tarafından yapıldığında kaudal blok güvenli ve uygulanabilir bir anestezi yöntemi olarak tercih edilebilir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Oliveira CRD. Ankylosing Spondylitis and Anesthesia. Rev Bras Anesthesiol 2007;57:214-22
2. Defalque RJ, Hyder ML. Laryngeal mask airway in severe cervical ankylosis. Can J Anaesth 1997;44:305-7
3. Woodward LJ, Kam PCA. Ankylosing spondylitis: recent developments and anaesthetic implication. Anaesthesia 2009;64:540-8



4. Lai HY, Chen IH, Chen A, Hwang FY, Lee Y. The use of the GlideScope for tracheal intubation in patients with ankylosing spondylitis. *Br J Anaesth* 2006;97:419-22
5. Saringcarinkul A. Anesthetic considerations in severe ankylosing spondylitis. *Chiang Mai Med J* 2009;48:57-63
6. Salathe M, Johr M. Unsuspected cervical fractures: A common problem in ankylosing spondylitis. *Anesthesiology* 1989;70:869-70
7. Sciubba DM, Nelson C, Hsieh P, Gokaslan ZL, Ondra S, Bydon A. Perioperative challenges in the surgical management of ankylosing spondylitis. *Neurosurg Focus* 2008;24:E10
8. Viitanen JV, Kokko ML, Lehtinen K, et al. Correlation between mobility restrictions and radiologic changes in ankylosing spondylitis. *Spine* 1995;20:492-6
9. Batra YK, Sharma A, Rajeev S. Total spinal anaesthesia following epidural test dose in an ankylosing spondylitic patient with anticipated difficult airway undergoing total hip replacement. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:890-8
10. Najman IE, Frederico TN, Segurado AVR, Kimachi PP. Caudal epidural anesthesia: An anesthetic technique exclusive for pediatric use? Is it possible to use it in adults? What is the role of the ultrasound in this context? *Rev Bras Anesthesiol* 2011;61:95-109
11. İnce M. Erişkin perianal bölge hastalıkları cerrahisinde kaudal anestezi *Anatol J Clin Investig* 2011;5:169-72
12. DeBoard JW, Ghia JN, Guilford WB. Caudal anesthesia in a patient with ankylosing spondylitis for hip surgery. *Anesthesiology*. 1981;54:164-6



Current Classifications of Syndactyly and A Case Report

Konjenital El Deformitelerinden; Sindaktilide Güncel Sınıflamalar ve Bir Olgu Sunumu

Ahmet Yıldırım, Güray Toğral, Erdem Aktaş, Murat Arıkan

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

Doi: 10.5505/aot.2013.36035

ÖZET

Sindaktili; 2000 canlı doğumda bir görülme oranı ile konjenital el deformiteleri içerisinde en sık rastlanılan ve literatürde tanımlanma zamanı eski Yunan hekimlerine kadar uzanan, ancak klinik prezentasyon olarak pek çok farklı şekli bulunması nedeniyle sınıflamalarda uzlaşma sağlanamamış bir deformitedir. Farklı klinik prezentasyonlar ve eşlik eden diğer durumlar nedeni ile 2012 yılında sendromik olmayan sindaktili tipleri fenotipik özellikleri de göz önünde bulundurularak 9 farklı tip ve subtipler olarak yeni bir sınıflama ile literatüre dahil edilmiştir. Vaka sunumumuzdaki 48 yaşındaki ailesel sindaktili öyküsü bulunmayan kadın hastamız, tipik olan 4. parmak hipoplazisi bulunmaması ve 5. parmak orta falanks ve distal falanks üzerinde 2 adet canlı tırnak bulunması ile literatürde nadir görülen bir prezentasyon ile çıkmıştır. Vaka planlaması için yapılan dijital anjiyografide tüm vasküler yapılar doğal olarak izlenmiştir. Distalde yeterince veb dokusu bulunan olgumuzda; Yao ve arkalarının tanımladığı yöntemle subkutan pedikül üzerinde, V insizyonla cilt kaldırılarak komisür oluşturuldu. Cerrahi sonrası, yara yeri ve dolaşım problemi görülmeyen hastanın; 1 yıllık takibinde ek sorun gözlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Sindaktili; El; Deformite; Ekstremitte cerrahisi

ABSTRACT

Syndactyly is the most common congenital hand defect, syndactyly occurs at a rate of one in 2000 live births. It had described by the ancient Greek doctors. Syndactyly could have many different clinical presentations; and so that there has not any consensus for the classification. By the year 2012 non syndromic syndactyly types have been classified in nine groups according to their phenotypes. Our article is about a syndactyly case which had seen at a 48 year old female patient with a unique clinical presentation. The presentation of the hand is different from the literature because she had no 4th finger hypoplasia and she had two viable nails on the middle and distal phalanx of the 5th finger. We did the operation by the technique which had described by Yao et al as creating a commissure on the subcutane pedicle by a V incision. There is not any complication and skin problem after the surgery as a one year follow up.

Key words: Syndactyly; Hand; Deformity; Extremity surgery

Giriş

Sindaktili köken olarak; Yunanca sin ('birlikte') ve daktili ('parmaklar') kelimelerinin birleşmesiyle oluşmuştur. Estetik ve fonksiyonel olumsuz sonuçları olan embriyolojik bir anomalidir (1). İkibin canlı doğumda bir görülme oranı ile konjenital el deformiteleri içerisinde en sık rastlanılan ve gestasyonel 7 ve 8. haftalarda apendiküler apoptoz bozukluğu sonucu oluşan yumuşak doku ve kemiklerdeki füzyon bozukluğunun olduğu bir deformitedir (2). Sıklıkla otozomal dominant kalıtım göstermesine karşın, literatürde %60'a varan oranlarda sporadik olgularda bildirilmiştir. Literatürde sıklıkla kullanılan sınıflama basit ya da kompleks sindaktilinin; komplet yada inkomplet görülmesi

şeklinde düzenlenmesine karşın bu sınıflamanın pek çok tipi tanımlamada yetersiz olduğu görülmüştür (1).

Akrosindaktili, klindodaktili, sinostoz, yarı el ve polidaktili gibi izole el deformitelerine eşlik edebileceği gibi Apert, Poland's, Pfeiffer, Jackson-Weiss ve Holt-Oram gibi sendromların parçası olarak da bulunabilir (1). 2012 yılında sendromik olmayan sindaktili tipleri fenotipik özellikleri de göz önünde bulundurularak 9 farklı tip ve subtipler olarak yeni bir sınıflama ile literatüre dahil edilmiştir (3).

Olgu Sunumu

Kırksekiz yaşındaki ailesel sindaktili öyküsü bulunmayan kadın hastamız, sporadik özellikte



Johnston–Kirby tipi Tip 3 sindaktili grubunda sınıflanabilmesine karşın; göz, kulak ya da orofasiyal bölgede bir lezyonun eşlik etmemesi ile oküloidentodijital displaziden ayrılmaktadır. Tipik olan 4. parmak hipoplazisi bulunmaması ve 5. parmak orta falanks ve distal falanks üzerinde 2 adet canlı tırnak bulunması ile literatürde nadir görülen bir prezantasyon ile karşımıza çıkmıştır (Resim 1,2).



Resim 1: 4. veb aralığındaki sindaktilin direkt grafi görüntüsü, Her iki parmak içinde tüm falankslar mevcuttur.



Resim 2: Cerrahi öncesi parmakların görüntüsü



Resim 3: Erken cerrahi dönem sonrası parmakların görüntüsü

Olgu planlaması içerisinde yapılan dijital anjiyografide tüm vasküler yapılar doğal olarak izlenmiştir. Distalde yeterince veb dokusu bulunan olgumuzda; Yao ve ark.'larının tanımladığı yöntemle subkutan pedikül üzerinde, V insizyonla cilt kaldırılarak komissür oluşturuldu (Resim 3). Cerrahi sonrası, yara yeri ve dolaşım problemi görülmeyen hastanın; bir yıllık takibinde ek sorun gözlenmedi.

Tartışma

Sindaktili organogenez döneminde, bölünme defekti sonrasında oluşan ve fonksiyonel sonuçları açısından olabildiğince erken müdahale edilmesi gerekli olan; erkek nüfusta daha sık gözlenen bir anomalidir (4). Sindaktili 300'den fazla herediter sendroma eşlik edebileceği gibi izole olarak da gözlenebilir (5). F-sendromu, Apert sendromu, Seathre–Chotezen sendromu gibi sendromların parçası olabilen ya da izole olarak çok farklı prezantasyonlarda görülebilen sindaktilin bu durumu, sınıflama güçlüklerini de beraberinde getirmiştir (2).

İkibinoniki yılında sendromik olmayan sindaktili tipleri fenotipik özellikleri de göz önünde bulundurularak 9 farklı tip ve subtipler olarak yeni bir sınıflama ile literatüre dahil edilmiştir (3). Olgumuz bir sendromun parçası olmadan izole olarak görülen bir sindaktili tipi olarak; basit tipte sindaktiller içerisinde bir sınıflamaya tam olarak dahil edilememesi nedeni ile literatürdeki nadir bir örnek olarak karşımıza çıkmıştır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Jordan D, Hindocha S, Dhital M, Saleh M, Khan W. The Epidemiology, Genetics and Future Management of Syndactyly. *Open Orthop J.* 2012;6:14-27
2. Seok HH, Park JU, Kwon ST. New classification of polydactyly of the foot on the basis of syndactylism, axis deviation, and metatarsal extent of extra digit. *Arc Plast Surg.* 2013;40:232-7
3. Malik S. Syndactyly: phenotypes, genetics and current classification. *Eur J Hum Gen.* 2012;20:817-24
4. Temtamy SA, McKusick VA. Syndactyly. In: *The Genetics of Hand Malformation* New York: Alan R Liss, 1978; 301-22
5. Castilla EE, Paz JE, Orioli-Parreiras IM. Syndactyly: frequency of specific types. *Am J Med Genet* 1980;5:357-64



In The Same Focus Recurrent Proximal Tibial Osteoid Osteoma: A Case Report

Tibia Proksimalinde Aynı Odakta Yeniden Gelişen Osteoid Osteom Olgusu: Olgu Sunumu

Reşit Sevimli¹, Mahmut Kalem², Adem Ünlü², Kerem Başarır², Yavuz Yener Sağlık²

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

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

Doi: 10.5505/aot.2013.55265

ÖZET

Osteoid osteom, nadir görülen benign kemik tümörlerindendir. Tedavide cerrahi nidus eksizyonunun sonuçları yüz güldürücüdür ve tedavi sonrası nüks oluşumu çok nadirdir. Bu yazıda tibia alt uçta eksizyon yapılan osteoid osteom olgusunun tedaviden 7 yıl sonra ortaya çıkan nüksü sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Osteoid osteom; Tibia; Nüks

ABSTRACT

Osteoid osteoma seen between a rare benign bone tumors; Although promising treatment relapse after treatment but is very rare in focus. At the upper end of the tibia 7 years after excision made the same focus new osteoid osteoma. Relapse cases were presented.

Key words: Osteoidosteoma; Tibia; Recurrence

Giriş

Osteoid osteom çoğunlukla çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen, genellikle çapı 1-2 cm'den küçük iyi huylu kemik tümörüdür (1). Sıklıkla femur ve tibia yerleşimli olan bu tümör iyi damarlanmış ve değişik düzeylerde kalsifiye olmuş, küçük bir osteoid dokudan oluşan nidus ile karakterizedir (2). Çoğunlukla geceleri artan, özellikle aspirin ve diğer nonsteroid antienflamatuar ilaçlara (NSAİİ) yanıt veren ağrı ile karakterizedir (3). Tanı; klinik, direkt radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), sintigrafi ve histopatolojik inceleme ile konur (4). Klasik tedavisi nidusun total eksizyonu olup, rezidü kalan nidus şikayetlerin devamına yol açar. Bu çalışmada tibia üst uçta yerleşimli osteoid osteoma olgusunda eksizyon sonrası kliniğin tamamen kaybolduğu izlenen ancak 7 yıl sonra aynı odakta yineleyen osteoid osteomaya ait tanı ve tedavi sonucu sunuldu.

Olgu sunumu

Onbir yaşında kız hasta ilk olarak yaklaşık 1 yıldır sol dizde ağrı şikayeti ile başvurmuş. İlk başvuru büyüme ağrıları olarak

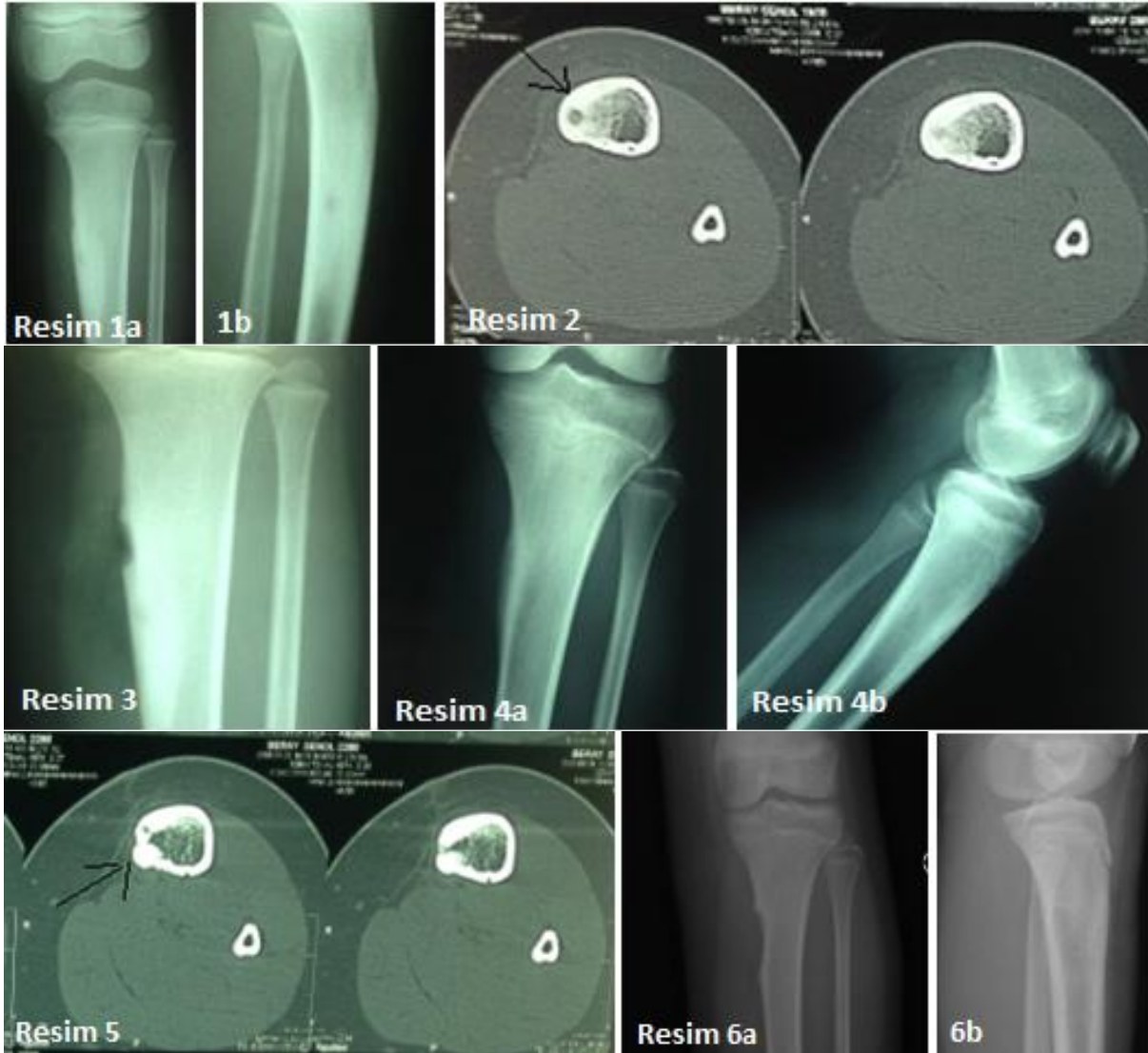
değerlendirilmiş ve yatak istirahatı ile konservatif tedavi önerilmiş. Takiplerinde hastanın ağrı şikayetin artan vasıfta olması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş.

Sol diz ağrısının devamlılık gösterdiği ve özellikle geceleri daha belirgin, uykudan uyaran karakterde olduğu ve tipik olarak aspirin kullanmakla azaldığı hastanın anamnezinde mevcuttu. Hastanın sol diz ön arka (AP) grafisinde tibia üst uç anteromedial bölgede, lateral grafide ise anterior kortekse yakın yerleşimli lezyon saptandı (Resim 1a,b). Hastanın kan tablosunda önemli bir özellik görülmedi. BT incelemesinde lezyonun 1x1 cm boyutlarında, ortası sklerotik, çevresi radyolusen olduğu ve en dışta bu yapıyı çevreleyen kemik dokuda sklerozun bulunduğu gözlemlendi ve osteoid osteom ile uyumlu olarak değerlendirildi. (Resim 2). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirmede, tibia üst uçta çevre yumuşak dokuda yaygın ödem ile birlikte lezyonun osteoid osteom ile uyumlu olduğu teyit edildi. BT ve MR bulguları hastanın kliniği ile birlikte değerlendirildiğinde osteoid osteom ile uyumlu olan lezyon için 2008 yılında en blok eksizyon yapıldı. Sklerotik alan eksize edildi. Patoloji sonucu



osteoid osteom ile uyumlu gelen hastanın şikayetlerinin ameliyat sonrası ilk günden itibaren kaybolduğu görüldü. Ameliyat sonrası grafisinde nidus içeren radiolusent alanın sklerotik kemikle beraber çıkartılmış olduğu görüldü (Resim 3). Ameliyat sonrası hastanın 7 yıllık takiplerinde şikayeti olmadı. Mayıs 2014 tarihinde ameliyat lokalizasyonunda tekrar ağrıları başlayan hastanın ağrısının gece ortaya

çıkan ve aspirine cevap veren vasıfta olduğu görüldü. Hastanın direk grafi ve BT incelemelerinde eski operasyon alanında nidus içeren, osteoid osteoma'ya benzer görüntü izlendi (Resim 4a,b-5). Hastada aynı bölgeye tekrar cerrahi eksizyon yapıldı. (Resim 6a,b). Patoloji osteoid osteom ile uyumlu idi. Ameliyat sonrası hastanın şikayetlerinin tamamen kaybolduğu görüldü.



Resim 1a,b: İlk ameliyat öncesi AP-Lateralgrafi, **2:** İlk ameliyat öncesi BT, **3:** İlk ameliyat sonrası AP grafisi, **4a,b:** İkinci ameliyat öncesi AP-Lateralgrafi, **5:** İkinci ameliyat öncesi BT, **6a,b:** İkinci (son) ameliyat sonrası AP-Lateralgrafi

Tartışma

Osteoid osteom tüm kemik selim tümörleri içerisinde %10 sıklıkta izlenen, osteoblastik özellikte bir lezyonudur (4,5). Femur ve tibia en sık görüldüğü lokalizasyonlardandır (4). Erkeklerde kadınlara oranla 2-3 kat daha fazla görülür (5). Osteoid osteom daha çok uzun

kemiklerin diyafiz ve metafiz bölgelerine yerleşir. Kemikteki yerleşimleri ise sıklıkla intrakortikaldir (4). İntrakortikal yerleşimli olanlarda nidus radyolusen olarak görülür ve nidus çapı 1 cm'yi genellikle geçmez, ama 2 cm'ye kadar büyük çapta da olabilir (5).

İntraoperatif nidusun yerinin belirlenmesi cerrahi girişimin başarısı için şarttır.



Direk grafiler, BT, çeşitli kimyasal işaretlemeler ve kemik sintigrafisi bu amaç için kullanılır (6). MRG ise genellikle osteoid osteoma eşlik eden yumuşak doku ve kemik iliği ödemi ortaya koymada anlamlıdır (4,6).

Nidusun total çıkarılması veya koterizasyonu sonrası nüks genellikle çok nadir görülür. İlk defa 1970 yılında Dunlop, Morton ve Elliott tarafından dile getirilmiş ve 1975 yılında Worland ve ark. bir olgu sunumu yayınlamışlardır (2,7,8). Dunlop ve ark. yayınladıkları nüks olgusunda sonucu yetersiz eksizyona bağlamışlardır (7). Worland ve ark. ise tam eksizyona rağmen olgularında 1 yıl sonra nüks geliştiğini belirtmişlerdir (2). Bunu da tespit edilemeyen satellit bir odağa yada aynı koşullarda yeni bir lezyon oluşumuna bağlamışlardır.

Bizim olgumuzda da Worland ve ark.'nın olgusuna benzer şekilde tam eksizyon yapılmasına rağmen aynı zeminde görülen osteoid osteom olgusuydu. Olgumuzun ilk ameliyatta total eksizyon sonrası şikayetlerinin tamamen kaybolması, ve 7 yıl sonra tekrarlaması lezyonun muhtemel satellit odak ihtimalini azaltmaktadır. Bu bağlamda aynı odakta yeni bir lezyon oluşumu öngörülebilir. Dolayısıyla olgunun aynı odakta ikinci primer osteoid osteoma gelişimi açısından literatüre önemli bir katkı sunacağı kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, osteoid osteomli olgularda, nidus sahasının cerrahi sırasında tam

olarak tesbit edilip, nidusun tamamen çıkarılması, nüksü engellemekte ve başarılı bir sonuç almayı sağlamaktadır, fakat tam nidus eksizyonu yapılan ve aynı yerde ağrısı olan hastalarda aynı lokalizasyonda yeni bir lezyon ihtimali akıldan çıkarılmamalıdır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Ofloğlu Ö, Erol B, Mık G, et al. Uzun kemik yerleşimli osteoid osteomada görüntüleme yardımcı minimal invaziv cerrahi. Acta Orthop Traumatol Turc 2006;40:207-13
2. Worland RL, Ryder CT, Johnston AD. Recurrent osteoid osteoma. Report of a case. J Bone Joint Surg Am. 1975;57:277-8
3. Aynacı O, Şener M, Aydın H, et al. Proksimal femur yerleşimli osteoid osteomalar (on iki olgunun değerlendirilmesi). Acta Orthop Traumatol Turc 2001;35:95-8
4. Jaffe HL. Osteoid osteoma of bone. Radiology 1945;45:319-34
5. Campanacci M. Bone and soft tissue tumors. New York:Springer-Verlag;1990.p.355-73
6. Jennin F, Bousson V, Parlier C, et al. Bony sequestrum: a radiologic review. Skeletal Radiol 2011;40:963-75
7. Dunlop JAY, Morton KS, Elliott GB. Recurrent osteoid osteoma: Report of case with a review of the literature. J Bone Joint Surg Br 1970;52:128-33
8. Yang JH, Park JH, Min KW, et al. Post-traumatic extra-articular osteoid osteoma of The calcaneus following military training. J Orthop Sci 2011;16:326-8



Isolated Leptomeningeal Carcinomatosis in a Patient with Newly Diagnosed Gastric Cancer

Yeni Tanı Mide Karsinomlu Hastada İzole Leptomeningeal Karsinomatoz

Tahsin Özatlı, Öznur Bal, Burçin Budakoğlu, Ahmet Şiyar Ekinci, Onur Eşbah, Berna Öksüzoğlu

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

Doi: 10.5505/aot.2013.09797

ÖZET

Kırk üç yaşında erkek karın ağrısı ve hematemez ile kabul edildi. Hasta endoskopik biyopsi ile mide karsinomu tanısı aldı ve total gastrektomi yapıldı. Gastrektominin 6.gününde, baş ağrısı ve çift görme yakınması oldu. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde bilateral serebellar hemisferde kontrast artışı ve leptomeningeal kalınlaşma gözlemlendi. Birinci serebrospinal sıvı incelemesinde malign hücre gözlemlenmedi. İkinci incelemede malign hücre şüphesi içermekteydi. Hastanın leptomeningeal karsinomatoz ile uyumlu klinik ve radyolojik değerlendirmelerinden dolayı, intratekal kemoterapi uygulandı ve hastanın nörolojik semptomları düzeldi.

Anahtar Kelimeler: Mide Karsinomu; Leptomeningeal Karsinomatoz; İntratekal Kemoterapi

ABSTRACT

A 43 year-old man admitted with abdominal pain and hematemesis. He diagnosed with gastric cancer by endoscopic biopsy and total gastrectomy was carried out. On the sixth day of gastrectomy he complained about headache and diplopia. Magnetic resonance imaging of the brain showed leptomeningeal thickening and contrast enhancement of bilateral cerebellar hemisphere. First cerebrospinal fluid examination revealed no malignant cells, the second one was suspicious for malignant cells. Because of the radiological and clinical evaluation of the patient compatible with the Leptomeningeal Carcinomatosis, intrathecal chemotherapy was performed and his neurological symptoms were improved.

Key words: Gastric Cancer; Leptomeningeal Carcinomatosis; Intrathecal Chemotherapy

Introduction

Leptomeningeal carcinomatosis (LMC), the diffuse infiltration of the meninges by the malignant cells, is one of the most important complications of cancers and seen mostly in breast, lung cancer and malign melanoma (1,2). LMC is an atypical metastatic side of gastric cancer (GC) with an incidence of almost 0.06% (2).

We report a patient who was accepted to our clinic because of diplopia and headache on the sixth day of gastrectomy.

Case Report

A 43 year-old man referring to a center with abdominal pain and hematemesis. He diagnosed with gastric cancer by endoscopic biopsy in November 2011. Thoracoabdominal computerized tomography (CT) showed that gastric wall thickening and there was no metastatic lesions. Histological examination of gastrectomy material revealed a signet ring cell

adenocarcinoma staged as T4aN3aM0. On the sixth day of gastrectomy he complained about headache and diplopia. magnetic resonance imaging (MRI) of the brain showed leptomeningeal thickening and contrast enhancement of bilateral cerebellar hemisphere. First cerebrospinal fluid (CSF) examination revealed no malignant cells, the second one was suspicious for malignant cells. Despite the results of CSF examinations, because of the radiological and clinical evaluation of the patient compatible with the LMC, intrathecal (IT) chemotherapy was performed two times with methotrexate. In the follow up, treatment of patient was postponed because of acute abdomen due to anastomotic leakage and he had to be transferred to general surgical service. After intrathecal chemotherapy his neurological complaints have regressed. He has given eight cycles chemotherapy of cointaining docetaxel, cisplatin, 5-flourouracil and followed up progression free after 10 months of initial diagnosis.



Discussion

LMC most frequently caused by breast (12-34%), lung (14-29%), melanoma (17-25%) (2). Adenocarcinoma is the most common histologic type in patients with LMC. It is extremely rare in GC and histopathological type is signet ring cell carcinoma in most cases (1,3,4). LMC is usually seen in advanced stages of cancer (3). In addition to brain metastasis, multiple metastatic lesions including the liver, lungs and bone may be seen (5). The median time between diagnosis of GC and LMC is approximately 12 months (6). In our case, the shorter interval may be explained with the presence of asymptomatic microscopic disease at the time of the operation.

LMC may lead to multifocal neurological deficits, which may be associated with infiltration of cranial and spinal nerve roots, direct invasion of the brain or spinal cord or some combination of these factors. In our case, the patient's first neurologic symptom was diplopia following headache. Radiological imaging techniques play an important role in the diagnosis of LMC. The sensitivity of cranial MRI in the diagnosis of LMC had been reported as between 65-75% in the literature (6). The definitive diagnosis of LMC can only be made by documenting the presence of malignant cells in the CSF. However, in one-third of the patients, CSF cytology is not diagnostic (7). Wasserstrom et al. reported that the first CSF sampling has a diagnostic sensitivity of 54% and with repeated samplings, this ratio increases up to 91% (1). In our case, the first CSF sampling was negative and the second one was suspicious for malignant cells. Because of the radiological and clinical evaluation compatible with the LMC, IT treatment was performed.

The prognosis of LMC is poor and after the diagnosis median overall survival (OS) is 4-6 weeks in untreated patients. Median OS may be increased to 4-6 months with aggressive treatment in some cases (8,9). Standard therapy involves IT chemotherapy in combination with radiotherapy (RT) (10). However, efficacy of IT chemotherapy is controversial because of uncertain survival benefit (10,11). Methotrexate remains the most frequently used drug for IT administration, despite limited success and serious toxicity

(12). In our patient with ECOG 2-3 score at the treatment; only chemotherapy was administered because of RT may increase the side effects. The independent prognostic factor for survival was cytologic negative conversion by IT chemotherapy (13). In our patient, because of acute abdomen we have not able to evaluate response of treatment via CSF cytology but we observed clinical response.

In conclusion, LMC is a rare entity and have a poor prognosis. Treatment of LMC with chemotherapy and RT is rarely curative and tends to be mostly palliative. Newly onset neurological symptoms in a patient, even nonmetastatic, should alert the physician for central nervous system involvement.

Conflict of Interest: None

References

1. Wasserstrom WR, Glass JP, Posner JB. Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastases from solid tumors. Experience with 90 patients. *Cancer* 1982;49:759-72
2. Grossman SA, Krabak MJ. Leptomeningeal carcinomatosis. *Cancer Treat Rev* 1999;25:103-9
3. Lee JL, Kang YK, Kim TW et al. Leptomeningeal carcinomatosis in gastric cancer. *J Neurooncol* 2004;66:167-74
4. Kim M. Intracranial involvement by metastatic gastric carcinoma. *J Neurooncol* 1999;43:59-62
5. Aiello-Laws L, Rutledge DN. Management of adult patients receiving intraventricular chemotherapy for the treatment of leptomeningeal metastasis. *Clin J Oncol Nurs* 2008;12:429-435
6. Lisenko Y, Kumar AJ, Yao J, et al. Leptomeningeal carcinomatosis originating from gastric cancer. *Am J Clin Oncol* 2003;26:165-70
7. Rudnicka H, Niwinska A, Gruszczyk A, Pienkowski T. Diagnosis and treatment of carcinoid meningitis: a challenge to the neurologist and oncologist. *Neurol Neurochir Pol* 2003;37:811-24
8. Kim L, Glantz M. Neoplastic meningitis. *Curr Treat Options Oncol* 2001;2:517-27
9. Balm M, Hammack J. Leptomeningeal carcinomatosis. Presenting features and prognostic factors. *Arch Neurol* 1996;53:626-32
10. Giannone L, Greco FA, Hainsworth JD. Combination intraventricular chemotherapy for meningeal neoplasia. *J Clin Oncol* 1986;4:68-73
11. Hitchins RN, Bell DR, Woods RL, Levi JA. A prospective randomized trial of single-agent versus combination chemotherapy in meningeal carcinomatosis. *J Clin Oncol* 1987;5:1655-62
12. Bleyer WA, Drake JC, Chabner BA. Neurotoxicity and elevated cerebrospinal-fluid methotrexate concentration in meningeal leukemia. *N Engl J Med* 1973;289:770-3
13. Oh SY, Lee SJ, Lee J, et al. Gastric Leptomeningeal carcinomatosis: multi-center retrospective analysis of 54 cases. *World J Gastroenterol* 2009;15:5086-90





AOT

ACTA
ONCOLOGICA
TURCICA

Case Report

67



Synchronous Neuroendocrine Tumor of The Appendix and Multiple Colon Adenocarcinomas: A Case Report

Senkron Apendiks Nöroendokrin Tümör ve Multipl Kolon Adenokarsinomu: Olgu Sunumu

Ferit Aslan¹, Erhan Erdem², Gülay Dilek Bilir³, Tahsin Özatlı¹, Kaan Helvacı¹, Ömür Berna Öksüzoğlu¹, 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, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

³Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Doi: 10.5505/aot.2013.46855

ÖZET

Ellidört yaşında erkek hastaya ailesel kolon kanseri öyküsü nedeni ile yapılan kolonoskopide multipl polip saptandı. Patolojide multipl polipte adenokarsinom saptanması ve aile öyküsünün de olması üzerine total kolektomi yapıldı. Total kolektomi patolojisinde multisentrik kolon adenokarsinomu ve grade 1 apendiks nöroendokrin tümör saptandı. Literatürde senkron multisentrik kolon adenokarsinomu ve apendiks nöroendokrin tümörü birlikteliği nadiren bildirilmiştir, hastamız bu nedenle özellik arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Senkron tümör; Kolon adenokarsinomu; Nöroendokrin tümör

ABSTRACT

Fifty four year-old men with a family history of colon cancer diagnosed multiple colonic poliposis upon colonoscopy. Since pathology of colonic biopsy yielded adenocarcinoma, together with a family history of colon cancer, total colectomy was done. Histopathology of colectomy showed multisentric colonic adenocarcinoma together with grade 1 neuroendocrine tumor of the appendix. Our patient was unique because of the rarity of the coincidence of colonic adenocarcinoma and appendix neuroendocrine tumor.

Key words: Synchronous tumor; Colon adenocarcinoma; Neuroendocrine tumor

Giriş

Multipl primer kanser senkron ve metakron olarak aynı yada farklı organlarda ortaya çıkabilir. Kolorektal kanserlerin %2-5'inde multipl odakta kanser bulunmaktadır. Bu insidans familial adenomatoz koli (FAP), hereditör nonpolipozis koli, ülseratif kolitli hastalarda %10-20'lere çıkar (1).

Nöroendokrin tümörler (NET) vücudun herhangi bir yerindeki nöroendokrin hücrelerden kaynaklanabilen nadir görülen heterojen tümörlerdir (2). NET'lerin %55'inden fazlasında senkron ve metakron olarak ikincil primer tümörler (İPT) mevcuttur (3) ve İPT'ler sıklıkla genitoüriner ve gastro-intestinal sistemde saptanırlar. Biz burada multisentrik kolon adenokarsinomu ve senkron apendiks NET'li bir hastayı sunduk

Olgu Sunumu

Elli dört yaşında aktif yakınması olmayan erkek hastaya, kardeşinde metastatik kolon kanseri saptanması üzerine kontrol amaçlı yapılan kolonoskopide; çıkan kolon ilk ve orta kısımda iki adet 4-5 mm polip, hepatik fleksurada biri yaklaşık 40 mm, diğeri 8-10 mm çaplı geniş tabanlı sesil yapıda polip, transvers kolonda toplam dört adet polip, splenik fleksurada geniş tabanlı 2 cm çaplı sesil yapıda frajil lezyon izlendi. Bu poliplerden yapılan polipektomi ve biyopsilerde; hepatik fleksura mukozasında adenokarsinom, splenik fleksura mukozasında adenokarsinom, diğerlerinde tübüler adenom, düşük ve yüksek dereceli displaziler, adenomatoz ve hiperplastik mikst polipler izlendi. Metastaz taraması için yapılan batın ve akciğer bilgisayarlı tomografilerinde metastatik bulguya rastlanmadı.



Hastanın polipozisinin olması, birden fazla odakta adenokarsinom saptanması, aile öyküsü olması üzerine total kolektomi yapıldı. Hastanın kolektomi patolojisinde; hepatik fleksurada ülser mukozadan başlayarak muskularis propriaya infiltrasyon oluşturan (pT2), çoğunlukla villöz ve polipoid gelişim gösteren, atipik epitelyal hücrelerden oluşan iyi diferansiye adenokarsinom, splenik fleksurada benzer özellikte ancak submukozaya sınırlı (pT1) iyi diferansiye adenokarsinom saptandı. Örneklenen 10 adet polipoid lezyona ait kesitlerde mikst hiperplastik adenomatöz polip izlenmiş olup iki tanesinde yüksek gradlı displazi mevcuttu. Lenfatik emboli, perinöral invazyon saptanmadı ve cerrahi sınırlar intaktı. Toplam 25 adet lenf nodunda reaktif değişiklikler izlendi. Apendikse ait kesitlerde lümen tıkalı olup, dip kısmında, submukozada sınırlı, oval yuvarlak küçük monoton mitozu olmayan hücrelerden oluşan tümöral lezyon izlendi. İmmunohistokimyasal çalışmada sinaptofizin ve CD56 ile yaygın boyanma saptandı. Kromogranin ve CK ile boyanma izlenmedi. Ki67 proliferatif indeksi %1'in altındaydı. Apendiksteki lezyon grad 1 NET

olarak değerlendirildi. Senkron erken evre multisentrik kolon adenokarsinomu ve apendiks NET tanısı ile adjuvan kemoterapi endikasyonu olmayan hastaya izlem önerildi.

Tartışma

NET'lerde İPT insidansı yüksektir. En sık İPT bölgeleri gastrointestinal sistem (%32-62) bunu takiben genitoüriner sistem (%9-22) ve akciğer-bronş (%9-13) sistemidir. Kolon adenokarsinomu en sık rapor edilen histolojidir (Tablo 1) (4-7). İPT'lerin sık görülmesinin nedenlerinden biri olarak NET'ler büyüme faktörü özelliği gösteren pek çok nöropeptid ve nöropeptid olmayan madde üretilmesi öne sürülmektedir. Örneğin gastrin ve kolesistokininin mide ve pankreas mukozasının büyümesini uyarabilir. Ek olarak son zamanlarda gastrin ve kolesistokininin'in akciğer, yumurtalık, tiroid, beyin dokusunda reseptörleri gösterilmiştir (11).

Bununla birlikte literatürde gastrointestinal NET ve multipl kolon kanserli sınırlı sayıda olgu sunumları ve serileri mevcuttur (8-10).

Tablo1: Nöroendokrin tümörlü hastalarda ikincil primer tümör alanları (%)

Çalışma	Hasta Sayısı	Gastrointestinal	Genitoüriner	Pulmoner	Diğerleri
Moertel (4)	209	48	11	11	30
Moertel (5)	90	26	42	0	42
Kuiper (6)	72	43	22	13	22
Godwin (7)	2837	32-49	-	-	-

Senkron NET ile İPT'lerin değerlendirildiği bir olgu serisinde bizim olgumuza göre daha ileri yaşta (75 yaş) bir gastrointestinal NET ve multipl kolon kanseri olgusu bildirilmiştir (10).

FAP otozomal dominant geçişli ve tüm kolorektal kanser olgularının %1'ni oluşturan, 5q21 kromozomunda yerleşen, APC mutasyonu ile gelişen ailesel bir hastalık tablosudur (1). Multipl kolon adenokarsinomlarında FAP kalıtımı olabilmektedir. Gastrointestinal sistemin NET'lerinde ise FAP kalıtımı tartışmalıdır. Yalnız az sayıdaki bazı raporlarda ön bağırsak ve orta bağırsağın bazı

nöroendokrin tümörlerde FAP mutasyonuna ait değişiklikler bildirilmiştir (8-10,12).

Kolon kanseri aile öyküsü olan olgumuz genç olması, eş zamanlı apendiks NET ve multisentrik kolon adenokarsinoma tanıları ile özellik arz etmektedir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Welch JP. Multiple colorectal tumors. An appraisal of natural history and therapeutic options. Am J Surg 1981;142:274-80



2. Öberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, Perren A; ESMO Guidelines Working Group. Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23(supp. 7):124-30
3. Habal N, Sims C, Bilchik AJ. Gastrointestinal carcinoid tumors and second primary malignancies. *J Surg Oncol* 2000;75:310-6
4. Moertel CG, Sauer WG, Dockerty MB, et al. Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer* 1961;14:901-12
5. Moertel CG, Dockerty MB, Judd ES. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer* 1968;21:270-8
6. Kuiper DH, Gracie WA, Pollard HM. Twenty years of gastrointestinal carcinoids. *Cancer* 1970;25:1424-30
7. Godwin JD. Carcinoid tumors: an analysis of 2837 cases. *Cancer* 1975;36:560-9
8. Camp ER1, Hochwald SN, Liu C. FAP with concurrent duodenal adenomatous polyposis and carcinoid tumor. *J Surg Oncol* 2004 ;87:187-90
9. Grau García C, Soto Gutierrez A, Andrada Becerra E, et al. Familial adenomatous polyposis and liver metastases from a neuroendocrine tumor. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34:329-32
10. Prommegger R, Ensinger C, Steiner P, Sauper T, Profanter C, Margreiter R. Neuroendocrine tumors and second primary malignancy—a relationship with clinical impact? *Anticancer Res* 2004; 24:1049-51
11. Gerstle JT, Kauffman Jr. GL, Koltun WA. The incidence, management, and outcome of patients with gastrointestinal carcinoids and second primary malignancies. *J Am Coll Surg* 1995;180:427-32
12. Bottarelli L, Azzoni C, Pizzi S, et al. Adenomatous polyposis coli gene involvement in ileal enterochromaffin cell neuroendocrine neoplasms. *Hum Pathol* 2013;44:2736-42

