

Böbrek tümörü, prostat karsinomu, malign melanom ve non-Hodgkin lenfoma birlikteliği: Dörtlü primer olgusu

A patient with multiple primary cancers: kidney tumor, prostate carcinoma, malignant melanoma and non-Hodgkin's lymphoma

Ülkü YALÇINTAŞ ARSLAN,¹ Işın PAK,² Fatih Oğuz ÖNDER,¹ Çiğdem IRKKAN,² Saadet TOKLUOĞLU,¹
Gökhan ÇELENKOĞLU,¹ İbrahim TÜRKER,¹ Necati ALKIŞ¹

Ankara Onkoloji Hastanesi, ¹Tıbbi Onkoloji Bölümü, ²Patoloji Bölümü, Ankara

Altmış sekiz yaşında erkek hastada metakron ve senkron dörtlü primer malignite olgusunu sunuyoruz. Hasta kliniğimize sol üst servikal bölgede ve inguinal bölgede kitle ile başvurdu. Beş yıl önce böbrek hücreli karsinom nedeni ile nefrektomi yapılan hastada bir yıl önce metastatik prostat kanseri saptanmış ve hormonoterapi uygulanmaktaydı. Üç ay önce sol ayak parmağında malign melanom tanısı ile amputasyon yapılan hastanın servikal lenf nodu biyopsi sonucunda, diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) ve sol inguinal lenf nodu biyopsi sonucu malign melanom metastazı olarak bildirildi. Hastaya R-CHOP tedavisine başlandı. Çoklu primer olgularında yeni saptanan lezyonların patolojik incelemesi uygulanacak tedavi yaklaşımları açısından önemlidir.

Anahtar sözcükler: Böbrek tümörü; malign melanom; non-Hodgkin lenfoma; multipl primer malign tümör; prostat karsinomu.

We present the case of a 68-year-old male with four primary malignant neoplasms detected both metachronously and synchronously. He was admitted to our clinic with left upper cervical and inguinal masses. He had been diagnosed with kidney cancer five years ago and underwent nephrectomy. He was treated with hormone therapy for metastatic prostate adenocarcinoma for one year. Malignant melanoma was detected on his left toe, and amputation was done three months ago. The results of cervical and left inguinal lymph node biopsy revealed diffuse B large cell lymphoma and metastasis of malignant melanoma, respectively. R-CHOP regimen was started as the lymphoma treatment. Pathological assessment of newly detected lesions in multiple primary cancer cases is important for the treatment approach.

Key words: Kidney tumors; malignant melanoma; non-Hodgkin's lymphoma; multiple primary malignant tumors; prostate carcinoma.

Multipl primer tümörler aynı organda birden fazla odakta veya birden çok organda ancak birbirinden farklı veya ardışık zamanlı gelişen neoplazmlardır. Kanserli hastaların, %5-8'i yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde yeni bir primer kanser bildirilmiştir.^[1] Aynı hastada farklı zamanlarda yani metakron olarak birden çok primer tümörün saptanması ile ilgili literatürde olgu sunumla-

rı bulunmaktadır. Aynı hastada aynı zamanda yani senkron olarak birden fazla tümörün saptanması ise daha nadir olarak gözükmektedir.^[2] İkili veya üçlü primer bildirimleri olmasına rağmen dörtlü primer çok nadirdir.

Bu yazıda, birliktelikleri nadir olarak görülen metakron ve senkron saptanan dört ayrı primer kanserli olgu sunuldu.

18. Ulusal Kanser Kongresi'nde sunulmuştur (21-26 Nisan 2009, Antalya).

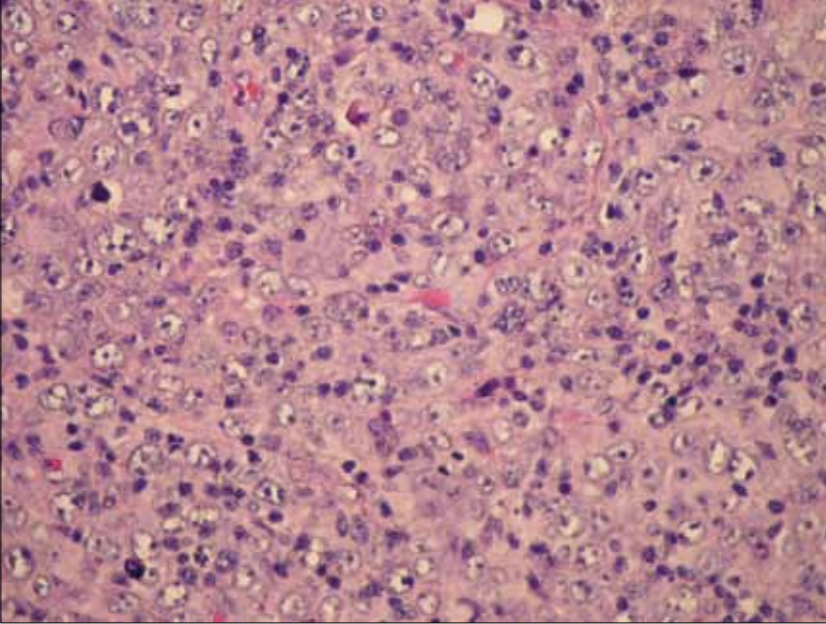
İletişim (Correspondence): Dr. Ülkü YALÇINTAŞ ARSLAN. 44. Cad., 457. Sok., No: 4/27. Çukurambar, Balgat, Ankara, Turkey.
Tel: +90 - 312 - 336 09 09 Faks (Fax): +90 - 312 - 334 05 05 e-posta (e-mail): ulkuarslan63@gmail.com

© 2010 Onkoloji Derneği - © 2010 Association of Oncology.

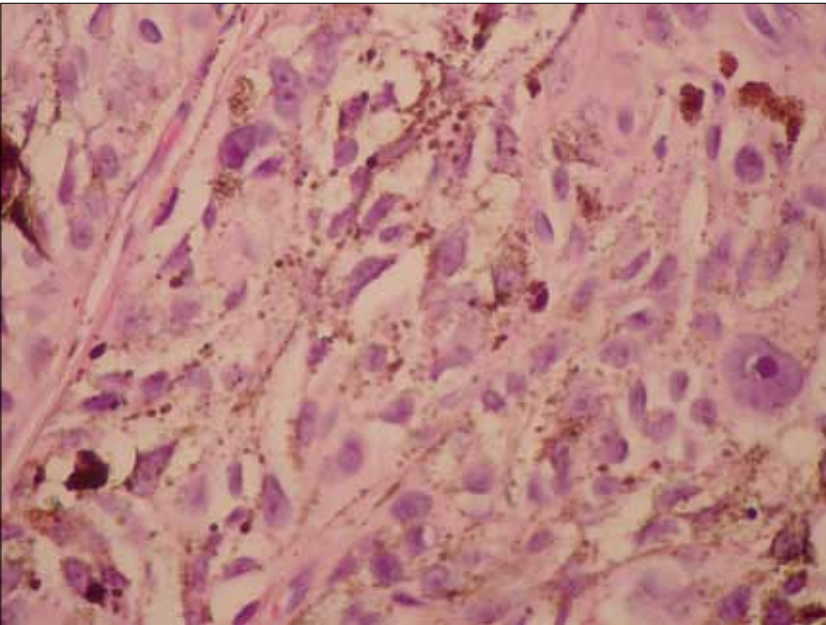
OLGU SUNUMU

Altmış sekiz yaşında erkek hasta sol boyun üst kısmında şişlik yakınması ile başvurdu. Fizik muayenede performans durumu “Eastern Cooperative Oncology Group=ECOG” 2, orofarenkste solda 3x3 cm boyutunda kitle, sol üst servikal bölgede büyüğü 5x5 cm olan, konglomere birkaç adet lenfadenopati, ayrıca sol femoral bölgede 5x5 cm çapında bir lenfadenopati daha mevcuttu. Sol ayak

3. parmak geçirilmiş ameliyata bağlı olarak ampute idi. Öyküsünde sol ayak tırnağında morarma yakınması ile dört ay önce başvurduğu başka bir merkezde bu nedenle yapılmış olan eksizyonel biyopsi ile malign melanom tanısı aldığı ve üç ay önce bu nedenle ortopedi kliniğinde sol ayak 3. parmak amputasyonu uygulandığı öğrenildi. Bu materyalin patolojik değerlendirmesinde malign melanoma, Clark level IV, Breslow kalınlığı 9 mm, deri, yumuşak doku ve kemik cerrahi sınırlar tümörsüz



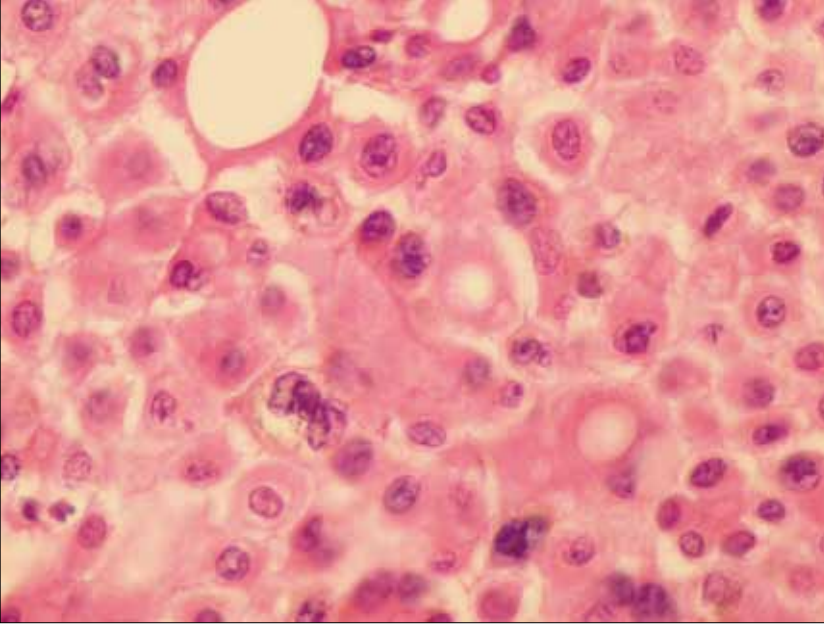
Şekil 1. DBBHL'ya ait iri nükleuslu, multipl nükleollü lenfoid hücreler (H-E x 400).



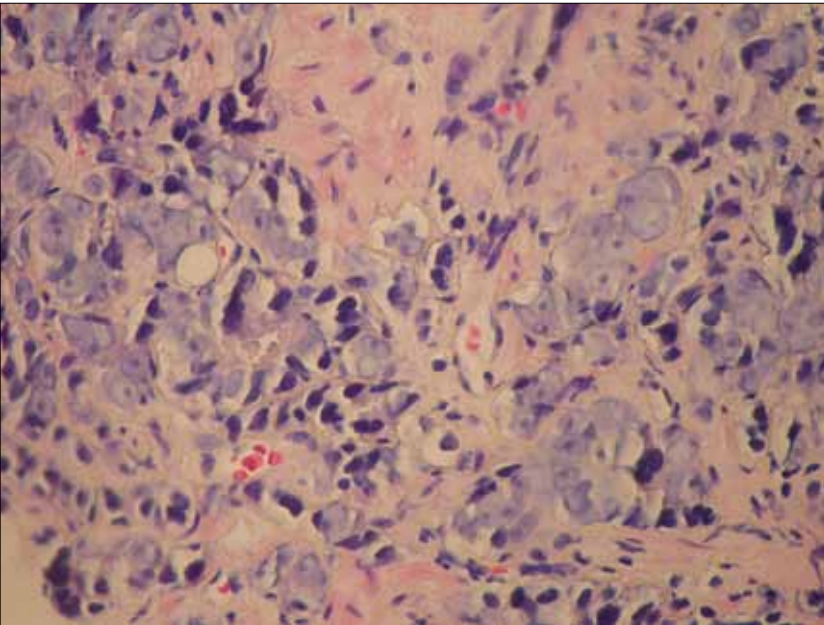
Şekil 2. Malign melanoma ait melanin pigmenti içeren içsi görünümde hücreler (H-E x 400).

olarak saptanmıştı. Ayrıca, 5 yıl önce böbrek tümörü nedeni ile sağ nefrektomi ameliyatı geçirdiği, bir yıl önce prostat karsinomu ve kemik metastazı tanısı aldığı ve bu nedenle bikalutamid ve leuprelid asetat kullandığı öğrenildi. Bu tanılara ait materyallerin merkezimizde yapılan incelemelerinde böbrek tümörü için onkositoma ve prostat için adenokarsinom gleason skor 4+4 tanısı teyid edildi. Sol üst servikal lenf nodundan yapılan biyopsi ile diffüz büyük B hücreli lenfoma, CD 20 pozitif

anaplastik varyant tanısı kondu. Sol uylukta bulunan lenf nodunun sert olması, malign melanom öyküsünün bulunması nedeni ile bu lenf nodundan da biyopsi yapıldı. Malign melanom metastazı olarak rapor edildi. Evrelendirme çalışmalarında boyun tomografisinde orofarinkste sol anterolateral bölgede dıştan bası ile hava sütununu daraltan yaklaşık 3 cm çapında lenfadenopati, boyun sol tarafta büyüğü 5x4 cm konglomerat oluşturan ana vasküler yapılara baskı oluşturan çok sayıda lenfadeno-



Şekil 3. Onkositomaya ait geniş eozinofilik sitoplazmalı tümör hücreleri (H-E x 400).



Şekil 4. Prostat adenokarsinomuna ait adenoid dizilim yapmaya çalışan atipik epitelyal tümör hücreleri (H-E x 400).

pati izlendi. Abdominopelvik tomografide sol femoral ortası nekroze 5x3 cm lenfadenopati tespit edildi. Sağ krista iliaka posterior'dan yapılan kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmadı. Hastaya evre III non-Hodgkin lenfoma tanısı ile siklofosfamid, adriamisin, vinkristin, prednizolonla beraber rituksimab içeren (R-CHOP) tedavi protokolu başlandı. İki kür R-CHOP uygulanan hasta sonrasında takip dışı kaldı. Histopatolojik incelemede DBBHL (Şekil 1) tanısı alan tümörde LCA, CD20 ve CD30 pozitifliği, melanom (Şekil 2) tanısı alan tümörde S100, Melan A, HMB45 pozitifliği, renal onkositom (Şekil 3) tanısı alan tümörde CD10 ve Hale's colloidal iron pozitifliği, prostat adenokarsinomu (Şekil 4) tanısı alan tümörde CK pozitifliği saptanmıştır.

TARTIŞMA

Yaşlı nüfusun artması ile multipl primer kanserli olguların sayısında bir artış olması öngörülmektedir.^[3] Bin sekiz yüz yetmiş kanserli hasta üzerinde yapılan bir otopsi serisinde multipl primer kanser olgusu %3.6 olarak bulunmuştur.^[4] Bu hastaların ortalama yaşı 64 yıldır.

Ayrıca, kanserli hastalarda sağkalım sürelerinin uzaması ile multipl primer tümörlerin görülme olasılığı artmaktadır. Örneğin; çocukluk çağı kanseri nedeni ile tedavi edilen 258 hastanın on yıldan uzun süren bir izleme sürecinde 14 hastada ikinci bir malignite saptanmıştır.^[5] Kılçıksız ve ark.,^[6] 1993-2005 yılları arasında takip edilen 20885 tümörü retrospektif olarak incelemişler ve 286 hastada multipl primer tümör saptamışlardır. Hem senkron hem metakron multipl primer tümör saptanan hastaların sıklıkla erkek ve 50 yaş üstü grupta yer almaktaydı. Ürogenital sistem tümörleri tüm gruplar içinde ön sırada olduğu bildirilmiştir.

Çoklu ardışık veya farklı zamanlı üst solunum yolu ve akciğer tümörlerinin, mesane, böbrek ve serviks kanserinin etyopatogenezinde sigara içiminin etkisi bilinmektedir.^[7] Bizim hastamızda sigara içme öyküsü yoktu. Böbrek kanserli olgularda yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde metakron kolon ve pankreas kanseri gelişme riskinde artma izlenmiştir. Bu olguların %25'inde tedavi amaçlı radyoterapiye maruz kalma hikayesi vardır.^[8]

Multipl primer kanser olgularında genetik yakınlık etyolojide yer alan önemli bir faktördür. Kırk beş yaş altı ve kanser için aile öyküsü bulunan multipl primer kanser olgularında genetik instabilitenin değerlendirildiği bir çalışmada anlamlı oranda kromozomal aberasyonlar tespit edilmiştir.^[9] Multipl primer kanserli 123 hastanın oluşturduğu bir seride, ileri yaş ve genetik faktörler ile multipl primer malignite saptanması arasında güçlü ilişki saptanmıştır.^[10]

Von-Hippel Lindau geni 3. kromozomun kısa kolunda yer alan bir tümör supresör genidir. Bu gendeki mutasyonlar böbrekte anjiyoma, böbrek kanseri ve feokromositoma gibi tümörlere neden olabilmektedir.^[11] Choyke ve ark.^[12] tarafından herediter geçişli böbrek tümörleri ile beraber diğer primer kanserlere de neden olan başka sendromlarda tanımlanmıştır.

Etyolojilerinde helikobakter pilorinin yer aldığı distal mide kanserleri ile mide MALT lenfomalarının senkron birlikteliğini gösteren olgu sunumları mevcuttur.^[13] Non-Hodgkin lenfoma hastalarında beraberinde görülen diğer primer tümörlerin değerlendirildiği bir seride en sık mide ve kolon kanseri saptanmıştır.^[14] Bizim olgumuzda 3'ü solid tümör biri lenfoproliferatif hastalık olmak üzere 4 farklı histolojide tümör tespit edildi. Hastamızda bu tümörlerin birlikteliğini açıklayacak herhangi bir etyolojik faktör tespit edilemedi. Malign melanomun sol ayak parmağında saptanmış olması ve lenfadenopatinin muayene bulguları nedeni ile açıklığa kavuşturma amacı ile biyopsi yapıldı ve bu sayede bir başka primer malignite varlığı ortaya konabildi.

Sonuç olarak, çoklu primer tümörü olan olgularda saptanan bulguların hangi primer tümöre ait olduğunun bilinmesi tedavi kararları açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Engeland A, Bjørge T, Haldorsen T, Tretli S. Use of multiple primary cancers to indicate associations between smoking and cancer incidence: an analysis of 500,000 cancer cases diagnosed in Norway during 1953-93. *Int J Cancer* 1997;70(4):401-7.
2. Mitchell ME, Johnson JA, Wilton PB. Five primary synchronous neoplasms of the gastrointestinal tract. *J*

- Clin Gastroenterol 1996;23(4):284-8.
3. Yancik R, Ries LA. Cancer in older persons: an international issue in an aging world. *Semin Oncol*. 2004;31(2):128-36.
 4. Lee TK, Myers RT, Scharyj M, Marshall RB. Multiple primary malignant tumors (MPMT): study of 68 autopsy cases (1963-1980). *J Am Geriatr Soc* 1982;30(12):744-53.
 5. Blatt J, Olshan A, Gula MJ, Dickman PS, Zaraneck B. Second malignancies in very-long-term survivors of childhood cancer. *Am J Med* 1992;93(1):57-60.
 6. Kilciksiz S, Gokce T, Baloglu A, Calli A, Kaynak C, Kilic B, et al. Characteristics of synchronous- and metachronous-type multiple primary neoplasms: a study of hospital-based cancer registry in Turkey. *Clin Genitourin Cancer* 2007;5(7):438-45.
 7. Sasco AJ, Secretan MB, Straif K. Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence. *Lung Cancer* 2004;45 Suppl 2:S3-9.
 8. Kaffes A, Hughes L, Hollinshead J, Katelaris P. Synchronous primary adenocarcinoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and a stromal tumor in a *Helicobacter pylori*-infected stomach. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17(9):1033-6.
 9. Keller U, Grabenbauer G, Kuechler A, Sprung CN, Müller E, Sauer R, et al. Cytogenetic instability in young patients with multiple primary cancers. *Cancer Genet Cytogenet* 2005;157(1):25-32.
 10. Haraguchi S, Koizumi K, Hioki M, Hisayoshi T, Hirata T, Shimizu K. Hereditary factors in multiple primary malignancies associated with lung cancer. *Surg Today* 2007;37(5):375-8.
 11. DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, et al. *Cancer principles and practice of oncology*. 7 th ed. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
 12. Choyke PL, Glenn GM, Walther MM, Zbar B, Linehan WM. Hereditary renal cancers. *Radiology* 2003;226(1):33-46.
 13. Jensen OM, Knudsen JB, Sørensen BL. Second cancer following cancer of the urinary system in Denmark, 1943-80. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985;68:349-60.
 14. Nakamura K, Omagari J, Kunitake N, Kimura M, Shioyama Y, Matsuki H, et al. Non-Hodgkin lymphoma and coexisting primary cancers: a retrospective clinical analysis of 10 patients. *Am J Clin Oncol* 1999;22(3):283-5.