

MULTİPL PRİMER MALİGN NEOPLAZİLER: OLGU SUNUMU*

Dr. Elife ŞAHAN**, Dr. Seza TETİKKURT**, Dr. Pınar TUZLALI**, Dr. Nusret ERDOĞAN**,
Dr. Gökhan GÖKIRMAK***, Dr. Mete ÇEK****

ÖZET: Multipl primer malign tümörlerin birarada eşzamanlı ve/veya rastlantısal olmaksızın görülmesi; etyolojik birçok faktöre (kimyasal, genetik, immünojenik) bağlı olarak değerlendirilmektedir. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'ne başvuran yetmiş sekiz yaşında erkek hasta, ilk olarak prostatik asiner adenokarsinom tanısı almıştır. Daha sonraki takipleri sırasında hastada eşzamanlı olmayan küçük lenfositik lenfoma, renal hücreli karsinom ve tiroid papiller karsinomu saptanmıştır. Özgeçmişinde boya sanayiinde çalışmış olup kimyasal etkenlere (akrilik boya, derlin, ürea, melamin ve bakalit) maruz kalmıştır. Olgumuz literatür bilgileri eşliğinde tartışılmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Multipl, neoplazi, primer, malign.

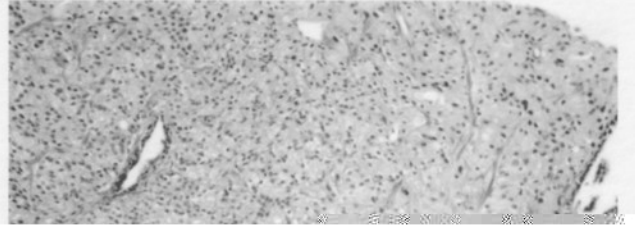
SUMMARY: MULTIPLE PRIMARY MALIGN NEOPLASMS: A CASE REPORT. Synchronous and /or haphazardly multiple primary malign neoplasms are etiologically due to chemical, genetical and immunological multiple factors. We present a case who was seventy eight years old and had four different malign tumors at different times. He had dealt with painting and chemicals such as acrylic, derlyn, urea, melamin and bacalyte. He presented to the urology clinic of Taksim's State Hospital. He was diagnosed as prostatic aciner adenocarcinoma. On the follow-up of the patient, small lymphocytic lymphoma, renal cell carcinoma and thyroid papillary carcinoma were diagnosed at different times. The clinicopathologic features and etiology are discussed with the literature.

KEY WORDS: Multiple, neoplasms, primary, malign.

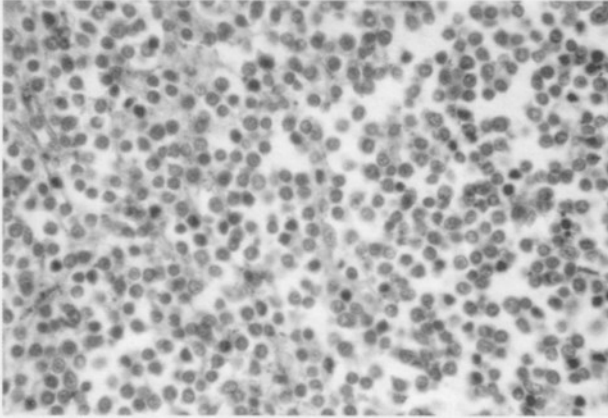
GİRİŞ

Warren ve Gates tarafından multipl primer malign tümör tanımı şu şekilde yapılmıştır: tümörlerden her biri kesin bir malignite olmalı, farklı olmalı, her birinin diğerinin metastazı olma olasılığı ekarte edilmelidir (1).

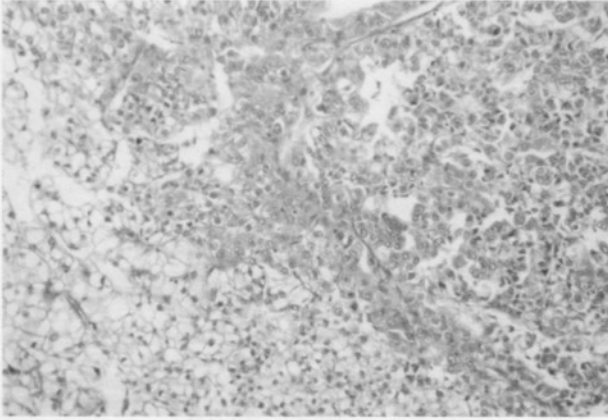
Son yıllarda yaşam süresinin uzaması, gelişen tanı yöntemleri, bilinçli hasta popülasyonunun yükselmesi ne-



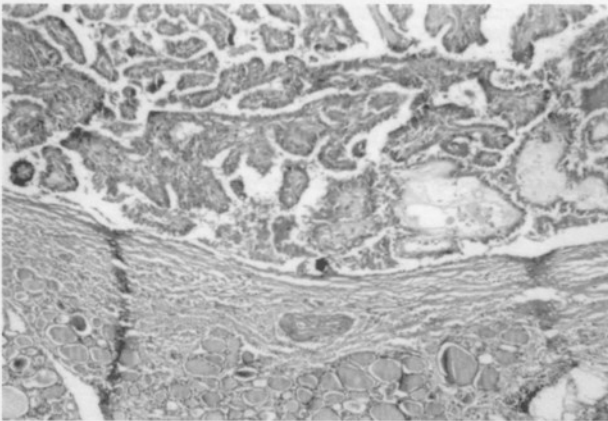
(The Turkish Journal of Pathology)



Resim 2: Küçük lenfositik malign lenfoma (Prot. No.: 3353/2002, HE x400)



Resim 3: Böbrek hücreli karsinom (Granüler ve berrak hücreli tip, NG:4) (Prot. No.: 3353/2002, HE x100)



Resim 4: Tiroid papiller karsinomu (Klasik tip) (Prot. No.: 260/2003, HE x100)

vurdu. Fizik muayenede tiroid sağ lobda nodül palpe edildi. USG'de şüpheli bulgular taşıyan nodüle İİAB uygulandı. Sitolojisi atipik tiroid aspiratı olarak değerlendirildi. Hasta hastanemiz II. Cerrahi Kliniği'nde araştırma ve tedavi için interne edildi. Sağ total, sol totale yakın tiroidektomi uygulandı. Histopatolojik incelemede tiroidde klasik tipte papiller karsinom saptandı (Resim 4).

TARTIŞMA

Bir kanser hastası, sigara veya alkol gibi ortak bir karsinogenik etkiye maruz kalma, Li Fraumeni gibi genetik predispozisyona sahip olma gibi nedenlerle, kemoterapi veya radyoterapi gibi tedavilerin yan etkilerine bağlı olarak diğer bir kanser açısından artmış riske sahiptir. Böyle bir ilişkinin varlığı klinisyenin hastayı sekonder bir kanser gelişimi açısından takibinde yardımcı olabilir (2).

Böbrek hücreli karsinomun diğer birçok primer malign tümör ile birlikteliğine dair bilgi mevcuttur (2). Otopsi serilerine ait prevelans çalışmaları, renal hücreli karsinom hastalarında diğer primer malignitelere dair % 30-42'lik bir insidans belirlemiştir (2).

Böbrek hücreli karsinom ve malign lenfoma her iki cins için en sık izlenen ilk 12 kanser arasında yer almaktadır. Kanser hastalarında lenfoma, böbrek hücreli karsinom, melanom, akciğer-bronş karsinomu ve kolon karsinomu sekonder malign neoplaziler olarak yüksek insidansa sahiptir (3). Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) da 1985-1995 yılları arasındaki on yıllık periyotta, böbrek hücreli karsinom, Hodgkin dışı lenfoma, melanom, akciğer-bronş karsinomu ve kolorektal karsinom tanısı alan ve tedavi gören hastalar gözden geçirilmiştir (3). Bu periyot içinde 1660 Hodgkin dışı lenfoma vakası ve 1262 böbrek hücreli karsinom vakası tesbit edilmiştir. Onbeş hastada bu neoplazilerin birliktelikleri izlenmiştir. Birarada olması çalışma sırasında eşzamanlı ya da farklı zamanlarda, her iki neoplazinin aynı hastada bulunması olarak tanımlanmıştır (3). Böbrek hücreli karsinom ve Hodgkin dışı lenfoması olan onbeş hasta üzerinde odaklanan bu çalışmada hastalara ait klinik bilgi ve patoloji materyali gözden geçirilmiştir. Hastalardan ikisinde infiltratif meme karsinomu, birinde ayrıca bazal hücreli karsinom, üçüncü bir hastada endometrioid karsinom olduğu saptanmıştır. Tihan ve ark.'na ait bu çalışmada, böbrek hücreli karsinom ve Hodgkin dışı lenfoma, melanom ile böbrek hücreli karsinom ve/veya Hodgkin dışı lenfomanın birlikteliklerinin sıklığı yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Yaş ile ilişkili oranlar karşılaştırıldığı zaman bu risk yine yüksektir ($p < 0.01$). Bu merkezde yapılan çalışmada multipl primer malign tümörü olan hastalarda kemoterapi ve radyoterapiye bağlı sebeplerle bir etkinin olmasının imkansız olduğu belirtilmiştir (3).

Kantor ve ark.'nin yaptıkları çalışmada böbrek hücreli karsinomu olan hastalarda sekonder primer malign tümör gelişimi açısından %19'a varan risk artışı izlenmiştir. Primer renal tümöre eşlik eden diğer multipl primer tümörler genitoüriner sisteme (böbrek, mesane, prostat) ve hematopoetik sisteme (Hodgkin lenfoma, multipl myelom, kronik lenfositik lösemi) aittir (5). Kantor ve ark.'nin yaptığı bu çalışmada böbrekte primer bir neoplazi varken, sekonder başka bir neoplazinin gelişim nedeni, böbreğin de novo bir neoplazi geliştirmesi ve de metastatik bir tümörün böbrek tümörü üzerine eklenmesi şeklinde yorumlanmıştır (5). Yüksek prostat kanser riskinin muhtemelen artmış medikal sağkalım ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Özellikle genitoüriner kanserler açısından, genel popülasyon ile karşılaştırıldığı zaman, diyetteki fazla yağ alımının risk faktörü olabileceği düşünülmüştür. Sigara mesane kanseri için risk faktörüdür. B hücre kökenli lenfoproliferatif neoplaziler için yüksek risk faktörleri hala be-

lirsizdir. Böbrek hücreli karsinom tedavisi gören hastalarda rektal kanser riskinin artmış olması abdominal radyoterapi ile ilişkili olabilir (5). Connecticut Tümör Merkezi'nde edinilen bilgi birikimine göre prostat kanserli hastalarda prostat kanseri olmayanlara göre diğer malign tümörlerin gelişme riski %34 olarak bildirilmiştir (6). Japonya'da yapılan bir çalışmada (7) mesane tümürlü erkeklerde eşzamanlı olarak en sık prostat kanseri izlendiği belirtilmiştir. Greenberg ve ark.'nın çalışmasında mesane kanseri sonrası prostat kanseri gelişme riskinin beklenenden dokuz kat fazla olduğu bildirilmiştir (8).

Böbrek pelvisi veya üreterde malign tümörü olan hastalarda renal parenkimde malign tümörü olanlara göre daha yüksek oranda prostat neoplazisi geliştiği belirtilmiştir (8).

Farklı kanserlerin gelişimi ile sigaraya maruz kalma arasındaki ilişkinin varlığı iyi bilinmektedir. Alkol kullanımına bağlı besin yetmezliği de multipl kanser gelişimi açısından integral faktör olabilir. Sekonder primer kanser gelişiminden, başka bir kanser nedeniyle uygulanan radyoterapi de sorumlu olabilir (9). Bizim vakamızda sigara ve alkol öyküsü olmamakla birlikte, çalışma ortamında akrilik boya (polimetilmetakrilat), derlin (polioksimetilen, formaldehit, acetal homopolimer ve politetrafloroetilen karışımı), ürea (diisosiyanat ve diollerin reaksiyonu sonucu), melamin (başlangıç maddesi dicyandiamine) ve bakalit (fenol ve formolden elde edilir) gibi maddelere maruz kalma hikayesi mevcuttur. Hastamızda prostat, böbrek kanseri, küçük lenfositik lenfoma ve diğer çalışmalarda bildirilmemiş olan tiroid papiller karsinomu birlikteliği görülmüştür.

Multipl kansere dair muhtemel bir açıklama ortak etyolojik ajanlara paralel yanıt ve farklı organlarda kanser gelişimi şeklinde olabilir. Multipl genitoüriner kanserler için sorumlu olabilecek daha önceden maruz kalınmış faktörler sözkonusu ise, bazı hastalarda mesane veya böbrek kanseri sonrası prostatik tümör gelişebilir. Multipl veya bireysel kanser gelişiminde edinilmiş ve herediter faktörler predispozandır. Lynch herediter kanserlerin erken yaşta ortaya çıkmasının karakteristik olduğunu vurgulamıştır (10). Greenberg ve ark.'nın (8) çalışmalarında multipl kanserin de genç yaş ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Kantor ve ark. (5) tarafından yağ alımı gibi çevresel faktörlerin, multipl genitoüriner kanserin gelişiminden so-

rumlu olabileceği düşünülmüştür. Ancak çalışmadaki çevresel ve herediter faktörlere dair bilgi ne yazık ki yeterli bulunmamıştır (5).

Multipl kansere yönelik epidemiyolojik ve deneysel çalışmaların önemi açıktır. Mekanizmaların daha iyi anlaşılabilmesi için multipl kanser gelişimi ile ilgili olabilecek etyolojik öneme sahip çevresel faktörler araştırılmalıdır. Bu tür araştırmalar ile elde edilecek bilgiler sayesinde yüksek riskli hasta grubu tanımlanarak multipl primer kanser varlığı minimize edilebilir (9). Vakamızda olduğu gibi çevresel kanserojenlere uzun süre maruz kalan bireylerin (akrilik, bakalit, derlin, ürea, melamin) genitoüriner, hematolojik ve endokrin multipl primer malign tümör açısından riskli olduğu düşünülmeli, hastalar kısa aralarla takip edilmelidir. Böylece erken tanı ve tedavi ile sağ kalım süresini uzatmak mümkün olabilecektir. Ayrıca bu etkilerin yoğun yaşandığı sektörlerde yapılacak epidemiyolojik çalışmaların düzenli istatistiklerle değerlendirilmesi gereklidir. Gelecekte genetik çalışmaların da bu konuda yol gösterici olabileceğini ümit ediyoruz.

KAYNAKLAR

1. Warren S, Gates O. Multiple primary malign tumors; survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 16:1358,1933, Rabbani F, Grimaldi G, Russo P. Multiple primary malignancies in renal cell carcinoma. *J Urol* 1998; 160:1255-1259'den naklen.
2. Rabbani F, Grimaldi G, Russo P. Multiple primary malignancies in renal cell carcinoma. *J Urol*; 1998; 160:1255-1259.
3. Tihan T, Filippa DA. Coexistence of renal cell carcinoma and malignant lymphoma. A causal relationship or coincidental occurrence? *Cancer* 1996;77:2325-31.
4. Schoenberg BS, Myers MH. Statistical methods for studying multiple primary malignant neoplasms. *Cancer* 1977; 40:1892-1898.
5. Kantor AF, McLaughlin JK, Curtis RE, Flannery JT, Fraumeni JF. Risk of second malignancy after cancers of the renal parenchyma, renal pelvis and ureter. *Cancer* 1986; 58: 1158-1161.
6. Schoenberg BS. Multiple primary neoplasms. In Fraumeni JF Jr,ed. *Persons at high risk of cancer*. New York: Academic Press, Inc., 1975;103-119.
7. Kotake T, Kiyohara H. Multiple primary cancers (MPC) associated with bladder cancer: An analysis of the clinical and autopsy cases in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 1985;15:201-210.(Abstract)
8. Greenberg R.S , Rustin ED, Clark WS. Risk of genitourinary malignancies after cancer of the prostate. *Cancer* 1988; 61: 396-401.
9. Wynder EL, Mushinski MH, Spivak JC. Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancers. *Cancer* 1977; 40:1872-1878.
10. Lynch HT, Harris RE, Lych PM, Guirgis HA, Lynch JF, Bardawil WA. Role of heredity in multiple primary cancer. *Cancer*1977;40:1849-1854.