

Olgu Sunumu

# Multipl Primer Tümör: Olgu Sunumu

Gökhan Yılmaz\* , Erkan Doğan\*\* , Maruf Nart\*

## Özet

**Multipl primer tümör kavramı ve risk faktörlerini vaka eşliğinde değerlendirmek.**

72 yaşında bayan hasta şubat 2012'de yapılan intra kranial kitle operasyonu sonucunda Glioblastom Multiforme grade IV beyin tümörü tanısı olarak kliniğimize başvurdu. Hastaya eşzamanlı 75mg/m<sup>2</sup>'den temozolomid ile 3 boyutlu konformal kranial radyoterapi planlandı ve hastaya 6000 cGy eksternal radyoterapi uygulandı. Hastanın özgeçmişinde meme ve kolon karsinomu tanısı olarak gerekli tedaviler uygulanmıştı. Aile öyküsü pozitif olan hasta Mayıs 2013'te ex oldu.

Multipl primer tümörlerin ender görülmeleri nedeniyle bu hastalarda risk faktörleri ve uygulanan tedavilerin etkisi göz önünde tutularak literatürler eşliğinde gözden geçirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Multipl primer tümörler, glioblastom multiforme, meme karsinomu, kolon karsinomu

Multipl primer tümör kavramı ilk olarak 1889 yılında Billroth tarafından kullanılmıştır. Son yıllarda giderek artan yaşam süresi, günlük hayatta kanserojenlerin artışı, erken tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişim, çoklu primer tümör görülme sıklığını artırmaktadır (1).

1932 yılında Warren ve Gates tarafından multipl primer tümör kavramı için tanı kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterler sırasıyla; 1) Yeni tümör dokusu, diğer tümör dokusundan en az iki cm uzakta gelişmeli, 2) Her tümörün histopatolojik olarak malign olduğu tespit edilmeli, 3) Her tümörün diğerinin metastazı olmadığı gösterilmelidir (2).

1973 yılında Brownson ve arkadaşları iki malignite arasındaki ortaya çıkış süresini esas alarak, çoklu primer tümörleri gruplandırmışlardır. Aynı anda tanı konulan tümörler simultane primer tümör, altı ay içinde tanı konulan yeni tümör senkronize primer tümör, altı aydan sonra tanı konulan tümör metakronize primer tümör olarak adlandırılmıştır (2).

Genetik fonksiyon bozukluğu, genetik instabilite ve genetik mutasyon gibi durumlarda çoklu primer tümör gelişiminin tetiklenebileceği

öngörülmüştür. Hatta radyoterapi ve kemoterapi uygulamaları ile yaşam sürelerinin uzaması neticesinde multipl primer tümör oluşum riski artmaktadır (3-5).

Malignitesi bulunan hastaların farklı organlarında yeni bir malignite gelişme sıklığı %1.7 ile 3.9'dur (2).

Bu yazımızda birlikteliği zayıf görünen üç primer tümörden oluşan metakronize multipl primer tümürlü olgu sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

72 yaşında bayan hastaya ocak 2012'de 10 gündür devam eden hafıza bozukluğu, baş ağrısı ve baş dönmesi şikayeti nedeniyle şubat 2012'de dış merkezde çekilen beyin MR'da sağ frontoparietalde çevresinde ödem alanı izlenen ve periferik daha belirgin olmak üzere kontrast tutulumu gösteren 5cm çapında heterojen solid kitle tespit edilmişti (Şekil 1). 13-02-2012'de yapılan intra kranial kitle operasyonu patoloji sonucunda Glioblastom Multiforme grade IV (biopsi rapor no: B-2505-12) beyin tümörü tanısı alan hasta kliniğimize başvurdu. Hastaya eşzamanlı 75mg/m<sup>2</sup>'den temozolomid ile 3 boyutlu konformal kranial radyoterapi planlandı ve 03-05-2012'de hastaya 6000 cGy eksternal radyoterapi verilerek hasta taburcu edildi (Şekil 2). Hasta özgeçmiş sorgulamasında 1992 yılında sol meme karsinomu nedeniyle modifiye radikal mastektomi yapıldığı (Şekil 3) ve 5 yıl tamoksifen kullandığını belirtti. 2001 yılında da alt GIS kanaması nedeniyle dış merkezde yapılan incelemeler sonucunda hastanın kolon karsinomu tanısı olarak sağ hemikolektomi operasyonu (Şekil 4) geçirdiği patoloji sonucunda da iyi diferansiye adenokarsinom (biopsi rapor no: B-

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Van

**Yazışma Adresi:** Dr. Gökhan YILMAZER  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Van  
Tel: 0505 4856584

E-mail: dryilmazer@gmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 22.11.2013

Makalenin Kabul Tarihi: 07.02.2014

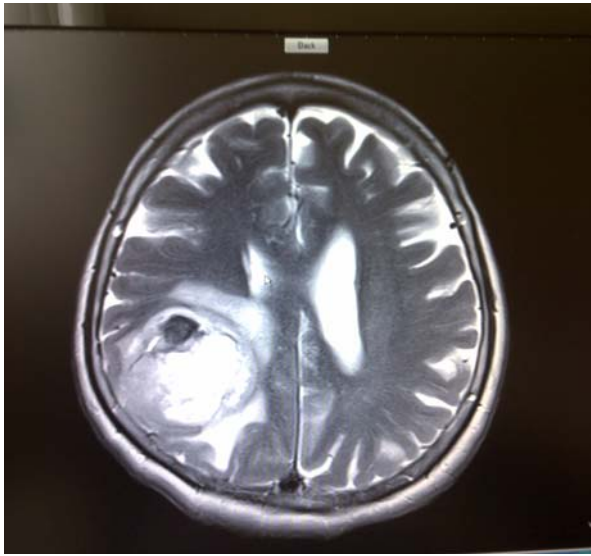
2849-01) serozaya invaziv 2/47 lenf tutulumu olan hastaya adjuvan 6 kür kemoterapi uygulanmıştı (Şekil 3,4). Hastanın aile öyküsünde anne ve kız kardeşinde de kanser öyküsü vardı. Eksternal kranial radyoterapi sonrası 6 kür temozolamid kemoterapisini tamamlayan hasta Mayıs 2013'te ex oldu.

### Tartışma

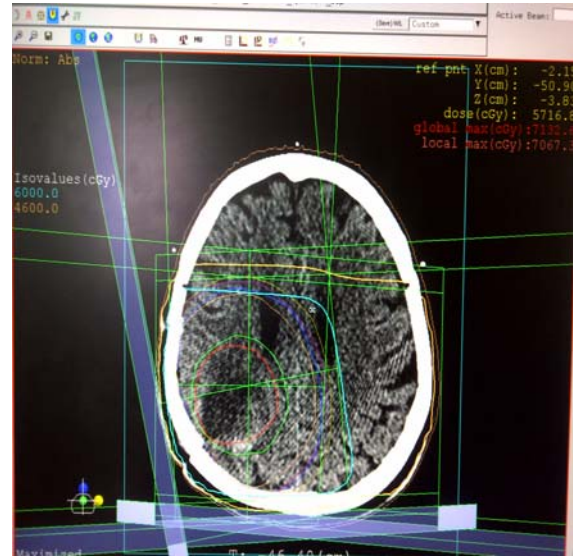
Erken teşhis, destekleyici bakım ve tedaviye bağlı olarak Amerika Birleşik Devleti'nde 1971 den bu yana kanserden kurtulanların sayısı 3 katına çıkmıştır ve her yıl %2 oranında artmaktadır (2).

2001 yılında popülasyonun % 3,5'una denk gelen 10 milyon kişi kanserden kurtulmuştur. Tüm kanser hastaları arasında 5 yıllık rölatif sağ kalım oranı şu an %66'dır. Kanser tanısından sonra sağ kalımın artması kadar kanser tedavisine bağlı yan etki miktarı kritik hal almıştır. Kanserden sağ kalanların karşılaştığı en ciddi olaylardan biri de yeni bir kanser gelişimidir (2).

Multipl primer tümörlü hasta sayısı hızlı bir şekilde artmaktadır, bağımsız malignansileri içeren NCI' nin 2003 yılı SEER Programında rapor edilen kanser olaylarının %16(1/6)' sından sorumludur (2).



Şekil 1. Preop beyin MR; sağ frontoparietelde kitle lezyon.



Şekil 2. Sim BT; üç boyutlu konformal radyoterapi alanı.



Şekil 3. Modifiye radikal mastektomi operasyonu.



Şekil 4. Sağ hemikolektomi operasyonu.

İkincil solid tümörler, hodgkin lenfomalı hastalar dahil uzun dönem hayatta kalan hastalar arasında bir mortalite nedenidir (2).

Travis ve arkadaşları son zamanlarda ikinci primer kanseri predominant etiyolojik etkilere göre; tedavi ilişkisi, sendromik ve etiyolojik faktörlerin paylaşımına bağlı bu grupları vurgulayarak 3 majör kategoriye ayırmışlardır (2).

Kanser tedavisinden sonra sağ kalımın artması ile multipl primer tümörlerin görülme oranı artmaktadır. Çocukluk çağı kanseri nedeni ile tedavi edilmiş 258 hastanın 10 yıldan uzun süre izlenmesi neticesinde 14 hastada ikincil bir malignite görülmüştür (6).

Kılçıksız ve arkadaşları 1993-2005 yılları arasında takip edilen 20885 kanser vakasını retrospektif olarak gözden geçirmişler ve 286 hastada multipl primer tümör saptamışlardır. Hem metakron hemde senkron multipl primer tümör genellikle erkek hastada ve 50 yaş üstünde görülmüştür (7).

Multipl primer tümör etiyolojisinde genetik önemli bir faktördür. 45 yaş altı ve kanser nedeniyle aile öyküsü olan multipl primer tümör vakalarında genetik denge durumunun değerlendirildiği bir çalışmada anlamlı olarak kromozomal aberasyonlar tespit edilmiştir (8).

Multipl primer tümörlü 123 vakalık bir çalışmada, ileri yaş ve genetik faktörler ile multipl primer tümörler arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (9).

Bizim vakamızda ileri yaş, aile öyküsü ve genetik faktörler mevcuttur. Genetik geçiş gösteren Turcot sendromunda kolorektal adenomatöz patolojilere ek olarak santral sinir sistemi malign tümörleri arasında yakın ilişki yer almaktadır(10-15,16). Hastamızın 2001 yılında kolon adenokarsinom, şubat 2012'de glioblastoma multiforme tanısı almış olması genetik geçiş gösteren Turcot sendromunun benzer özelliğini taşımaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün yaş sınıflamasına göre multipl primer tümörler ileri yaş grubunda (65 yaş üstü) daha sık görülmektedir. Bu durum yaşlanmanın multipl primer tümör gelişiminde bir risk olduğunu göstermektedir (17).

Multipl primer tümörlü hastalarda prognoz tek primer tümörlü hastalara göre daha kötü seyredir. Bu nedenle multipl primer tümörlü hastaların tedavi ve kontrol süreçlerine dikkat edilmesi önem arz eder.

Daha sonra oluşan tümörlerin önceki kanser tedavisine dayandırılması şart değildir fakat aynı zamanda paylaşılan etiyolojik faktörlerin etkisi, çevresel maruziyet, hasta karakteristiği ve gen-

çevre ve gen-gen etkileşimi sonucu oluştuğu düşünülmektedir (2).

Multipl primer tümörü olan hastalarda risk faktörleri açısından genetik faktörler, çevre, yaş ve uygulanan tedavilerin etkisi gibi faktörler göz önünde tutulmalı ve bu hastalara yönelik uygun tedavi ile kontrol planlarının düzenlenmesinin mortaliteyi azaltmada uygun bir seçenek olduğu düşünülmelidir.

## Multiple Primary Tumor: A Case Report

*To access the definition of multiple primary tumor and family history by a case report.*

*A 72 years-old female patient admitted to our clinic with a diagnosis of glioblastoma multiforme grade IV after the operation of the intracranial mass performed at February 2012. 75 mg/m<sup>2</sup> of temozolomide and three dimensional conformal cranial radiotherapy were planned to the patient and 6000 cGy external radiotherapy was performed. The patient had a history of breast and colon carcinoma which were treated accurately. The patient also had a family history and died at May 2013.*

*The risk factors and the effect of the treatments on the rarely seen multiple primary tumors were discussed by reviewing the literature.*

**Key words:** Multiple primary tumors, glioblastoma multiforme, breast cancer, colon cancer

## Kaynaklar

1. Jones AS, Morar P, Phillips DE, Field JK, Husband D, Helliwell TR. Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer* 1995; 75(6):1343-1353.
2. Travis LB. The epidemiology of second primary cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(11):2020-2026.
3. Hemminki K, Boffetta P. Multiple primary cancers as clues to environmental and heritable causes of cancer and mechanisms of carcinogenesis. *IARC Sci Publ* 2004; (157):289-297.
4. Dong C, Hemminki K. Multiple primary cancers of the colon, breast and skin (melanoma) as models for polygenic cancers. *Int J Cancer* 2001; 92(6):883-887.
5. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA, Harshman K, Tavtigian S, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science* 1994; 266(5182):66-71.
6. 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.
7. Kılçıksız S, Gökçe T, Baloğlu A, Calli A, Kaynak C, Kilic B ve ark. Characteristics of

- synchronous- and metachronous- type multiple primary neoplasms: a study of hospital-based cancer registry in Turkey. *Clin Genitourin Cancer* 2007; 5(7):438-445.
8. 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.
  9. 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):375-378.
  10. Jamjoom ZA, Sadiq S, Mofti AB, al-Mofleh I, Ajarim D. Turcot syndrome: report of a case and review of the literature. *Int Surg* 1989; 74(1):45-50.
  11. McLaughlin MR, Gollin SM, Lese CM, Albright AL. Medulloblastoma and glioblastoma multiforme in a patient with Turcot syndrome: a case report. *Surg Neurol* 1998; 49(3):295-301.
  12. Turcot J, Despres JP, St Pierre F. Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1959; 2:465-468.
  13. Crail HW. Multiple primary malignancies arising in the rectum, brain, and thyroid; report of a case. *U S Nav Med Bull* 1949; 49(1):123-128.
  14. Costa OL, Silva DM, Colnago FA, Viera MS, Musso C. Turcot Syndrome; Autosomal Dominant or Recessive Transmission: *Dis Colon Rectum* 1987; 30(5):391-394.
  15. Krokowicz P. The Turcot Syndrome: *Acta Chir Scand* 1979; 145(2):113-115.
  16. Kropilak M, Jagelman DG, Fazio VW, Lavery IL, McGannon E. Brain tumors in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1989; 32(9):778-782.
  17. Balducci L, Beghe' C. Cancer and age in the USA. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 37(2):137-145.