

# Edinsel Aplastik Anemili Bir Olguda Özefagus Skuamöz Hücreli Kanseri: Bir Olgu Sunumu

Ahmet Cumhuri Dülger\*, Murat Atmaca\*\*, Burçak Atmaca\*\*\*, Gülay Bulut\*\*\*\*, Özgür Kemik\*\*\*\*\*

## Özet

Pansitopeninin en yaygın sebebi aplastik aneminin tedavisinde kullanılan ajanlara bağlı olarak sekonder malignite gelişimi %1-4 oranında bildirilmiştir. Bu sekonder maligniteler sıklıkla lenfoma ve baş boyun skuamöz hücreli kanserlerdir. Sitotoksik tedavi ile ilişkili bu durum sıklıkla geç bir komplikasyondur. Burada aplastik anemi tanısı konulup, immünsüpresif tedavi ile izlediğimiz 75 yaşında bir olgu sunuldu. Olgu aplastik anemi tanısı aldıktan yaklaşık 9 ay sonra yutma güçlüğü ile başvurdu ve özefagus skuamöz hücreli kanser tanısı aldı. Bu olgu bize tedavi altındaki aplastik anemili hastalarda erken dönemde de malignitelerin gelişebileceğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** *Aplastik anemi, özefagus skuamöz hücreli kanser*

Aplastik anemi pansitopeni ve kemik iliği hipoplazisi ile karakterize nadir bir kök hücre hastalığıdır (1-2). Çoğunlukla edinsel olarak gelişen bu hastalığın tedavisinde kemik iliği transplantasyonu veya immünsüpresif ajanlar kullanılmaktadır (3-6). Tüm bu tedavi formları ile hastalığın uzun dönem sağkalım oranı %60'ların üzerine çıkmıştır (7). Aplastik anemideki bu yüksek sağkalım oranları tedavi ile ilişkili komplikasyonların, özellikle malign hastalıkların artmasına sebep olmuştur. Biz burada özefagus skuamöz hücreli kanser gelişen immünsüpresif tedavi ile izlediğimiz aplastik anemili bir olguyu sunduk.

## Olgu Sunumu

75 yaşında bayan hasta halsizlik, yorgunluk, vücutta döküntü, yutma güçlüğü ve kilo kaybı şikâyetleri ile hastanemiz dâhiliye polikliniğine kabul edildi. Hastanın hikâyesinde 1 yıl önce karotid cisim neoplazmi nedeniyle opere olduğu ve patoloji sonucunun paraganglioma olarak geldiği öğrenildi. Operasyondan yaklaşık bir ay sonra pansitopeni ile başvuran hastaya aplastik anemi tanısı konulmuştu (Resim 1). Steroid ve siklosporin tedavisi altında izlenen hastaya aralıklı olarak halsizlik, vücutta morluk şikâyetleri nedeni ile eritrosit ve trombosit transfüzyonu yapılmıştı.

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı. Van

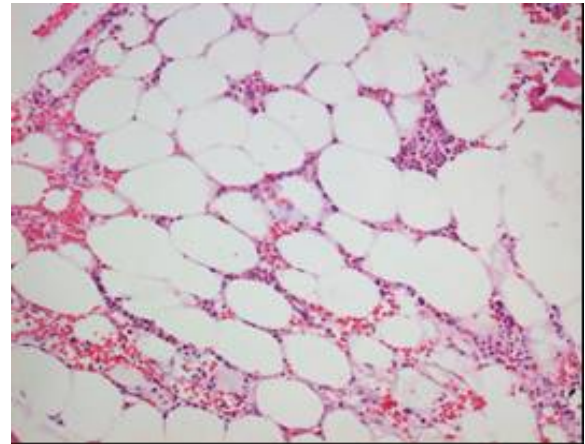
\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı. Van

\*\*\*Ağrı Diyadin Devlet Hastanesi Aile Hekimliği Bilim Dalı Ağrı

\*\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı. Van

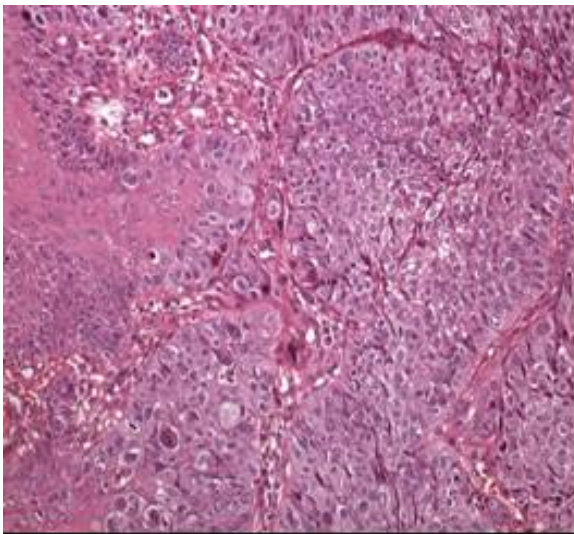
\*\*\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bilim Dalı. Van

**Yazışma adresi:** Dr. Ahmet Cumhuri Dülger  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi  
Gastroenteroloji Bilim Dalı VAN  
Tel: +90 432 2164712  
E-mail: acdulger@yahoo.com



Resim 1. Hiposelüler kemik iliği (H-Ex200)

Hastanın yutma güçlüğü şikâyeti bir ay önce başlamıştı. Son birkaç ay içinde beş kilogram kilo kaybı tarif eden hastanın iştahsızlık şikâyeti de vardı. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde şuuru açık oryante-koopee olan olgunun arteriyel kan basıncı 100/70 mmHg; nabızı 84/dakika; ateş 36,3°C idi. Fizik muayenesinde özellik olmayan hastanın alt ekstremitelerinde peteşileri mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde; hemogloblin 7.3 g/dl, ortalama eritrosit hacmi 88 fl, lökosit sayısı 2x10<sup>9</sup>/L, platelet sayısı 6x10<sup>9</sup>/L, albumin 3.0 g/dl olarak ölçüldü. Periferik yaymasında trombositleri azalmış bulunan ve peteşileri gözlenen hastaya 1 ünite trombosit süspansyonu verildi. Kontrol trombosit 69x10<sup>9</sup>/L olarak ölçülen hastaya yutma güçlüğü nedeni ile üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Endoskopide özefagus 26 cm. de ülsero-vejetan kitle lezyonu görüldü. Yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesinde, stromal invazyon yapan hiperkromatik nükleuslu, tek hücre keratinizasyonları gösteren atipik skuamöz hücreler saptandı (resim 2). Metastaz taraması açısından hastaya toraks ve abdomen tomografileri çekildi ve özefagus orta kesimde yaklaşık 5 cm'lik segmentte en kalın yerinde 13 mm'yi bulan düzensiz cidar kalınlaşması ve sağ akciğer üst lob anteriorda biri kalsifiye 3 adet, sol akciğer alt lob anteriorda büyüğü 8 mm çapında olan 3 adet parankimal nodül saptandı. Hastaya genel durumunun bozuk olması ve ileri yaşından ötürü cerrahi tedavi yapılamadı. Ağır kemik iliği yetmezliği nedeniyle de kemoterapi verilemeyen olgu tanıdan 2 ay sonra öldü oldu.



(Resim 2). Stromal invazyon gösteren hiperkromatik nükleuslu atipik skuamöz hücreler (H-Ex200)

## Tartışma

Radyoterapi ve kemoterapi gibi sitotoksik tedavilerin muhtemel komplikasyonları olarak sekonder malignite gelişimi bildirilmiştir (8-9). Nadir bir hematopoetik kök hücre hastalığı olan aplastik anemi tedavisinde kullanılan immünsüpresif ajanlar ve kemik iliği transplantasyonu da sekonder maligniteler için risk oluşturmaktadır (10-13). Aplastik anemili hastalar üzerinde immünsüpresif tedavinin ve kemik iliği transplantasyonunun uzun dönem etkilerini araştıran çalışmalarda sırasıyla %3-4 ve %1-3 oranında sekonder malignite gelişimi bildirilmiştir. İmmünsüpresif tedavi sonrası bildirilen sekonder maligniteler, kemik iliği transplantasyonu sonrası gelişenlerden sayısal olarak fazladır. İmmünsüpresif tedavi sonrası hematolojik maligniteler, kemik iliği transplantasyonu sonrası ise solid tümörlerin gelişimi ön plana geçmektedir. Bu çalışmalarda solid tümörler için 10 yıllık toplam insidans oranı 2,2 olarak saptanmıştır ve takip süresi ile arttığı gözlenmiştir. Bunların içinde en sık görülen solid tümörler, baş ve boyunun skuamöz hücreli kanserleridir. Bu kapsamlı çalışmalarda skuamöz hücreli özefagus kanseri gelişimi bildirilmemiştir (14,15). Aplastik anemili olgularda bu kanserin gelişimi olgu bildirimleri şeklinde literatürde karşımıza çıkmaktadır ve bunların çoğunluğunu hereditör aplastik anemili (Fanconi anemisi) hastalarda görülmektedir (16,17). Bizim sunduğumuz olgu edinsel aplastik anemi idi. Olgumuz aplastik anemi tanısı ile immünsüpresif tedavi altında izlenirken 9 ay sonra skuamöz hücreli özefagus kanseri tanısı aldı. Olguya kemik iliği transplantasyonu ileri yaşından dolayı düşünülmüdü. Edinsel aplastik anemi tanılı olgumuz, immünsüpresif tedavi sonrası erken dönemde (9 ay) solid tümör (özefagus kanseri) gelişimi nedeni ile mevcut literatür bilgilerinden farklılık göstermekteydi.

Sonuç olarak bu olgu bize immünsüpresif tedavi alan edinsel aplastik anemili hastalarda erken dönemde solid malignitelerin gelişebileceğini göstermektedir. Hastaların takibinde bu açıdan da değerlendirilmesi uygun görülmektedir.

## Squamous cell carcinoma of the esophagus in a patient with acquired aplastic anemia: A case report

### Abstract:

*Secondary malignancies due to chemotherapy agents used in the treatment of aplastic anemia has been reported at a rate of 1-4%. These secondary*

*malignancies are often related to lymphomas and head and neck squamous cell carcinomas. Such cases mostly develop as a late complication of these treatment modalities. Herein we report a case of aplastic anemia with esophageal cancer which was developed during immunosuppressive therapy. The present case was a 75-year-old female diagnosed with aplastic anemia. Chemotherapy comprising methylprednisolone and cyclosporine was initiated at the time of diagnosis. At the ninth month of therapy; the patient was readmitted with difficulty in swallowing and esophageal squamous cell cancer was diagnosed. This case demonstrates that; esophageal squamous cell cancers may develop in patients with aplastic anemia even at the early course of the immunosuppressive treatment.*

**Key words:** *Aplastic anemia, esophageal squamous cell cancer*

### Kaynaklar

1. Young NS. Acquired aplastic anemia. Ann Intern Med 2002; 136(7):534.
2. Brodsky RA, Jones RJ. Aplastic anaemia. Lancet 2005; 365(9471):1647-1656
3. Speck B, Gratwohl A, Nissen C, Osterwalder B, Würsch A, Tichelli A, et al. Treatment of severe aplastic anemia. Exp Hematol 1986; 14:126-132.
4. de Planque MM, Bacigalupo A, Würsch A, Hows JM, Devergie A, Frickhofen N, et al. Long-term follow-up of severe aplastic anaemia patients treated with antithymocyte globulin. Br J Haematol 1989; 73:121-126.
5. Loughran TP Jr, Storb R. Treatment of aplastic anemia. Hematol Oncol Clin North Am 1990; 4:559-575.
6. Camitta BM, Doney K. Immunosuppressive therapy for aplastic anemia: indications, agents, mechanisms, and results. Am J Pediatr Hematol Oncol 1990; 12:411-424.
7. Bacigalupo A. Treatment of severe aplastic anaemia. Baillieres Clin Haematol 1989; 2:19-35.
8. Boice JD. Cancer following medical irradiation. Cancer 1981; 47:1081.
9. Hawkins MM, Draper GJ, Kingston JE. Incidence of secondary primary tumours among childhood cancer survivors. Br J Cancer 1987; 56:339.
10. de Planque MM, Kluin-Nelemans HC, van Krieken HJ, Kluin PM, Brand A, Beverstock GC, et al. Evolution of acquired severe aplastic anaemia to myelodysplasia and subsequent leukaemia in adults. Br J Haematol 1988; 70:55-62.
11. Tichelli A, Gratwohl A, Wursch A, Nissen C, Speck B. Late haematological complications in severe aplastic anaemia. Br J Haematol 1988; 69:413-418.
12. Socie G, Henry-Amar M, Cosset JM, Devergie A, Girinski T, Gluckman E. Increased incidence of solid malignant tumors after bone marrow transplantation for severe aplastic anemia. Blood 1991; 78:277-279.
13. Witherspoon RP, Storb R, Pepe M, Longton G, Sullivan KM. Cumulative incidence of secondary solid malignant tumors in aplastic anemia patients given marrow grafts after conditioning with chemotherapy alone. Blood 1992; 79:289-291.
14. Socié G, Henry-Amar M, Bacigalupo A, Hows J, Tichelli A, Ljungman P, et al. Malignant tumors occurring after treatment of aplastic anemia. European Bone Marrow Transplantation-Severe Aplastic Anaemia Working Party. N Engl J Med 1993; 329(16):1152-1157.
15. HJ Deeg, G Socie, G Schoch, M Henry-Amar, RP Witherspoon, A Devergie, et al. E Gluckman and R Storb Malignancies after marrow transplantation for aplastic anemia and fanconi anemia: a joint Seattle and Paris analysis of results in 700 patients. Blood 1996; 87(1):386-392.
16. Soravia C, Spiliopoulos A. Epidermoid carcinoma of the esophagus and Fanconi's anemia. Schweiz Med Wochenschr 1994; 30;124(17):725-728.
17. Tipples K, Raouf S. Treatment of oesophageal squamous cell carcinoma in a patient with Fanconi anaemia. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2008; 20(5):383-384.