

TURCOT SENDROMU: (Olgu Sunumu)

Zafer Aydın* ❖ Kağan Tun** ❖ Ayşe Karataş* ❖ Gökmen Kahiloğulları*
Ağahan Ünlü*** ❖ Esra Erden**** ❖ Ertekin Arası*****

ÖZET

Turcot sendromu; genetik geçişli, kolonda familial adenomatöz polipozisle beraber, santral sinir sisteminin nöroepitelial tümörünün birlikteliği ile olan bir sendromdur. Bu sendromda; glial tümörler ve medulloblastomalar santral sinir sisteminde en sık görülen tümörlerdir. Bu olgu sunumunda; kolon tümörü nedeniyle opere edilen ve takiben glioblastoma multiforme tanısı alarak opere edilen genç bir Turcot sendromu hastası sunularak; nöroşirürjikal önemi olan bu sendrom literatür bilgileri ışığı altında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Adenokarsinoma, Familial Adenomatöz Polipozis, Glioblastoma Multiforme, Turcot Sendromu

SUMMARY

Turcot Syndrome A Case Report

Turcot Syndrome is a genetic disease presented by familial adenomatous polyposis in colon and neuroepitelial neoplasms in central nervous system. Glial tumors and medulloblastoma are the most common intracranial neoplasms seen in this syndrome. In this case report, a young patient with Turcot Syndrome is presented whom underwent surgery because of a colon tumor. A glioblastoma multiforme was diagnosed at follow up period. The neurosurgical significance of this syndrome is discussed.

Key Words: Adenocarcinoma, Familial Adenomatous Polyposis, Glioblastoma Multiforme, Turcot Syndrome

1959'da Turcot ve arkadaşları; Gardner tarafından daha önce tanımlanan intestinal polipler, sebace kistler, osteomalar ve fibromalara ek olarak; familial adenomatöz polipozis kolona eşlik eden santral sinir sistemi nöroepitelial tümörlerinin birlikteliğini tanımladılar ve literatüre 'Turcot Sendromu' olarak geçti (1-4).

Turcot'dan daha önce 1949'da Crail ve arkadaşları primer santral sinir sistemi neoplazmaları ile multipl intestinal adenomatöz polipler arasındaki ilişkiyi tanımlamışlardı (2,5). Ancak 1959'da Turcot, iki kardeşte genetik kalıtım ile bu sendromu tanımlayınca sendrom Turcot ismiyle anılmaya başlandı (2-4,6,7).

Hastalar, genellikle hayatın birinci veya ikinci dekadında tanı alırlar ve çoğunlukla multipl adenomatöz kolorektal poliplerden birkaç yıl sonra santral sinir sisteminde neoplazma bağlı bulgular gelişir (8). Bu kolorektal polipler adenomatöz tiptedir ve malignleşme insidansı % 100'dür. Kolorektal adenoma (non-polipozis) ve glioma birlikteliği olan (tip I) ve adenomatöz polipozis ve beyin tümörü birlikteliği olan (tip II) iki ayrı tipi tanımlanmıştır. Bazı hastalarda ek olarak nörofibromatozisteki gibi cilt lezyonları da vardır (1). Turcot sendromunda görülen intrakranial neoplazmlar; glial tümörler ve medulloblastomalardır (2,9-11).

* Arş.Gör., A.Ü.T.F. Nöroşirürji A.B.D.

** Op. Dr., Ankara Numune Araştırma ve Eğitim Hastanesi, I. Nöroşirürji Kliniği

*** Op. Dr., A.Ü.T.F. Nöroşirürji A.B.D.

**** Doç. Dr., A.Ü.T.F. Patoloji A.B.D.

*****Prof. Dr., A.Ü.T.F. Nöroşirürji A.B.D.

Bu çalışmamızda glioblastoma multiforme ve kolon adenokarsinomu olan ve tip I'e uyan bir Turcot sendromu vakası sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

19 yaşındaki bayan hasta; kliniğimize nöbet geçirme, vücudunun sağ tarafında kuvvetsizlik ve uyuşma şikayetleri ile başvurdu. 6 aydan beri şikayetleri bulunan hastanın nöbetleri, jeneralize tonik-klonik tipte olup antiepileptik ilaçlarla kontrol altına alınamıyordu.

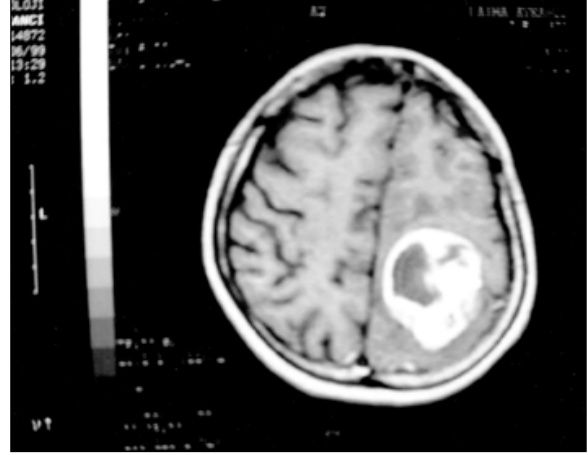
Hastanın özgeçmişinde, 3 yıl önce başka bir merkezde karnının sol tarafında şişlik nedeniyle tetkik edildiği ve kolon kitlesi tanısı ile transvers kolon rezeksiyonu, total omentektomi ile uç uca anastomoz yapıldığı öğrenildi. Patolojik incelemesi; barsak duvarını ve omental yağ dokusunu infiltrate eden, az diferansiye adenokarsinoma olan hastaya o dönemde, adjuvan kemoterapi tedavisi verilmiş ve baş ağrısı nedeniyle aynı merkezde yapılan kranial MRI tetkiki sonucunda sol parietal bölgede kitle tespit edilmiş ve metastaz olduğu düşünülerek lokal radyoterapi uygulanmıştır. Soygeçmişinde ablasının 3 yıl önce 20 yaşındayken kolon tümörü nedeniyle eksitus olduğu öğrenilmiştir.

Nörolojik muayenesinde, sağ hemiparezisi olan hastanın yapılan kranial MRI tetkikinde T1 kontrastlı aksiyal ve sagittal kesitlerde; solda parietalde vertekse yakın yerleşimli, kontrast madde tutulumu gösteren, çevresel ödem alanının eşlik ettiği, hiperintens, kistik ve nekroze komponenti olan tümöral kitle izlendi (Şekil 1 ve 2).

Daha önce başka merkezde metastaz olduğu düşünülerek kranial kitleye yönelik operasyon yapılmayan ve kraniyal radyoterapi uygulanan hastada bu kitleye yönelik operasyon planlandı.

Hastaya, sol parietal kraniotomi ve gross total tümör eksizyonu yapıldı. Hastanın postoperatif ek nörolojik defisit tespit edilmedi. Kontrol kontrastlı BBT tetkikinde rezidü kitle tespit edilmedi (Şekil 3).

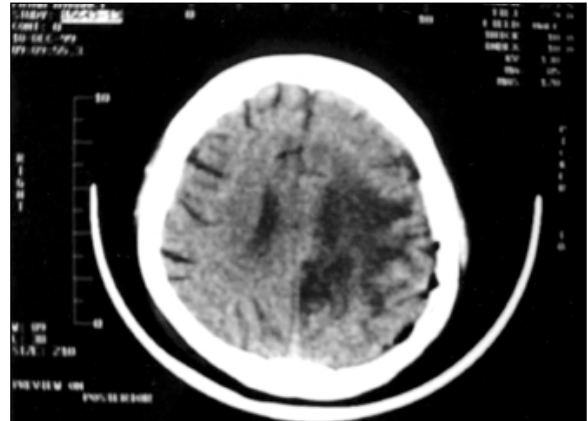
Kesit yüzü kanamalı yer yer nekrotik özellikte düzensiz alanlar içeren operasyon materyalinin, H-E boyası ile incelenmesinde; tümörün çok sellüler görünümlü olduğu ve geniş alanlarda nekroz içerdiği saptanmıştır. Tümörü oluşturan atipik



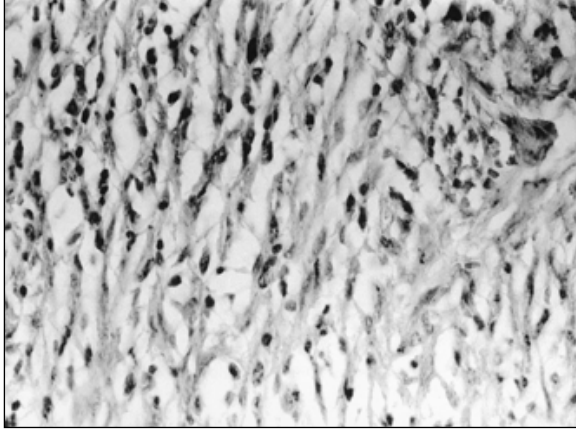
Şekil 1: T1 ağırlıklı kontrastlı aksiyal kranial MRI tetkikinde sol parietal bölgede kontrast tutan çevresel ödem alanı olan kitle lezyonu



Şekil 2: T1 ağırlıklı kontrastlı sagittal kranial MRI tetkikinde sol parietal kontrast tutan çevresel ödem alanı olan kitle lezyonu.



Şekil 3: Kontrastlı postop kontrol kranial BT incelemesinde sol parietal kitlenin total eksizyonu görülmekte.



Şekil 4: Operatif materyalin H-E boyası ile mikroskopik görünümü (x200)

hücrelerde belirgin pleomorfizm izlenmiştir. Atipik hücrelerin genellikle demetler, daha seyrek olarak diffüz bir dağılım patterni oluşturduğu görülmüştür. Stroma damardan zengin olup, bazı damarlarda endotel proliferasyonu izlenmiştir (Şekil 4). Materyal; immünohistokimyasal olarak streptavidin biotin peroksidaz yöntemi ile GFAP ekspresyonu açısından incelenmiştir. Buna göre tümör hücrelerinin çoğunda GFAP ile spesifik sitoplazmik boyanma gözlenmiştir.

Patolojik incelemesi glioblastoma multiforme olarak değerlendirilen hastaya daha önce kraniyal radyoterapi almış olduğu için tekrar radyoterapi endikasyonu konulmamış ve postoperatif kemoterapi uygulanmıştır. Hasta, kemoterapiyi takiben postop 6. ayında exitus olmuştur.

Tartışma

Kolon polipleri ve santral sinir sisteminin primer malign tümörleri arasındaki ilişki; ilk olarak 1949'da Craill tarafından tariflenmiştir (5). Fakat bu birlikteliğin genetik özelliği, 1959'da Turcot ve arkadaşları tarafından tarifleninceye kadar fark edilmemiştir. Turcot ve arkadaşları, bir genç adam ve kız kardeşinde santral sinir sisteminin nöroepitelial tümörleri ve kolon poliplerinin birlikteliğini gösterip; bunun genetik ilişkisini tanımlayınca literatürde bu isimle yer almıştır (2-7,12).

Turcot sendromundaki genetik kalıtımla ilgili farklı bildirimler olmuştur. Otozomal dominant, otozomal resesif ve sporadik vakalar bildirilmiştir (2,6,7,12). Lewis ve arkadaşları Turcot sendromu-

nu aile soyağaçlarını esas alarak üç gruba ayırmışlardır (10).

Grup 1: Sadece kardeşlerin etkilendiği vakalar,

Grup 2: İki veya daha fazla nesilde polipozis koli olan vakalar,

Grup 3: Ailesel olmayan, izole vakalar.

Bizim hastamızda yapılan araştırmalar sonrasında; sadece kardeşlerin etkilendiği saptanmıştır ve bu nedenle bizim hastamız Lewis'in yaptığı gruplamaya göre; grup 1'e girmektedir.

Turcot sendromunda en sık görülen santral sistemi tümörleri; glial tümör ve medullablastomadır (9-11). Bizim hastamızda glioblastoma multiforme tanısı almıştır.

Taylor ve arkadaşlarının bir çalışmasında; Turcot sendromlu bir hastada hPMS2 exon 5 gen mutasyonu gösterilmiştir. Hastada iki ayrı yerde metekron glial tümör tespit edilmiştir. İkiside farklı oligodendroglial özellikler içermektedir. Moleküler genetik çalışmalar hastanın ikinci tümöründe 19 q allel kaybını göstermiştir, fakat 1 p kaybı gösterilememiştir. İkinci tümörde mikrosatellit instabilite görülmüştür. Daha sonra yazarlar sporadik glioblastoma multiforme ve oligodendrogliomada hPMS2 gen mutasyonu araştırmışlardır. 20 glioblastoma ve oligodendrogliomada sözü edilen gen mutasyonu gösterilmiştir. Sonuçta hPMS2 exon 5 gen mutasyonu bazı glioblastoma multiforme vakalarında ve oligodendrogliomalarda görülmüştür (13). Bu gen mutasyonunun varlığının Turcot sendromu ile direkt ilişkili olmadığı düşünülmüştür.

Bu sendromun nöroşirürjikal açıdan birkaç önemli özelliği vardır. Glioblastomalar genel olarak 60-70 yaşları arasında sık görülür ve ortalama yaşam süreleri 3 ay-2 yıl arasında değişir. Glioblastoma görülen Turcot sendromlu hastaların ortalama yaşı 18,5'dir. Glioblastoma multiforme normalde daha yaşlı hastalarda ortaya çıkmaktadır. Ancak Turcot sendromunda daha genç yaşta ortaya çıkmaktadır. Bunun neden böyle olduğu bilinmemektedir (2,8,12).

Turcot sendromlu hastaların beyin tümörü tanısı aldıktan sonra genel beklentinin aksine daha uzun süre yaşadığı bildirilmektedir. Lewis ve Rutz'un 10 yıl yaşayan Turcot sendromlu hasta

bildirimleri mevcuttur (10,11). Bunun nedeni hastaların genç oluşu olabilir. Literatürde de uzun süre yaşayan glioblastoma hastalarının istisnalar hariç hemen hemen tümü genç hastalardır.

Bizim hastamız; tanı aldıktan altı ay sonra eksizyon olmuştur. Hastamızın süveyinin kısa olması kranial lezyon saptandığında metastaz düşünülerek öncelikle radyoterapi almış olması; cerrahi eksizyonun nörolojik defisitlerin çıkmasın-

dan sonra yapılmış olması olarak düşünülebilir. Kranial kitle saptandığında cerrahi eksizyon yapıp radyoterapi ve kemoterapi; cerrahi sonrasında yapılmış olsa idi, bizim hastamızın da süveyinin daha uzun olması beklenebilirdi.

Kolorektal malignite tanısı alan ve beraberinde özellikle tek intrakranial kitle saptanan hastalarda; metastazın yanı sıra Turcot sendromunda düşünülmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gardner E.J., Richards R.C.: Multipl Cutaneous and Subcutaneous Lesions Occoring Simultaneously with Hereditary Polyposis and Osteomatosis;Am j. Human Genetic;1953;5, 139-47
2. Jamjoom Z.A., Sadiq S., Mofti A.B., Al-Mofleh I., Ajarim D.:Turcot Syndrome:Report of a Case and Review of the Literature:Int. Surg. 1989;74:45-50
3. Mc. Laughlin M.R., Gollin S.M., Lese C.M., Albright A.L.: Medullablastoma and Glioblastoma Multiforme in A Patient with Turcot Syndrome:A Case Report:Surg. Neurol. 1998;49:295-301
4. Turcot J., Despres J.P., St. Pierre: Malignant Tumors of the CNS Associated with Familial Polyposis of the Colon:Report of Two Cases: Dis Colon Rectum:1959;2:465-8
5. Crail H.W.: Multipl Primary Malignancies Arising in the Rectum, Brain and Thyroid;U.S. Naval Med. Bull;1949;49:123-8
6. Costa O.L., Silva D.M., Colnago F.A.,Viera M.S., Musso C.:Turcot Syndrome;Autosomal Dominant or Recessive Transmission:Dis Colon Rectum:May 1987:391-4
7. Krokowicz P.:The Turcot Syndrome:Acta Chir Scand: 1979; 145:113-5
8. Paraf B.F., Jothy S., Van Meir E.G.; Brain Tumor-Polyposis Syndrome: Two Genetic Diseases;J. Of Clinical Oncology:July 1997, Vol.15,No:72744-58
9. Kattar M.M., Kupsky W.J., Shimoyama R.K., Vo T.D., Olson M.W., Bargar G.R., Sarkar F.H.; Clonal Analysis of Gliomas:Human Pathology: Oct.1997; Vol.28 No.10:1166-1179
10. Lewis J.H., Ginsberg A.L., Toomey K.E.: Turcot's Syndrome. Evidence for Autosomal Dominant Inheritance, Cancer; 1983: 51;524-8
11. Rutz H.P., De Tribolet N.,Calmes J.M., Chapuis G.; Long-Time Survival of a Patient with Glioblastoma and Turcot's Syndrome;J. Neurosurgery 1991;74: 813-5
12. Kropilak M., Jagelman D.G., Fazio V.W., Lavery I.L., Mc. Gannon E.: Brain Tumors in Familial Adenomatous Polyposis; Dis Colon Rectum: Sept. 1989 Vol.32. No:9;778-82
13. Taylor D.M., Perry J., Zlatescu M.C. : The hPMS2 exon 5 mutation and malignant glioma; J. Neurosurgery 1999; 90:946-50

