

Colon Cancer and Glioblastoma Multiforme Co-occurrence at an Early Age; A Case Report

Erken Yaşta Kolon Kanseri ve Glioblastome Multiforme Birlikteliği; Olgu Sunumu

Fatma Buğdaycı Başal¹, Umut Demirci¹, Ahmet Şiyar Ekinci², Muzaffer Altundağ³, Levent Gürses¹, Ferit Aslan¹, Ayşe Demirci¹, Necati Alkış¹

¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye

³Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Dergiye Ulaşma Tarihi: 26/12/2014 Dergiye Kabul Tarihi: 13/01/2015 Doi: [10.5505/aot.2015.36349](https://doi.org/10.5505/aot.2015.36349)

ÖZET

Kolon kanseri ve beyin tümörü birlikteliği klinikte karşımıza Muir-Torre Sendromu, Turcot Sendromu, Cowden Sendromu ya da Gardner Sendromu olarak çıkabilir. Turcot Sendromu multiple adenomatöz kolon polipleri ile santral sinir sisteminin (SSS) primer tümörünün birlikte görüldüğü DNA tamir genlerinde mutasyonlarla seyreden nadir bir hastalıktır. Biz bu olguda polipozis zemininde gelişen kolon kanseri tanısından üç yıl sonra glioblastome multiforme (GBM) tanısı alan fakat genetik çalışmada Turcot Sendromu desteklenemeyen genç bir kadın hastayı sunduk.

Anahtar Kelimeler: Kolon kanseri, Glioblastome multiforme; Turcot Sendromu

ABSTRACT

The co-occurrence of colon cancer and brain tumor can be observed as Muir-Torre syndrome, Turcot syndrome, Cowden syndrome or Gardner's syndrome, in clinical practice. Turcot syndrome is an uncommon disease with mutations in DNA repair genes that consist of multiple adenomatous colon polyps and central nervous system (CNS) tumor. We report a case of a young woman presents with polyposis related colon cancer who develops glioblastoma multiforme (GBM) three years after the diagnosis which cannot be explained with Turcot Syndrome by genetic studies.

Key words: Colon cancer, Glioblastoma multiforme; Turcot's Syndrome

Giriş

Kolon kanseri ve beyin tümörü birlikteliği klinikte karşımıza bazı sendromlarla çıkar. Muir-Torre Sendromu (sebasöz neoplazm, keratoakantom, viseral malignite, beyin tümörü), Turcot Sendromu (polipozis koli, beyin tümörü), Cowden Sendromu (serebellumda displastik gangliositom ve kolonda hamartomatöz polipler) ya da Gardner Sendromu (polipozis koli, osteom, mezenkimal tümör, kraniofarenjiom) bu iki kliniğin birlikte görüldüğü sendromlardır (1-4). Literatürde Muir-Torre Sendromu ile Turcot Sendromu'nun çakıştığı olgular bildirilmiştir (1,5).

Turcot Sendromu multiple adenomatöz kolon polipleri ile santral sinir sisteminin (SSS) primer tümörünün birlikte görüldüğü

nadir bir hastalıktır (6). İlk olarak 1949'da Crail tarafından tanımlanmış ve 1959'da J. Turcot ve ark. tarafından beyin tümörü ve polipozis coli birlikteliği olan iki kardeşte 'Turcot's Sendromu' şeklinde rapor edilmiştir (7). Tanı alan hastalar genellikle 10-20 yaş aralığındadır (7,8). Turcot sendromunun genetik temeli karmaşık olup klinik ve genetik olarak çeşitli tiplerde kliniğe yansiyabilir. Literatürde yaklaşık 150 vaka bulunmaktadır (9-11). Biz bu olguda polipozis zemininde gelişen kolon kanseri tanısından üç yıl sonra glioblastome multiforme (GBM) tanısı alan genç bir kadın hastayı sunduk.

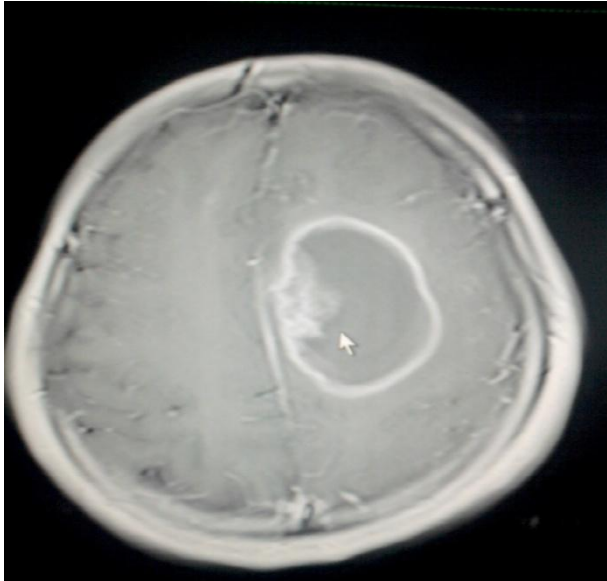
Olgu Sunumu

Yirmi iki yaşında kadın hasta Haziran 2011 yılında karın ağrısı nedeni ile yapılan

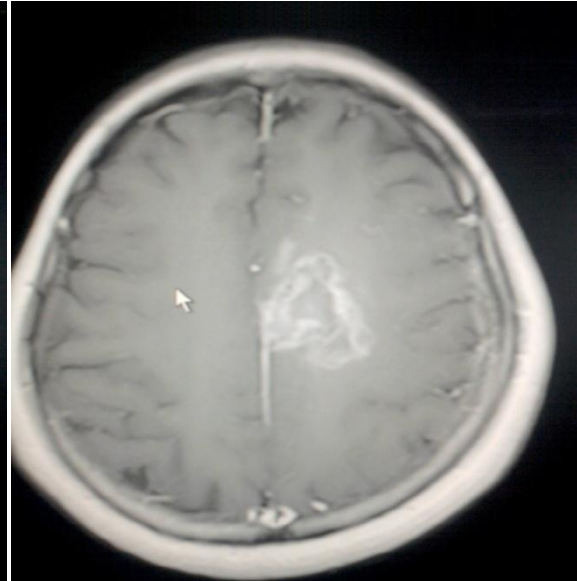
kolonoskopisinde çekumda, transvers, inen, sigmoid kolonlarda ve rektosigmoid bölgede multipl sayıda polip saptanmıştı. Total kolektomi sonrasında multipl odakta iyi diferansiye adenokarsinom, çok sayıda tübülovillöz adenom ve 10 adet reaktif lenf nodu saptanmış ve adjuvan FUFA (5FU+ Folinik asit) tedavisi uygulanmıştı. Remisyonda izlenen hasta Aralık 2013'te sağ üst extremitede kuvvet kaybı gelişmesi üzerine dış merkezde çekilen beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sol frontal lobda 5.5 cm'lik kitle saptanmış (Resim 1) ve biyopsi yapılmış. Tanısal olmayan biyopsi sonrası fokal epileptik nöbet geçiren hasta başka bir merkeze başvurmuş. Gros total olarak çıkartılan kitle (Resim 2) patolojisi GBM olarak raporlanan hasta idame tedavisi için hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde kolon kanseri olan hastanın bir kız kardeşinin de beyin tümörü nedeniyle kaybedildiği öğrenildi.

Hastanın fizik muayenesinde sırtında akne benzeri lezyonları ve gövdede ve kollarda maküler kahverengi olmayan koyu renkli alanları vardı. Hastanın radyoterapi eş zamanlı temozolamid tedavisi sonrası idame temozolamid tedavisi tamamlandı. Hasta radyolojik ve klinik olarak progresyonsuz izlenmektedir.

Hastanın polipozis koli ve GBM tanıları birlikte ele alındığında Turcot Sendromu akla gelmekteydi. Bu nedenle hastanın kolon operasyonuna ait patoloji preparatları mikrosatellit instabilite (MSI) açısından immunohistokimyasal olarak değerlendirildi. Çalışmada neoplastik hücreler MLH1, PMS2, MSH6 ile pozitif olup MSH2 ile belirgin boyanma saptanmadı. Kontrolünde de boyanma saptanmadığından MSH2 kayıp olarak değerlendirilmedi. Bu nedenle hastada DNA tamir genlerinin kaybına rastlanmadı.



Resim- 1; Tanı anında çekilen T1 transvers kesit



Resim- 2; Operasyon sonrası T1 transvers kesit

Tartışma

Olgumuz genç yaşta kolonda multipl polipler nedeniyle opere edilmesinin ardından iyi diferansiye adenokarsinom tanısı almış ve adjuvan tedavi sonrası remisyonda izlenirken GBM tanısı almıştır. Bu iki tümörün birlikteliği hastada Turcot Sendromu varlığını akla getirmektedir.

Hereditör nonpolipozis koli (HNPCC) DNA tamir genlerinin (Mismatch Repair

Genes; MMR) mutasyonundan kaynaklanır. HNPCC sıklıkla MSH2, MLH1 ve PMS2 genlerindeki mutasyondan kaynaklanır (9,12). Olguların %90'unda MSI görülür (9,13). MSH2 mutasyonu sıklıkla multipl tümör gelişimi ile ilişkilidir (14). Turcot sendromu modern literatürde beyin tümörü polipozis sendromu olarak bilinmektedir (9,11). Nadir bir hereditör hastalık olup HNPC ve famiyal adenomatozis polipozisin (FAP) varyantları olarak görülür (12). Tip 1 ve tip 2 olmak üzere

iki farklı klinikte karşımıza çıkar. Tip 1 otozomal resesif geçişli olup, HNPC ve sıklıkla GBM olmak üzere beyin tümörleri birlikteliği ile görülür. Tip 2 ise otozomal dominant geçişli olup FAP ve medulloblastom birlikteliği ile görülür. Bu iki tip sendrom arasında kesin bir ayırım yoktur. Tip 1'de kolon poliplerinin sayısı 100'den azdır ve beyin tümörleri gliomlar şeklinde görülür. Tip 2 Turcot Sendromu'nda kolonda polipler yüzler hatta binlere ulaşmakta ve %20 vakada kolorektal kansere rastlanmaktadır. Beyinde medulloblastom %60 vakada görülür (9-11,15). Bu anlamda bizim olgumuz tip 1 Turcot Sendromu'nu akla getirmektedir fakat yapılan incelemede MMR genlerinde mutasyona rastlanmamıştır.

Kolonik ve serebral semptomlar aynı anda ortaya çıkabileceği gibi birbirini de takip edebilir. İlk semptom ortaya çıktıktan sonra beş yıl içinde diğer semptomlar kendini gösterir (7). Genellikle barsak lezyonları beyin tümörü tanısından bir yıl sonra başgösterir yada postmortem saptanır (6). Ayrıca kolon rezeksiyonundan 2-8 yıl sonra da SSS malignitesi ortaya çıkabilir (6,15). Bizim olgumuzda da kolon kanseri tanısı aldıktan üç yıl sonra serebral semptomlar ortaya çıkmıştır. Cinsiyet ve ırk eğilimi bilinmemektedir fakat 10-30 yaşları arasında görülür (6). Kliniğe yansıması spesifik değildir. Pigmente nevüs, kafeola, bazal hücreli karsinoma gibi deri bulguları görülür (9,11). Bizim olgumuzda da sırtta akne benzeri lezyonlar, gövde ve kollarda kahverengi olmayan koyu renkli makuler lezyonları mevcuttu.

Olgumuz tip 1 Turcot Sendromu kliniğine uyması ve aile hikayesinin olması itibarıyla genetik incelemeyi hak etmiş ilginç bir hastadır. Fakat Türkiye'den literatürde varolan herhangi bir Turcot olgusu olmadığı gibi bizim olgumuzda da Turcot Sendromu'nu destekleyecek MMR genlerine rastlanmamıştır. Yine de bu hasta grubu eşlik edebilen multipl tümörler nedeni ile yakın izlenmelidir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Grandhi R, Deibert CP, Pirris SM, Lembersky B, Mintz AH. Simultaneous Muir-Torre and Turcot's syndrome: A case report and review of the literature. *Surg Neurol Int* 2013; 4: 52
2. Park MD, Yeane GA, Hamilton RL, Mabold J, Urban N. Identifying Muir-Torre syndrome in a patient with glioblastoma multiforme. *Neuro Oncol* (August 2009) 11 (4): 452-455
3. Yuasa H, Motokishita T, Tokito S, Tokunaga M, Goto M. Lhermitte-Duclos disease associated with Cowden's disease-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1997 Sep;37(9):697-700
4. Bozbuga M, Suslu HT, Hicdonmez T, Bayindir Ç. Primary cerebellopontine angle craniopharyngioma in a patient with Gardner syndrome. *Journal of Clinical Neuroscience* Volume 18, Issue 2, February 2011, Pages 300-301
5. Kleinerman R, Marino J, Loucas E. Muir-Torre Syndrome / Turcot Syndrome overlap? A patient with sebaceous carcinoma, colon cancer, and a malignant astrocytoma. *Dermatology Online Journal* 18 (5): 3
6. Radin DR, Fortgang KC, Zee CS, Mikity VG, Halls JM. Turcot syndrome: a case with spinal cord and colonic neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 1984 Mar;142(3):475-6
7. Ma S, Hu Y, Yang J, Zhou X. Turcot's syndrome associated with intestinal non-Hodgkin's lymphoma: case report and review of literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2013 Feb;115(2):117-20
8. McLaughlin MR¹, Gollin SM, Lese CM, Albright AL. Medulloblastoma and glioblastoma multiforme in a patient with Turcot syndrome: a case report. *Surg Neurol* 1998 Mar;49(3):295-301
9. Ozerov SS, Zakharov IV, Talypov SR, Kononov DM, Kisliakov AN. Turcot syndrome: Rare observation and literature review. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko* 2013;77(3):49-53
10. Hamilton SR, Liu B, Parsons RE, Papadopoulos N, Jen J, et al. The molecular basis of Turcot's syndrome. *N Engl J Med* 1995 Mar 30;332(13):839-47
11. Paraf F, Jothy S, Van Meir EG. Brain tumor-polyposis syndrome: two genetic diseases? *JCO* Jul 1, 1997;2744-58
12. Lebrun C, Olschwang S, Jeannin S, Vandebos F, Sobol H. Turcot syndrome confirmed with molecular analysis. *Eur J Neurol* 2007 Apr;14(4):470-2
13. De Vos M, Hayward BE, Picton S, Sheridan E, Bonthron DT. Novel PMS2 pseudogenes can conceal recessive mutations causing a distinctive childhood cancer syndrome. *Am J Hum Genet* 2004 May;74(5):954-64
14. Balaguer F, Cervantes A, Arnold D. Familial risk-colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Balmaña J, ESMO Guidelines Working Group. *Ann Oncol* 2013 Oct;24 Suppl 6:vi73-80
15. Itoh H, Ohsato K, Yao T, Iida M, Watanabe H. Turcot's syndrome and its mode of inheritance. *Gut* 1979 May;20(5):414-9