

## ■ Case Report

## Genç erkek hastada kanlı ishalin nadir bir nedeni; familial adenomatöz polipozise bağlı kolon kanseri

### *A rare reason of bloody diarrhea in a young male patient; colon cancer due to familial adenomatous polyposis*

Aydın ÇİFCİ<sup>1</sup>, Hüseyin ÖZDEN<sup>2</sup>, Serap BİBEROĞLU<sup>3</sup>, Selim YALÇIN<sup>4a</sup>, Bülent KALAYCI<sup>5</sup>, Mehmet İBİŞ<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale,

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kırıkkale,

<sup>3</sup>Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Acil Tıp Bölümü, Kırıkkale,

<sup>4</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, Kırıkkale,

<sup>5</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kırıkkale,

<sup>6</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE

#### ÖZET

Familiyal adenomatöz polipozis kolon ve rektumda sayılamayacak kadar çok sayıda polipin bulunduğu ve bu poliplerden kanser gelişimi ile karakterize otozomal dominant geçişli kalıtsal bir rahatsızlıktır. Genç yaşlarda polipler ortadan kaldırılmazsa bu poliplerden mutlaka malign kanserler gelişir. Acil servise kanlı ishal şikayeti ile gelen 24 yaşındaki erkek hasta ileri tetkik ve tedavi için yatırıldı. Hasta zayıf ve kaşektik görünümde idi ve son 2 ayda yaklaşık 10 kg kilo kaybettiği öğrenildi. Annesi ve altı birinci dereceden yakın akrabasının da kolon kanserinden vefat ettiği öğrenildi. Rektal muayenede ele kitle geliyordu. Hastaya kolonoskopi yapıldı, rektum ve kolonda sayılamayacak kadar çok polip ve rektal kitle mevcuttu, biyopsi alındı. Patoloji sonucu kolon adeno ca olarak gelen ve operasyon planlanan hasta genel cerrahiye sevk edildi. Acil servise kanlı ishal yakınması ile gelen genç bir erkek hastada alta yatan bir malignite olabileceğinin düşünülmesi rektal tuşenin muayenesinin bir parçası olduğunun unutulmaması ve özellikle aile hikayesi yönünden sorgulanmasının önemi vurgulanmak için olgu sunumu yapılmaya değer görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Familiyal adenomatöz polipozis, kanlı ishal, anemi, kolon kanseri

#### ABSTRACT

Familial adenomatous polyposis is an autosomal dominant inherited disease inducing numerous polyps in colon and rectum and characterized by cancer formation. Unless polyps are removed at an early age, development of colon cancer from these polyps is inevitable. A-24 year old male patient admitted to the emergency service with bloody diarrhea. He lost nearly 10 kg weight in the last two months. Family history showed that his mother died due to colon cancer 15 days ago, and his 6 close relatives also died due to colon cancer. In rectal examination, polypoid mass was palpated manually. Colonoscopy demonstrated numerous polyps and rectal masses in rectum and colon, a biopsy was conducted. The pathology revealed adenocarcinoma and the patient was referred to general surgery department. In this case report we aimed to emphasize the importance of rectal digital examination and investigation of the family history to diagnose the underlying malignity in young male patient applied to the emergency service with the complaint of bloody diarrhea.

**Key words:** Familial adenomatous polyposis, bloody diarrhea, anemia, colon cancer

Sorumlu Yazar: Dr. Selim Yalçın, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Yenışehir, Yahşihan, Kırıkkale, TURKEY.

Phone:+90 533 622 67 67 e-mail: drselimyalcin@gmail.com

Received: 26.06.2015 Accepted: 30.07.2015

doi: 10.18663/tjcl.48509

## Giriş

Familial adenomatöz polipozis (FAP) kolon ve rektumda sayılamayacak kadar çok polipin bulunduğu ve bu poliplerden kanser gelişimi ile karakterize, yaklaşık 7.000-22.000'de bir oranında gözüken otozomal dominant geçişli kalıtsal bir rahatsızlıktır [1]. Tüm barsak polipleriyle kaplıdır ve rektum daima tutulmaktadır. Olguların 1/3'ünde aile hikayesi yoktur ve bu durumda hastalık spontan mutasyonu temsil eder. Hangi çocukta hastalığın görüleceğini belli eden bir bulgu yoktur, tüm aile bireylerinin araştırılması en mantıklı yoldur. Hastalık 5. kromozomun uzun kolu üzerinde (5q21) yerleşmiş olan APC (adenomatöz polipozis coli) geni adı verilen gendeki mutasyonlardan kaynaklanır. Bu mutasyonlar sonraki kuşaklara aktarılacak suretiyle familial adenomatöz polipozis coli (FAP) sendromunun ortaya çıkmasına neden olur [1,2]. Klinik olarak tanı konması sonrasında APC geninde yapılacak olan DNA testleri ile olguların %90'ında hastalığa neden olan genetik değişimler (mutasyonlar) saptanabilmektedir. APC DNA testi risk altındaki aile bireylerinin ve şüpheli olguların tanımlanması için kullanılır. Anüsten çekuma kadar yüzlerce- binlerce (polip sayısı 100-5000 arasında ve ortalama 1000 tanedir) polip vardır, bu polipler normalde malign özellik taşımamasına rağmen sıklıkla bir veya birkaçı daha sonra invaziv kansere dönüşür [3]. Poliple ilgili tümörlerin %80 kadarı sol kolondadır ve senkron tümör (periampüller kanser, mide kanseri, papiller tiroit kanseri yumuşak doku, ince barsak ve pankreas kanseri, desmoid tümörler ve hepatoblastoma başta olmak üzere) hastaların yarısında tespit edilir. Hastalarda kolon dışında mide fundus ve duodenum polipleri, osteoma, dental anomaliler de gözlenir [2,4]. Diare, karın ağrısı, tenesmus ve rektal kanama sık görülür.

Tanı konulduğunda tüm aile bireyleri mutlaka araştırılmalıdır. Tedavi edilmezse genç yaşta dahi kolon kanserine yol açabilirlerse de genellikle bu durum 20'li ve 30'lu yaşlarda gelişir. Kırk yaşında önce hemen tüm tedavi edilmemiş hastalarda kolon kanseri gelişir, bu nedenle tüm kolon rektumla birlikte çıkarılmalıdır. Polip varsa 12 yaştan itibaren her yıl sigmoidoskopi yapılmalıdır. Polip yoksa 10-25 yaşlar arasında kolonoskopi her yıl, 26-35 yaşlar arasında her 2 yılda bir ve 36 yaştan sonra her 3 yılda bir yapılır. Tam tedavi tüm kolonun çıkarılması ve kalıcı ileostomidir. İleostomiden kaçınmak için rektumu yerinde bırakacak şekilde ameliyatlara yapılabilir. Ameliyatın elektif olarak 25 yaş civarında yapılması önerilmektedir [5].

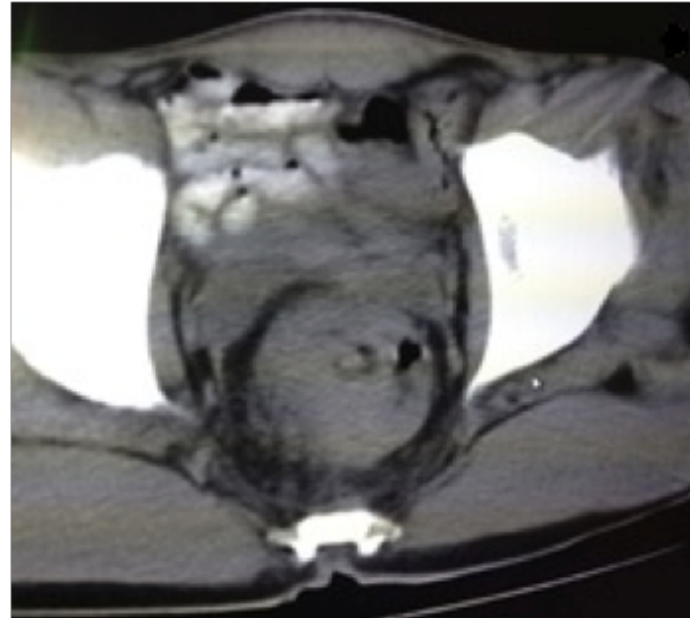
## Olgu sunumu

Acil servise kanlı ishal şikayeti ile gelen ve soluk görünümde olan 24 yaşındaki erkek hasta, hemoglobin değerinin 8,1 g/dL gelmesi üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırıldı. Fizik muayenede; hasta soluk ve düşük görünümde idi. Hastanın ağırlığı 48 kg, boyu 165 cm idi. Konjunktivalar soluk, kalp hızı 105/dakika, tansiyon arteryel 80/50 mmHg, solunum sesleri doğal, abdomen muayenede

hassastı ve diğer sistem muayenelerinde belirgin patoloji yoktu. Rektal tuşe muayenesinde ele gelen kitle mevcuttu. Hastanın yaklaşık üç aydır halsizlik, iştahsızlık, ara ara karın ağrısı, son 1 aydır da kanlı ishalinin olduğu ve bu süre boyunca yaklaşık 12 kg kilo kaybettiği öğrenildi. Hasta bu süre boyunca kanlı ishal şikayeti ile üç kez doktora müracaat etmiş ve çeşitli ilaçlar (gastroenterit tedavisi için) kullanmış ama şikayetler artarak devam etmiş. Annesini 15 gün önce kolon kanserinden kaybettiği ve 6 akrabasının da kolon kanserinden vefat ettiği öğrenildi.

Tetkiklerinde, hastanın hemoglobin değeri 8,1 g/dL (14-18 g/dL), hematokrit %28,5 (normal, 42-54%), MCV 72 fL (75-90 fL), lökosit 5,15 K/UL, trombosit 370 K/UL, eritrosit sedimentasyon hızı 39 mm/saat (0-20 mm/saat) idi. Glukoz 83 mg/dL, kreatinin 0,7 mg/dL, albümin 3,83 g/dL ve alanin aminotransferaz 9 U/L idi. MCV düşüktü ve bu demir eksikliği anemisi ile uyumluydu. Vitamin B12 99 pg/mL (210-880 pg/ml), ferritin 3,8 ng/mL (20-300 ng/mL) idi. Karsino embriyjenik antijen (CEA) normaldi.

Göğüs radyogramı ve tüm abdomen ultrasonografisinde belirgin patoloji yoktu. Tüm abdomen bilgisayarlı tomografi (BT)'de; rektosigmoid kolonda polipoid yapılar, lümeni belirgin daraltan yumuşak doku kitlesi ve diffüz duvar kalınlaşması, çevre yağ dokusunda lokal invazyon ve lenfadenopatiler mevcuttu ve rektosigmoid kanser ile uyumlu olarak rapor edildi. (Şekil 1).

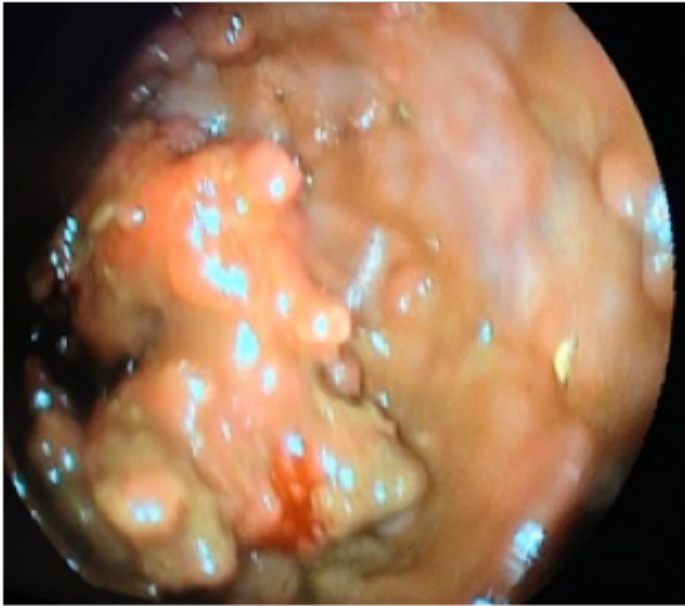


**Şekil 1.** Abdominal BT incelemede rektum ve rektosigmoid bölgede solid kitle lezyonu ve perirektal alanda multipl lenfadenopati görülmektedir.

Genel cerrahi ile konsülte edilen hastada yapılan rektal muayenede kitle palpe edilebilmekteydi. Kolonoskopide, rektum ve kolonda sayılamayacak kadar çok polip ve rektal kitle mevcuttu (Şekil 2,3).



**Şekil 2.** Kolonoskopide rektumda kitle görünümü.



**Şekil 3.** Kolonoskopide kolonda polipler ve kitle görünümü.

Bu kitleden multipl biyopsiler alındı. Patoloji sonucu kolon adenokarsinomu olarak gelen ve operasyon planlanan hastaya eritrosit transfüzyonu ve rektal kanamaya yönelik tedavisi yapıldıktan sonra genel cerrahiye sevk edildi.

### **Tartışma**

Kolorektal kanser, genetiği en iyi ortaya konmuş malignitelerden birisidir. Kolorektal kanserlerin %90'dan fazlasının bir adenomdan başlayıp, belli süreçlerden sonra invazif kanser aşamasına geldiği (adenom-karsinom ardışıklığı) ortaya konmuştur [4-6]. Herediter kolorektal kanser sendromları sıklıkla erken yaşlarda ortaya çıkan ve otozomal dominant geçiş gösteren maligniteler olup, FAP ve herediter

non-polipozis kolorektal kanser sendromu gibi 2 majör tipi vardır. Tüm kolorektal kanserlerin %3'ünün FAP nedeniyle geliştiği bildirilmektedir [7]. Çocuklarda oluşan kolorektal kanserler genelde ileri evrede görülmekte ve daha kötü seyir göstermektedir [7]. 45 yaş ve altındaki kolorektal kanser oranı genellikle gelişmiş ülkelerde %2-6 olarak bildirilmektedir [8-11]. Kolorektal kanser görülme sıklığı yaşla doğru orantılı olarak artmakta olup, insidansı genel olarak 5. ve 6. dekatlarda en sık 4. dekatta ve bunun altındaki yaş gruplarında ise daha nadirdir. Kolorektal kanser olgularının yaklaşık %2-35 kadarının ilk 40 yaşta görüldüğünü bildiren yayınlar da vardır [12, 13]. Olgumuz 24 yaşında erkek hasta idi. Bu nedenle iyi bir aile öyküsü alınması ve bu yaş grubu aralığında kolorektal kanser olasılığının akılda tutulması olguların erken yakalanmasına yardımcı olacaktır. Kolorektal kanserlerin erken yaşta görülmesi kötü prognozla beraberdir. Bu durum, hastaların geç başvurmasına bağlı olarak tümörün ileri evrelerde olmasına bağlanmaktadır. Gençlerdeki bu yüksek oranı bu olgulara yaklaşımda kolorektal kanser şüphesinin en başta düşük olmasına bağlayabiliriz.

Genel olarak sağ kolon yerleşimli tümörlerde anemi daha sık görülmesine rağmen, Kocakuşak ve ark. yapmış olduğu çalışmada preoperatif kan tranfüzyonunu gerektiren 6 (%15) hastada tümör, rektosigmoid bölge yerleşimliydi. Bizim olgumuzda da rektosigmoid bölge yerleşimli idi. Kocakuşak ve ark. yapmış olduğu çalışmada 45 yaş ve altı kolorektal kanser hastalarının tümör yerleşim yeri ile evreleri kıyaslandığında, tanı konduğunda hastaların çoğunun lokalizasyon yeri fark etmeksizin, ileri evrede (Dukes C ve D) olduğu saptanmıştır. 41 hastanın 28'inde CEA değerleri ölçülmüş ve bu hastaların 14'ünde (%50) CEA değeri yüksek bulunmuş. Hastalarda ise en sık görülen semptomlar, halsizlik (%93) rektal kanama (%63) ve kilo kaybı (%41) olarak belirtilmiş [14]. CEA nüks oluşumunu diğer testlerden daha önce göstermesine rağmen %30 olguda kolorektal kanser nükslerinde yükselmemektedir [1, 10]. Bizim olgumuzda CEA normaldi.

Genç kolorektal kanserli hastalar aynı evredeki yaşlı kolorektal kanserli hastalara göre daha kötü prognoza sahiptir. Bunun en önemli iki nedeni olarak genç hastalarda tümör diferansiyasyon derecesinin daha kötü ve müsinöz tip adenokarsinom görülme sıklığının daha fazla olmasıdır. Aynı zamanda genç hastalarda tanının ve dolayısıyla tedavinin gecikmesinin de bunda rolü vardır. Kolorektal kanserli genç hastalarda erken dönemde karın ağrısı, bulantı, kilo kaybı, rektal kanama veya defakasyon alışkanlıklarında değişiklik gibi semptomlar nadir değildir Bizim olgumuzda hasta kanlı ishal şikayeti ile mükerrer kez acil servise başvurmuştu. Derici ve ark. 3 kardeşi sundukları yazılarında kanlı dışkılama, ishal, karın ağrısı, zayıflama, kilo kaybı gibi semptomlarla kliniğe başvurduklarını belirtmişlerdir [15]. Aile öyküsü olan bireylerin tarama programlarında FAP tanısı yaklaşık 22 yaşına kadar konmuş olur, oysa semptomlar oluştuğunda tanı konma yaşı yaklaşık 38'dir. Bu da tarama programlarının önemini vurgulamaktadır [10].

Hastaların birinci derece yakınlarında olgular asemptomatik dahi olsalar mutlaka tetkik edilmeli, klinik bulgusu ve şikayeti

olmasa dahi risk taşıyan aile bireyleri 10-12 yaşlarında tarama programına alınmalıdır. Polipler kalın bağırsakta eşit dağıldığından, taramada rektosigmoidoskopi yeterlidir [1,4,7]. FAP'lı hastaları saptamak için noninvazif, ucuz bir tarama testi olarak oftalmolojik muayene önerilmekte ve bunlarda retinal pigment epitelinin konjenital hipertrofisi aranmaktadır. Bu hastalarda fundus lezyonları doğumdan hemen sonra ortaya çıkmaktadır [3].

Yaş azaldıkça evrenin arttığı vurgulanmaktadır. Ailesel ya da kalıtsal riskli genç yaş kolorektal kanserli hastalarda 40 yaşında ya da en genç tanı konan bireyin yaşından 10 yıl önce başlanarak tarama testleri yapılmalıdır (gaitada gizli kan yılda bir, sigmoidoskopi 5 yılda bir, kolonoskopi 5 yılda bir). Beraberinde FAP için riskli olan grupta kolorektal kanser taramasına 10-12 yaşında başlanmalı, yıllık sigmoidoskopi ile takip edilmelidir. Bu nedenle uyarıcı semptomları mevcut genç hastalarda kolorektal kanser olasılığı daima göz önünde bulundurulmalı ve vakit kaybetmeden ileri tanı yöntemlerine başvurulmalıdır [1,9,14-16].

FAP'lı hastalarda rektal kanama karın ağısı ishal ve mukuslu dışkılama şeklinde semptomlar görülür. Bazen dışkılama zorluğu, kabızlık ve dışkılama sırasında kanama olabileceği ve yanlılıkla hastada hemoroid düşünülmesine ve bunun tanıda gecikmeye yol açabileceği unutulmamalıdır (17-19) . Bu olguda, 6 akrabasını ve 15 gün önce de annesini kolorektal kanserden kaybetme öyküsü mevcuttu. Hasta bir ay boyunca kanlı ishal nedeniyle gastroenterit tedavileri almıştı. Fizik muayenede rektal tuşenin yapılması belki de tanının daha önce konulmasını sağlayacaktı.

Sonuç olarak, acil servise özellikle kanlı İshal, anemi, kilo kaybı ile gelen ve bu şikayetleri uzun süredir devam eden genç bir erkek hastada ve rektal muayenenin atlanmaması, altta yatan bir malignite olabileceğinin her zaman akılda tutulması ve buna yönelik detaylı anamnezin, özellikle de FAP'e yönelik aile hikayesinin mutlaka sorulması erken tanı ve tedavi için önemlidir.

### Çıkar çatışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çatışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

1. Terzi C, Füzün M. Kolorektal polipler ve polipozis sendromları. Sayek D, editör. Temel Cerrahi. 3. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. p.1234-42.
2. Farahmand M, Özcan M, Çerçel A ve ark. Genel Cerrahi Ders Kitabı Cilt I ve II, Editör: Ertuğrul Göksoy, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Yayın No:4892. p.888-930.
3. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. Orphanet J Rare Dis 2009; 12; 4-22.
4. Kadmon M. Preventive surgery for familial adenomatous polyposis coli. Chirurg 2005; 76: 1125-34.
5. Lal G, Gallinger S. Familial adenomatous polyposis. Semin Surg Oncol 2000; 18: 314-23.
6. Jerkic S, Rosewich H, Scharf JG, et al. Colorectal cancer in two pre-teenage siblings with familial adenomatous polyposis. Eur J Pediatr 2005; 164: 306-10.
7. Tuna B, Menigatti M, Benatti P, et al. Investigation of APC mutations in a Turkish familial adenomatous polyposis family by heterodublex analysis. Dis Colon Rectum 2005; 48: 567-71.
8. Nilson TI, Vatten LJ. Prospective study of colorectal cancer risk and physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: Exploring the hyperinsulinemia hypothesis. Br J Cancer 2001; 84: 417-22.
9. Wachtershauser A, Akoglu B, Stein J. HMG-coA reductase inhibitor mevastatin enhances the growth inhibitory effect of butyrate in the colorectal carcinoma cell line. Carcinogenesis 2001; 22: 1061-7.
10. Hawk ET, Limburg PJ, Viner JL. Epidemiology and prevention of colorectal cancer. Surg Clin N Am 2002; 82: 905-41.
11. Trowbridge B, Burt RW. Colorectal cancer screening. Surg Clin N Am 2002; 82: 943-57.
12. Dorudi S, Steele RJ, McArdle CS. Surgery for colorectal cancer. British Medical Bulletin 2002; 64: 101-18.
13. Killingback M, Barron P, Dent OF. Local recurrence after curative resection of cancer of the rectum without total mesorectal excision. Dis Colon Rectum 2001; 44: 473-83.
14. Kocakuşak A, Yaşar MA, Güler N. Kolorektal kanserli 45 ve 45 yaş altı hastaların retrospektif değerlendirilmesi. Haseki Tıp Bülteni 2011; 49: 3.
15. Derici H, Tansuğ T, Reyhan E. Familial adenomatöz polipozis: üç kardesin sunumu. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007; 27: 629-32.
16. Polymnia Galiatsatos MD, William D Foulkes MB. Familial adenomatous polyposis. Am J Gastroent 2006; 101: 385-398.
17. Meyerhandth JA, Mayer RJ. Follow-up strategies after curative resection of colorectal cancer. Semin Oncol 2003; 30: 349-60.
18. Sugage Zua M. Familial adenomatous polyposis syndrome: a case report. Hospital Physician 1999; 7: 61-68.
19. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. Orphanet J Rare Dis 2009; 4: 22.