

OLGU BİLDİRİMİ

## Genç Yaştaki Kolorektal Kanser Tanılı Hastada Blastocystis Hominis Enfeksiyonunun Klinik Önemi: Olgu Sunumu

Emel ŞENOL<sup>\*</sup>, Murat KIYICI<sup>\*\*</sup>, Oktay ALVER<sup>\*\*\*</sup>, Şahsine TOLUNAY<sup>\*\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>\*\*</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa.

<sup>\*\*\*</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>\*\*\*\*</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Kolorektal kanser ileri yaş hastalığı olarak bilinmektedir. Son yıllarda genç hastalarda kolorektal kanser sıklığında artış ve yaşam beklentisinin de kötü olduğu bildirilmektedir. *Blastocystis hominis* kolonun normal florasında varlığı saptanmış ancak klinik önemi tartışılmakta olan bir protozondur. Burada *Blastocystis hominis* enfeksiyonunun eşlik ettiği kolorektal taşlı yüzük hücreli kanser tanısı alan genç bir olgu literatür eşliğinde tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** *Blastocystis hominis* enfeksiyonu. Genç yaş. Kolorektal kanser.

### Clinical Importance of *Blastocystis Hominis* Infection in a Young Patient Diagnosed With Colorectal Carcinoma: Case Report

### ABSTRACT

Colorectal carcinoma is known as an advanced age disease. In recent years, increasing incidence of colorectal carcinoma in young patients is being reported with a poor survival. *Blastocystis hominis* is a protozoan normally found in colonic flora but its clinical significance is still controversial. In this report, a young patient diagnosed as signet-ring cell colorectal carcinoma accompanying with *Blastocystis hominis* infection was discussed.

**Key Words:** *Blastocystis hominis* infection. Young age. Colorectal carcinoma.

Olguların çoğu 55 yaşından sonra tanı aldığından dolayı kolorektal kanser özellikle ileri yaş hastalığı olarak bilinmektedir; ancak kesin olarak bu popülasyonla sınırlı tutulamaz.<sup>1,2</sup> Genç hastalarda kolorektal kanser insidansına ait bildirimler giderek artmaktadır.<sup>3,4</sup> *Blastocystis hominis* bağırsak florasında varlığı bilinen, fakat oluşturduğu klinik tablolar tam olarak anlaşılamamış bir protozondur.<sup>5</sup> Burada *B. hominis*'e bağlı akut diyare ile presente olan genç bir kolorektal kanser olgusunu sunmayı ve bu iki klinik antitenin ilişkisini literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Geliş Tarihi: 18.04.2006

Kabul Tarihi: 09.08.2006

Dr. Murat KIYICI  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gastroenteroloji Bilim Dalı,  
16059 Bursa, TÜRKİYE.  
Tel: 0.224.4428400 (1295),  
Faks: 0.224.4429104,  
GSM: 0.532.3012252  
e-mail: mkiyici@uludag.edu.tr

### Olgu Sunumu

18 yaşında erkek hasta karın ağrısı, ishal, halsizlik ve kilo kaybı şikâyetleriyle Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. İki aydır günde dört kez, geceleri uykudan uyandıran, mukus, köpük ve kan içeren, bol sulu vasıfta ishal yakınması olan hastanın şikâyetlerine son bir aydır periumblikal, künt vasıflı, dışkılama ve analjezik tedavisi ile geçen karın ağrısı da eklenmiş. Hasta bu dönemde 5 kg kadar kilo kaybı tanımlıyor. Başvurudan bir hafta önce değerlendirilen ve amip enfeksiyonu olduğu söylenerek metronidazol tedavisi başlanan hastanın bu tedaviye rağmen şikâyetleri geçmemiş ve hasta tarafımıza refere edilmiş. Öz geçmişinde ve soy geçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde; vücut kitle indeksi: 16.6 kg/m<sup>2</sup> olarak saptandı. Orta derecede dehidratasyon bulguları bulunan hastanın batin muayenesinde barsak sesleri dört kadranda da artmıştı ve yaygın istemli defansı mevcuttu. Organomegali ve abdominal kitle yoktu. Diğer sistem

muyeneleri de normaldi. Sedimentasyonu ve beyaz küre sayısı normal olan hastanın demir eksikliği ile uyumlu olan hafif bir anemisi (Hb: 12.8 g/dl, Hct: % 37.7) vardı. Kan biyokimyasında total protein, total ve HDL kolesterol düzeyleri hafif azalmıştı. Gaita tetkiklerinde gizli kan negatif idi, gaita kültürü normal flora ile uyumluydu. Gaitanın nişasta, protein ve yağ sindirimi yönünden tetkiki normaldi. Yumuşak kıvamlı taze gaitanın direkt mikroskopik, lugol ve metilen mavisi ile yapılan incelemelerinde her alanda beşten fazla vakuoler formda Blastocystis hominis görüldü. Trikrom boyama ile tanısı doğrulanan preparatta lökosit ve eritrosit görülmedi ve metronidazol tedavisine devam edilmesi düşünüldü. İmmün yetmezliği olmayan hastanın abdominal ultrasonografisinde sol böbrek üreter proksimali ve pelvi kalisiyel yapılarla eksternal basıyı düşündürür tarzda dilatasyonun olduğu belirlendi, intra peritoneal serbest sıvı ile sigmoid kolon duvarında hafif derecede kalınlaşma görüldü. Onbeş günlük metranidazol tedavisine rağmen gaitanın kontrol incelemesinde tekrar Blastocystis hominis görülmesi üzerine metronidazol dozu 1000 mg/gün'den 2250 mg/gün'e artırıldı. Kolonoskopide rektosigmoid bileşkede 18. cm' de lümeni çepeçevre saran, kolayca hasarlanan, infiltre ve dar segment izlendi ve proksimale ilerlemeyen bu bölgeden çok sayıda biopsiler alındı. Patoloji sonucu taşlı yüzük hücreli karsinoma gelmesi üzerine hasta operasyon için Genel Cerrahi servisine devredildi. Operasyonda batın içinde 2 litre kadar serbest sıvı, tüm peritoneal yüzeylerde, batın ön duvarında, diafragmada, tüm ince barsak mezo ve serozalarında tümöral odaklar görüldü. İnoperabl olarak değerlendirilen hastaya mezo tutulumu nedeni ile palyatif ileostomi veya kolostomi de açılmadı. Kemoradyoterapi planlanan ancak kendisi ve yakınlarının kabul etmemesi üzerine destek tedavisi düzenlenerek taburcu edilen hastanın yaklaşık üç ay sonra kaybedildiği öğrenildi.

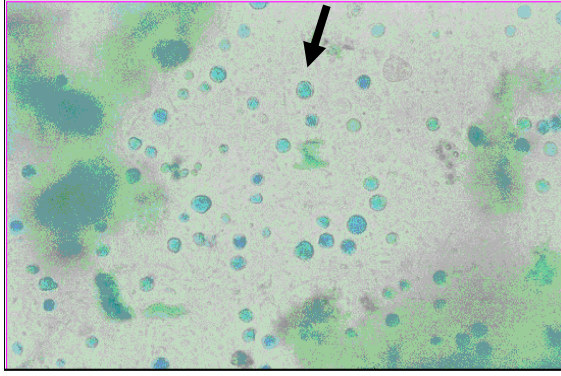
## Tartışma

Kırk yaş ve altı hastalarda kolorektal kanser sıklığı % 2.1 ile % 10 arasında bildirilmektedir.<sup>1,6,7</sup> Literatürde bildirilen en genç hasta müsün sekrete eden adenokarsinomali 9 aylık bir infanttır.<sup>1</sup> Genç popülasyonda herediter kolorektal kanserler daha sık olup idiopatik olgularda ailesel polipozis koli, Turcot veya Gardner sendromu ve ülseratif kolit gibi predispozan durumlara genelde rastlanmamaktadır.<sup>1,2</sup> Risk direkt olarak ailedeki kolorektal kanserli birey sayısına ve tanı anındaki yaşa bağlanmıştır.<sup>3</sup> En sık başvuru semptomları; tümörün yerleşim yerinden bağımsız olarak, karın ağrısı (% 65), kilo kaybı (% 57), kanlı dışkılama veya gaitada gizli kan pozitifliği (% 49-69), bulantı ve kusma (% 35), konstipasyon veya diyare gibi dışkılama değişiklikleridir (% 69).<sup>1,4,8</sup> Taşlı yüzük hücreli kanserli hastalar belirgin

olarak daha gençtir ve bu agresif kanserin en sık yerleşim yerleri rektum (% 47) ile sağ hemikolondur (% 29).<sup>9</sup> Sağ hemikolon tutulumunda lenf nodu metastazı ve peritoneal tutulum sık iken, karaciğer ve akciğer tutulumu nadirdir.<sup>7,10</sup> Lui ve ark. 18, 24 ve 27 yaşlarında 3 taşlı yüzük hücreli kanser olgusunda, taşlı yüzük hücrelerinin diffüz infiltrasyonu sonucu gelişen dezmoplastik reaksiyonun intestinal duvarı kalınlaştırarak lümeni restriktif şekilde daralttığını, ayrıca yaygın lenf nodu ve peritoneal metastazlar olmasına rağmen hepatik metastaz görülmediğini saptamışlardır. Patolojik incelemelerinde mikroskopik olarak mukozanın genel olarak normal olduğu, ancak multifokal tümör tutulumu olduğu izlenmiştir.<sup>9</sup> Prognostik faktörler; Duke evresi, cinsiyet, yaş, müsinoz/non-müsinoz histoloji, tümör diferansiyasyonu ve grade olarak tanımlanmaktadır.<sup>8,11</sup> Cusack ve ark., 186 genç kolorektal kanserli hastada taşlı yüzük hücreli histolojiyi, rezeksiyon hattında tümör invazyonu pozitifliğini ve agresif histolojik grade'i sağ kalım için biyolojik belirteç olarak göstermişlerdir.<sup>12</sup> Tüm olgularda adenokarsinom özellikle de müsinoz tipi daha sık olarak görülmektedir.<sup>2</sup> Pitluk ve Poticha erken kolorektal kanser gelişen hastaların % 50'sinde müsinoz histolojik tip ve kötü prognoz bildirmişlerdir.<sup>2</sup> Hastaların belirgin daha ileri tümör evresinde ve uzak metastaz ile başvurduğu saptanmıştır ve kötü prognozdan sorumlu tutulmuştur.<sup>1,7,10,11,13-15</sup> Sonuçta genç hastaların 5 yıllık yaşam beklentisinin düşük olup % 9-30 arasında değiştiği belirtilmektedir.<sup>1,8,10</sup>

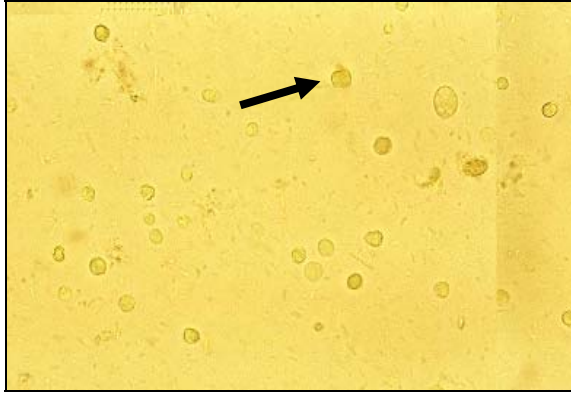
Brumpt, *Blastocystis hominis*'i ilk kez zararsız bir bağırsak paraziti olarak bildirmiştir.<sup>16</sup> Sonrasında bu mikroorganizma pek çok kez insan bağırsak florasında izlenmiştir ancak gelişimi, barsakta kolonizasyonu ve patojenik potansiyeli net olarak tanımlanamamıştır.<sup>16-19</sup> AIDS ve hematolojik malignitelere sıklığının artmış olması patogeneizde immüsupresyonun önemli olduğunu düşündürmesine rağmen immümkompetan bireylerde de görülebildiği bilinmektedir.<sup>5,18-22</sup> Fekal-oral bulaşım su-yiyecek kaynaklı veya insandan insana direkt geçiş ile olduğu düşünülmektedir. Semptomatik ve asemptomatik bireylerde yapılan taramalarda farklılık saptanmaması, asemptomatik taşıyıcılığın varlığını da düşündürmüştür.<sup>17,19</sup> Klinik bulguları sıklıkla diyare veya karın ağrısı ile beraber bulantı, kusma, anoreksiya, kilo kaybı, bitkinlik, baş dönmesi ve flatuans gibi non-spesifik gastrointestinal semptomlardır.<sup>17,19</sup> Tanı fekal örneğin ışık mikroskopunda incelenmesinde organizmanın vakuoler formunun görülmesi ile konur. İncelemeler sonucunda vakuoler, granuler ve ameboid formlarına kistik, avakuoler ve multivakuoler formları eklenmiştir, ancak geçişten sorumlu formun hangisi olduğu belirlenememiştir.<sup>18,19</sup> Kültür yöntemi direkt bakıya göre daha üstün olmasına rağmen rutin olarak uygulanmamaktadır.<sup>19</sup> Tedavi konusunda da bazı şüpheler vardır. Tedavide öncelikle metranidazol önerilmesine rağmen, metranidazole dirençli olgular da bildirilmiştir.<sup>18</sup>

## Kolorektal Kanserde Blastocystis Hominis Enfeksiyonu



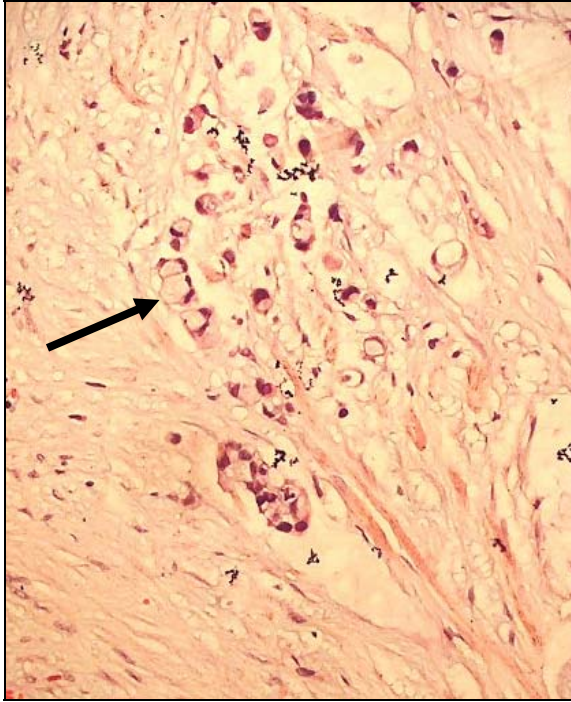
Resim 1.

*B. hominis*'in (vakuoler form, siyah ok) metilen mavisi ile geçici boyalı görüntüsü (x40).



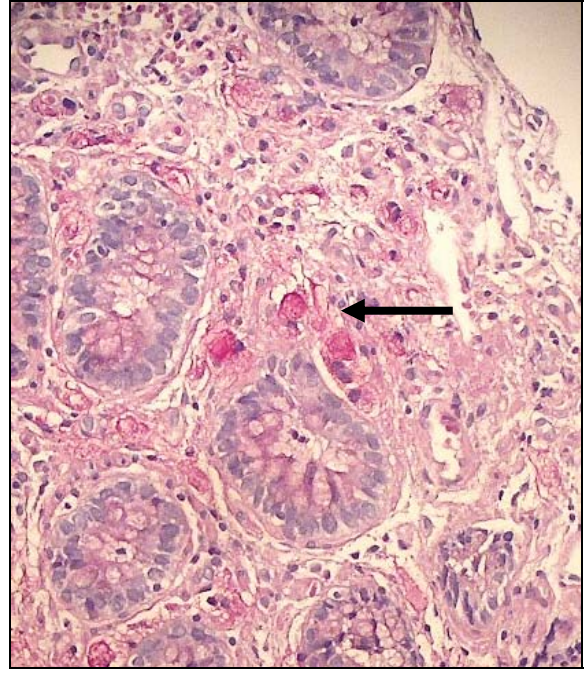
Resim 2.

*B. hominis*'in (vakuoler form, siyah ok) lugol mavisi ile geçici boyalı görüntüsü (x40).



Resim 3.

Tümör dokusunun Hematoksilen-Eozin boyaması ile yapılan histopatolojik incelemesinde taşlı yüzük hücreleri (Siyah ok) (x100).



Resim 4.

Tümör dokusunun PAS boyaması ile yapılan histopatolojik incelemesinde taşlı yüzük hücrelerindeki müsin içeriği (Siyah ok) (x100).

Horiki ve ark. kolorektal kansere bağlı obstrüksiyonun geliştiği dört olguda gaitada yoğun *Blastocystis hominis* bulmuşlardır. Çalışmadaki 18-71 yaş aralığındaki olgular karın ağrısı, bulantı, kusma ile başvurunurken, bir hastada ek olarak ateş ve derin anemi de saptanmıştır. Hastalardan yalnızca birine metronidazol tedavisi verilmiş ancak eradikasyon sağlanamamıştır. Tüm olgularda cerrahi ile obstrüksiyonun giderilmesi sonrasında gaitada protozon medikal tedavi verilmeksizin kendiliğinden kaybolmuştur. Bu durum intestinal obstrüksiyonun parazit yerleşimi için uygun ortam yarattığını düşündürmektedir. Ayrıca obstrüksiyonun hastalarda farklı seviyelerde olması parazit intestinal kanalın herhangi bir bölgesinde (ince barsak, kolon gibi) gelişebileceğini göstermektedir. Obstrüksiyonun malignite dışı başka nedenlere bağlı olduğu 15 olguluk bir seride parazit intestinal obstrüksiyonun yeterli olmadığına işaret etmektedir. Mukozal invazyon yapmadığı bilinen parazite rezeke edilen kanser dokularında da rastlanamamıştır. Dolayısıyla yerleşim parazit kanser dokusuna invazyonu ile ilişkili değildir. Horiki ve ark. bu ilişkiyi tamamen rastlantısal olarak açıklamışlarsa da fırsatçı bir parazit olan etkenin ortam şartları uygun olduğunda kolonize olduğu genellikle kabul edilmektedir. Parazitin kansere neden olmadığı ileri sürülmektedir, ancak intestinal obstrüksiyon sonucu gaita retansiyonu ve kanser dokusundan kanama *Blastocystis hominis* üremesini kolaylaştırmaktadır. Çünkü parazit eliminasyonunda barsak peristaltik hareketleri önemlidir. Operasyon öncesi medi-

kal tedaviye direnç ve obstrüksiyonu kaldırılması ile enfeksiyonun spontan gerilemesinin sebebi bilinmemektedir, muhtemelen parazitin barsaktan mekanik olarak temizlenmesindeki eksikliğe bağlanabilir. Bu nedenle hastalarda operasyon öncesi medikal tedavi konusunda fazla ısrarlı olunmamalıdır.<sup>16</sup>

Sonuç olarak, karın ağrısı, kilo kaybı, kanlı dışkılama veya gizli kan pozitifliği, bulantı ve kusma, dışkılama değişiklikleri ile başvuran hastalar yaşları göz önüne alınmadan, küratif tedaviye geç kalınmaması için malignite açısından dikkatli değerlendirilmelidirler. Ayrıca kolorektal kanserli hastalarda *Blastocystis hominis* gastrointestinal sistemdeki normal fizyolojinin kaybından avantaj sağlayarak kolonize olabilecek fırsatçı bir patojen olduğundan göz önünde bulundurulmalıdır.

### Kaynaklar

1. Minardi AJ Jr, Sittig KM, Zibari GB, McDonald JC. Colorectal cancer in the young patient. *Am Surg* 1998;64:849-53.
2. Fante R, Benatti P, Di Gregorio C et al. Colorectal carcinoma in different age groups: a population-based investigation. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1505-9.
3. Keswani SG, Boyle MJ, Maxwell JP 4th et al. Colorectal cancer in patients younger than 40 years of age. *Am Surg* 2002; 68:871-6.
4. Shahrudin MD, Noori SM. Cancer of the colon and rectum in the first three decades of life. *Hepatogastroenterol* 1997;44:441-4.
5. Aygün G, Öngören Ş, Öztürk R. Lösemik bir hasta *Blastocystis hominis* ishali (olgu sunumu). *Flora* 2001;6:62-4.
6. Adloff M, Arnaud JP, Schloegel M, Thibaud D, Bergamaschi R. Colorectal cancer in under 40 years of age. *Dis Colon Rectum* 1986;29:322-5.
7. Cusack JC, Giacco GG, Cleary K et al. Survival factors in 186 patients younger than 40 years old with colorectal adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1996;183:105-12.
8. Cicek Y, Tasci H, Gokdogan C et al. Colorectal cancer in patients younger than forty years of age. *Acta Chir Belg* 1993;93:258-61.
9. Lui IO, Kung IT, Lee JM, Boey JH. Primary colorectal signet-ring cell carcinoma in young patients: report of 3 cases. *Pathology* 1985;17:31-5.
10. Bittorf B, Merkel S, Matzel KE, Wein A, Dimmler A, Hohenberger W. Primary signet-ring cell carcinoma of the colorectum. *Langenbecks Arch Surg* 2004;389:178-83.
11. Rodriguez-Bigas MA, Mahoney MC, Weber TK, Petrelli NJ. Colorectal cancer in patients aged 30 years or younger. *Surg Oncol* 1996;5:189-94.
12. Okuno M, Ikehara T, Nagayama M, Sakamoto K, Kato Y, Umeyama K. Colorectal carcinoma in young adults. *Am J Surg* 1987;154:264-8.
13. Taylor MC, Pounder D, Ali-Ridha NH, Bodurtha A, MacMullin EC. Prognostic factors in colorectal carcinoma of young adults. *Can J Surg* 1988;31:150-3.
14. Adkins RB Jr, DeLozier JB, McKnight WG, Waterhouse G. Carcinoma of the colon in patients 35 years of age and younger. *Am Surg* 1987;53:141-5.
15. Kotake K, Honjo S, Sugihara K et al. Changes in colorectal cancer during a 20-year period: an extended report from the multi-institutional registry of large bowel cancer. *Dis Colon Rectum* 2003;46:32-43.
16. Horiki N, Kaneda Y, Maruyama M, Fujita Y, Tachibana H. Intestinal blockage by carcinoma and *Blastocystis hominis* infection. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60:400-2.
17. Leder K, Hellard ME, Sinclair MI, Fairley CK, Wolfe R. No correlation between clinical symptoms and *Blastocystis hominis* in immunocompetent individuals. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20:1390-4.
18. Stenzel DJ, Boreham PF. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:563-84.
19. Yakoob J, Jafri W, Jafri N et al. Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70:383-5.
20. Büyükbaba Boral O, Uysal H, Alan S, Nazlıcan O. Investigation of intestinal parasites in AIDS patients. *Mikrobiyol Bul* 2004;38:121-8.
21. Tasova Y, Sahin B, Koltas S, Paydas S. Clinical significance and frequency of *Blastocystis hominis* in Turkish patients with hematological malignancy. *Acta Med Okayama* 2000;54:133-6.
22. Cirioni O, Giacometti A, Drenaggi D, Ancarani F, Scalise G. Prevalence and clinical relevance of *Blastocystis hominis* in diverse patient cohorts. *Eur J Epidemiol* 1999;15:389-93.