



### 5-Florourasil ve Folinik Asit Tedavisi Alan Kolon Karsinomlu Olguda Tedavi Sonrası Skleroderma

Scleroderma After 5-Fluorouracil and Folinic Acid Therapy in a Patient with Colon Carcinoma

Didem Arslan Taş<sup>1</sup>, Ahmet Eftal Yüce<sup>2</sup>, Özgür Özyılkan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji-İmmünoloji Bilim Dalı, ADANA

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji ve <sup>3</sup>Medikal Onkoloji Bilim Dalı. ADANA

*Cukurova Medical Journal 2014;39(2): 362-364.*

#### ÖZET

Skleroderma cilt altında ve iç organlarda artmış kollajen birikimi ile karakterize bir bağ dokusu hastalığıdır. Etiyolojisi tam aydınlatılmamakla birlikte bazı kimyasal ajanların ve çevresel faktörlerin etyopatogeneizde rol oynadığı kabul edilmektedir. Progresif sistemik skleroderma olan olgularda gastrointestinal kanal karsinomlarının arttığına dair sınırlı veri bulunmaktadır. Kolon karsinomu tedavisinde kullanılan 5-florourasil ile skleroderma ilişkisine dair literatürde sadece iki olgu bildirilmiştir. 5-florourasil ve folinik asit tedavisi verilen timik karsinomlu bir olguda ise skleroderma benzeri klinik tablo ve otoantikör pozitifliği bildirilmiştir. Bu yazıda, 51 yaşında kolon karsinomu tanısıyla 3 kür 5-florourasil ve folinik asit tedavisi alan ve daha sonra skleroderma geliştiren bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Skleroderma, kolon kanseri, 5 florourasil.

#### ABSTRACT

Systemic sclerosis is a connective tissue disease which is characterized by the increase amount of collagene in subcutaneous tissue and internal organs. Several chemical agents and environmental factors are accused fort he etiopathogenesis however the etiology is not clear. There is limited data about the increased frequency of colon carcinoma in the cases with sistemik sclerosis. There are 2 cases in the literature about the association between scleroderma and 5-fluorouracil which is used for the treatment of colon carcinoma. Similar clinical course and autoantibody positivity was also reported in a patient with tymic carcinoma who had been treated with 5-FU and folinic acid. In this article, a 51-year-old woman who developed scleroderma after 5-FU and folinic acid therapy which had been started for colon carcinoma has been reported.

**Key Words:** Scleroderma, colon cancer, 5 fluorouracil

#### GİRİŞ

Skleroderma cilt altında ve iç organlarda artmış kollajen birikimi ile karakterize bir bağ dokusu hastalığıdır. Etiyolojisi tam aydınlatılmamakla birlikte bazı kimyasal ajanların ve çevresel faktörlerin etyopatogeneizde rol oynadığı kabul edilmektedir. Progresif sistemik skleroderma olan olgularda gastrointestinal kanal

karsinomlarının arttığına dair sınırlı veri bulunmaktadır.

Kolon karsinomu tedavisinde kullanılan 5-florourasil ile skleroderma ilişkisine dair literatürde sadece iki olgu bildirilmiştir. 5-florourasil ve folinik asit tedavisi verilen timik karsinomlu bir olguda ise skleroderma benzeri klinik tablo ve otoantikör pozitifliği bildirilmiştir.

**OLGU**

Mayıs 2002'de bir yıldır epigastrik bölgeden başlayan ve tüm karna yayılan ağrı beraberinde olan bulantı, kusma nedeniyle acil polikliniğine başvuran hastanın yapılan muayenesinde, sağ alt kadranda hassasiyet saptanmış. Hastanın abdominopelvik ultrasonografik incelemesinde safra kesesinde polip, çekum ve çıkan kolonda diffüz duvar kalınlaşması, perikolonik dokularda inflamasyon, pelviste ve sağ alt kadranda serbest sıvı olduğu belirtilmiş. Hastaya kolon tümörü ön tanısıyla 25.06.2002'de sağ hemikolektomi ve ileotransversostomi ameliyatı yapılmış. Patolojik inceleme sonucu çekumda tüm kolon katlarını tutan, serozayı geçen, orta dereceli faklılaşma gösteren adenokarsinom ve reaksiyonel lenf nodları saptanmış (Evre Dukes B2). Hasta, 12.08.2002 ve 20.11.2002 tarihleri arasında toplam 6 kür 5-Florourasil (750 mg) ve folinik asit (50 mg) tedavisi aldı. Hastanın 10.12.2002 tarihli tüm abdomen BT taramasında nüks saptanmadı. Hastanın 02.09.2002 tarihli 3. kür kemoterapisi sonrası başlayan ellerde ağrı, şişlik ve 1-2 saat süren sabah tutukluğu yakınması nedeniyle 17.03.03 tarihinde Romatoloji polikliniğine refere edildi. Hastanın sistem sorgusunda ağızda ve gözde kuruluk ve Raynaud fenomeni olduğu öğrenildi; Fizik muayenesinde yüz çizgilerinde kalınlaşma, mimik çizgilerinde silinme, perioral fibroz, ön kol 1/3 distalinde cilt sert, ödemli, tırnak kapillerlerinde dilatasyon, el parmaklarında sklerodaktili saptandı.

**LABORATUVAR**

Eritrosit sedimentasyon hızı: 7 mm/saat, C-reaktif protein: 8mg/L, Antinükleer antikor:

nükleolar 1/160 pozitif, ENA negatif, Anti sentromer antikor negatif, Anti-Scl 70 negatif. Elektrokardiyogram: Normal, Ekokardiyogram: Normal; PA Akciğer grafisi: Normal, Solunum fonksiyon testleri: normal, Karbonmonoksit diffüzyon testi: Normal, Schirmer testi: 5/10 mm, Kolonoskopi ve alınan biyopsi örneklerinin patolojik incelenmesi (03.07.2003): Normal.

06.01.2004'te kontrolde hasta ellerinde uyuşma, kol proksimallerinde ağrı ve 5-10 dakika süren sabah tutukluğu tarif ediyor.

Eritrosit sedimentasyon hızı: 14mm/saat, C-reaktif protein: 7,2 mg/L, Tiroid fonksiyon testleri: normal, CPK: 78 U/lt, ENA: negatif, Anti Scl 70: negatif, Anti sentromer Ak: negatif,

14.07.2004: Batın ultrasonografi ve Toraks bilgisayarlı tomografi kontrolleri: Normal

28.06.2005'te Kolonoskopi kontrolü: Normal

Hastanın izleminde kolon karsinomasına ait nüks veya metastaz saptanmadı. Sistemik sklerozun organ tutulumu yoktu, hastalık cilde sınırlı olarak takip ediliyor.

**TARTIŞMA:**

Bu hastada, ANA(+) saptanması, anamnez ve fizik muayene bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde, sistemik skleroz düşünüldü. Bu tablo florourasil içeren kemoterapi esnasında geliştiği için bu ilacın sorumlu ajan olduğu varsayılabilir. Progresif sistemik skleroderma olan olgularda özellikle akciğer kanserlerinde artış bildirilirken non-melanoma deri kanserleri, primer karaciğer kanseri, hematopoietik sistem kanserleri de rapor edilmiştir ancak ösofagus dışında gastrointestinal kanal karsinomlarının arttığına dair sınırlı veri bulunmaktadır<sup>1,2</sup>. Epidemiyolojik veriler, romatolojik hastalıklar ile kanser arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (dermatomyozit, Sjögren sendromu, sistemik skleroz, hipertrofik osteoartropati vs). Tümörler uzak dokuların fonksiyonunu etkileyebilecek hümöral faktörler salgılayabilirler. Tümör antijenleri immün sistem tarafından tanınarak normal dokuları hedef

alabilecek T hücreleri veya antikorların üretimine neden olabilecek reaksiyonları başlatabilirler<sup>3</sup>. Bir pirimidin antimetaboliti olan florourasil, timidilat sentetazı inhibe etmek yoluyla DNA sentezini bloke eden bir ajandır. Mide, kolon, rektum, meme, pankreas, bazal hücreli deri kanseri gibi kanserlerin tedavisinde kullanılır. Aynı zamanda sistemik sklerozun tedavisinde de önerilmiştir. Florourasilin endotelial ve periendoelial hücrelerin fibroblastlara farklılaşmasını ve dolayısıyla kollajenin aktif depolanmasını önlediği speküle edilmektedir<sup>4</sup>. Kolon karsinomu tedavisinde kullanılan 5-florourasil ile skleroderma ilişkisine dair literatürde sadece iki olgu bildirilmiştir<sup>5</sup>. 5-florourasil ve folinik asit tedavisi verilen timik karsinomlu bir olguda ise skleroderma benzeri klinik tablo ve otoantikör pozitifliği bildirilmiştir<sup>6</sup>.

Sunulan vakada florourasil tedavisi esnasında sistemik skleroz gelişmesi, bu ilacın sistemik skleroz tedavisinde de kullanımının tekrar gözden geçirilmesini gerektirmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Rosenthal AK. Incidence of cancer among patients with systemic sclerosis. *Cancer* 1995;76:910-4.
2. Segel MC. Systemic sclerosis (scleroderma) and esophageal adenocarcinoma: Is increased patient screening necessary? *Gastroenterology*. 1985;89: 485-8.
3. Marmur R. Cancer-associated neuromuscular syndromes. Recognizing the rheumatic-neoplastic connection. *Postgrad Med*. 2002;11:95-8. 101-2.
4. Casas JA. A new promising treatment in systemic sclerosis: 5-fluorouracil. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1987;46:763-7.
5. Akama H. Systemic sclerosis possibly caused by 5-fluorouracil. *N Y State J Med*. 1991;91:35.
6. Emir S. Scleroderma in a child after chemotherapy for cancer. *Clin Exp Rheumatol* 2001;1982:221-3.

## Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Didem Arslan Taş  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Romatoloji-İmmünoloji Bilim Dalı  
01330 Balcalı-ADANA  
Email: arslan\_didem@yahoo.com

geliş tarihi/received :11.04.2013

kabul tarihi/accepted:27.05.2013