

# Rektum Yerleşimli Medüller Kanser: Olgu Sunumu

## Rectum Located Medullary Cancer: Case Report

**Ersin Gündoğan<sup>1</sup>, Gökçen Alınak Gündoğan<sup>3</sup>, Gülnihal Özdemir<sup>3</sup>, Metin Kement<sup>2</sup>**

1 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Gastroenterolojik Cerrahi Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

2 Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

3 Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), tanısı sıklıkla gecikerek konan acil bir sorundur. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla OUAS tanısı konan ve etyolojisinde juvenil myasthenia gravis tanısı alan 15 yaşında kız olgunun sunulması ve konuya dikkat çekilmesi amaçlanmıştır. Hastamızın polisomnografi (PSG) sonucuna göre ağır OUAS ile uyumluydu. (Apne index 96.7/saat, apne hipopne indeksi 148/saat). Egzersizle artan kas güçsüzlüğü ve gün içinde değişen kas gücü nedeniyle Myasthenia gravis düşünülerek pridostigmine başlandı, klinik yanıt başarılı olduğundan tanısı kesinleşti. Uyku sırasında da maske ile BIPAP başlandıktan sonra karbondioksit retansiyonu geriledi. (pCO<sup>2</sup>: 46 mmHg)

**Anahtar Kelimeler:** Obstrüktif uyku apnesi, juvenil myasthenia gravis, polisomnografi

### ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) which is often diagnosed lately is an emergency. We present a 15 years old girl who is diagnosed as OSAS and juvenile myasthenia gravis (MG) with clinical and laboratory findings to attract attention to the subject. Her polysomnography (PSG) result was consistent with severe OSAS (Apnea index 96.7/hour, apnea-hypopnea index 148/hour). MG was thought due to diurnal variation of muscle strength and increase of muscle weakness after exercise. Significant clinical response to pridostigmine supported diagnosis. After initiation BIPAP with mask during sleep, carbondioxide retention decreased (pCO<sup>2</sup>: 46mmHg)

**Keywords:** Obstructive sleep apnea, juvenile myasthenia gravis, polisomnography

İletişim / Correspondence:

Dr. Ersin Gündoğan

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Gastroenterolojik Cerrahi Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

E-mail: ersingundogan@hotmail.com

Başvuru Tarihi: 15.12.2016

Kabul Tarihi: 05.07.2017

## GİRİŞ

Kolorektal adenokarsinomlar iyi tanımlanmış ve dünya çapında en sık görülen üçüncü kanser türüdür(1). Kolonun medüller karsinomları ise daha önce literatürde minimal differansiasyon gösteren büyük hücreli adenokarsinom olarak adlandırılan, göreceli olarak yeni tanımlanan ve tüm kolorektal neoplazmalarının %1'inden azını oluşturan karsinomlardır(2). Patolojik olarak bu kanserler geniş trabeküller veya tabakalar halinde büyüme gösteren eozinofilik sitoplazmalı, veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü geniş hücreler ve tümörü infiltrate eden lenfosirler ile karakterizedirler.

Kolorektal medüller karsinomlar genellikle mikrosatellit instabilite (MSI-H) ile ilişkilidir ve standart adenokarsinoma oranla nispeten daha iyi prognoz gösterirler. Bu kanserler ile ilgili en önemli problem, belirgin glandüler differansiasyon göstermemeleri ve yüksek mitotik aktiviteleri nedeniyle az differansiye kolorektal adenokarsinomlarından patojik incelemelerde ayrımlarının güç olmasıdır. Nadir görülmeleri sebebiyle akla getirilmedikleri takdirde nöroendokrin tümörler; metastazlar ve hatta lenfomalar ile karıştırılabilmektedirler.

Bu çalışmada kliniğimizde rektum kanseri tanısı ile opere edilen ve final patolojisinde rektumun medüller kanseri tespit edilen bir vakayı sunmayı amaçladık.

## OLGU

Polikliniğimize hematokezya şikayeti ile başvuran 57 yaşındaki kadın hastanın yapılan kolonoskopisinde anal verge den itibaren rektum 15. cm de yaklaşık 2,5 cm çapında geniş tabanlı polipoid kitle tespit edildi. Bu kitleden alınan multipl sayıda biyopsilerin patoloji sonucunda; yer yer papiller yapılar oluşturan atipik hücre proliferasyonlar görüldü ve ayırıcı tanısının tam yapılamamış olması, ayrıca malignite şüphesinin de bulunması nedeniyle operasyon kararı alındı. Hastaya Low anterior rezeksiyon, Kolorektal anastomoz ve koruyucu loop ileostomi operasyonu uygulandı. Post operatif 1. Gün ileostomisi çalışan hastaya oral gıda verildi. Hasta post operatif 5. Gün problemsiz olarak taburcu edildi. Hastanın histopatolojik inceleme sonucu iyi differansiye adenokarsinom, ön planda medüller karsinom alt

tipi düşünülmüştür; olarak raporlandı. Düzenli kontrolleri yapılan hastanın post operatif 1. ayında ileostomisi kapatıldı ve hasta birinci yılında yaşamını sorunsuz sürdürmektedir.

## TARTIŞMA

Kolonun medüller karsinomları 10000 kolon kanserinin 5-8 'inde görülen çok ender bir kanser türüdür. Amerikan Takip, Epidemiyoloji ve Sonuç (SEER) veri tabanında bildirilen 50 hastanın analizinde bu kanserlerin %74 oranında proksimal kolonda tespit edildiği, daha çok yaşlı kadınlarda görüldüğü, lenf nodu tutulumunun standart adenokarsinoma göre daha düşük oranda olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, aynı analizde bu kanserlerin evre bazında nispeten daha iyi bir prognoza sahip olduğu bildirilmiş olup, 1 ve 2 yıllık survileri sırasıyla %92,7 ve %73,8 olarak hesaplanmıştır (3). Literatürde ki en geniş seri olan Wick ve ark. 68 hastayı içeren retrospektif çalışmasında ise hastaların %66'sının kadın olduğu ve yaş ortalamasının ise 71 olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada SEER verisine benzer olarak tümörlerin %70,5' inin proksimal kolonda yerleştiği ve yalnızca 4 (%6) vakada rektumda tespit edildiği bildirilmiştir (4). Bizim vakamızda hastamız 57 yaşında bir bayandı ve tümör rektumda yerleşmişti.

Bu tümörler makroskopik ve mikroskopik olarak iyi sınırlı ve daha çok itme(pushing) ve genişleme (expanding) paterni ile büyüyen tümörlerdir. Literatürde bildirilen vakaların birçoğunda büyük tümörler (çoğunlukla 7 cm) tespit edilmiştir. Nitekim Wick ve ark çalışmasında tümörlerin %65'i Evre 3 ya da 4'de yakalanabilmişlerdir (1). Bizim vakamızda ise tümör en geniş olduğu yerde 2.2 cm kadardı, T evresi T1 idi ve lenf nodu tutulumu mevcut değildi (N0). Vakamızın literatüre göre nispeten düşük evrede tespit edilmesini, tümörün rektumda yerleşmesi sebebiyle makroskopik kanamaya yol açarak daha erken dönemde semptom vermesine bağladık.

Sitolojik olarak bu tümörler genelde yüksek gradeli, yüksek çekirdek /sitoplazma oranı olan yuvarlak oval çekirdekli, geniş anfolitik çekirdekçikli ve veziküler kromotinli tümörlerdir. Bu tümörlerde genellikle mitoz oranı yüksektir ve apoptotik kalıntılar sıklıkla görülür. Aynı zamanda intra ve peritümoral lenfositik infiltrasyonlar ve

“Crohn” benzeri lenfoid reaksiyonlar sıklıdır(5). Hastaların yaklaşık 3' de birinde nöroendokrin immünohistokimyasal belirteçler pozitifdir(4). Bizim vakamızda da tümör extansif büyüme paternine sahipti, intratümoral ve peritümoral germinal merkezler oluşturan yoğun lenfosit infiltrasyonu mevcuttu. Nöroendokrin tümör belirteçleri negatifti.

Bu tümörlerde tipik olarak Mikrosatellit instabilite yüksek(MSI-high): MLH-1/PMS negatif ve MSH2/MSH6 pozitifdir. BRAF V600E mutasyonları da sporadik tümörlerde görülebilir (6,7). Bizim vakamızda maalesef genetik çalışma yapılamamıştır.

Kolonun medüller karsinomlarının ayırıcı tanısında kötü differansiye adenokarsinomlar, nöroendokrin karsinomlar ve lenfoepitelyoma benzeri karsinomlar bulunmaktadır. Bizim vakamızda da patologlar tarafından ilk değerlendirmede ayırıcı tanıya az differansiye adenokarsinom ve nöroendokrin karsinom alınmıştır. Ancak adenoid yapıların görülmemesi tümör hücrelerinin morfolojik özellikleri ve yaygın lenfositik reaksiyon nedeniyle az differansiye adenokarsinom ve immünohistokimyasal olarak belirteçlerle boyama olmaması nedeniyle de nöroendokrin karsinom tanısı dışlanmıştır. Medüller karsinom olgularında immünohistokimyasal boyama sonuçları hakkında tam bir görüş birliği mevcut değildir. Bizim vakamızda immünohistokimyasal incelemede CK20 ile ve fokal olarak CDX2, MUC 2 ve CD10 ile pozitif boyanma izlenmiştir. CK7, MUC 1, Kromogranin, Sinaptofizin, CD56, Vimentin ve Kalretinin ile boyanma olmamıştır.

Kolorektal medüller karsinomlar ender görülmesi sebebiyle onkolojik tedavi açısından kolorektal adenokarsinomlardan farklı bir tedavi yaklaşımı gerektirip gerektirmediğine dair yeterli bir kanıt yoktur. Bu sebeple bu hastalara standart kolorektal adenokarsinoma özdeş tedavi protokolleri uygulanmaktadır. Bizim hastamızda Evre I olması sebebiyle neoadjuvan veya adjuvan onkolojik tedaviye gereksinim duyulmamıştır.

Kolon ve rektumun medüller karsinoma son derece ender görülmesine rağmen özellikle tanısında zorluk yaşanan az differansiye

karsinomların ayırıcı tanısında akılda tutulmaları gereken patolojilerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Wick MR, Vitsky JL, Ritter JH, Swanson PE, Mills SE.. Sporadic medullary carcinoma of the colon: a clinicopathologic comparison with nonhereditary poorly differentiated enteric-type adenocarcinoma and neuroendocrine colorectal carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 2005 Jan;123(1):56-65.

2. U.S. Cancer Statistics Working Group: United States Cancer Statistics: 1999-2007 Incidence and Mortality Web-based Report. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute, 2010.

3. Cunningham J, Kantekure K, and Saif MW. Medullary Carcinoma of the Colon: A Case Series and Review of the Literature. *In Vivo.* May-June 2014;28:311-4.

4. Thirunavukarasu P, Sathaiyah M, Singla S, Sukumar S, Karunamurthy A, Pragatheeshwar KD, Lee KK, Zeh H 3rd, Kane KM, Bartlett DL: Medullary cancer of the large intestine: a population based analysis. *Int J Oncol* 2010, 37:901-7.

5. Differentiating the undifferentiated: immunohistochemical profile of medullary carcinoma of the colon with an emphasis on intestinal differentiation. Brody Winn, MDa, Rosemarie Tavares, BSc, Jacqueline Faniona, Lelia Noblea, John Gao,MDa, Edmond Sabo, MDa, and Murray B. Resnick, MD, PhDa. *Hum Pathol.* 2009 March; 40(3): 398-404.

6. Shia J, Yantiss RA: Molecular mechanisms of colorectal carcinogenesis. In *Colorectal Carcinoma and Tumors of the Vermiform Appendix*. Edited by Yantiss RA. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2014:195-9.

7. Samowitz WS: Practical issues related to ancillary testing of colorectal carcinoma. In *Colorectal Carcinoma and Tumors of the Vermiform Appendix*. Edited by Yantiss RA. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2014:207-9.