

İki Sekonder Malignite Olgusu

Radyasyona Bağlı Akut Lösemi Olgusu İle Alkilleyiçi Ajan Kullanımına Bağlı Non-Hodgkin Lenfoma Olgusu

Osman Manavoğlu*, Ahmet Tunalı**, Mehmet Sakar***, Fahir Özkalemkaş***, Rıdvan Ali***

ÖZET. Sekonder malignite kanser tedavisinde kullanılan iyonize radyasyon ve kemoterapötik ilaçlara bağlı olarak nadir görülen fakat önemli bir yan etkidir.

Bu çalışmada radyasyona bağlı olarak gelişmiş akut lösemili bir olgu ile alkilleyiçi ajan kullanımına bağlı olarak gelişmiş Non-Hodgkin lenfomalı bir olguyu takdim etmeyi ve konuyla ilgili literatür verilerini gözden geçirmeyi amaç edindik.

Anahtar Kelimeler .Radyasyon .alkilleyiçi ajan .sekonder malignite.

Two Secondary Malignancy Cases

A Case of Acute Leukemia Due to Radiation and a Case of Non Hodgkin's Lymphoma Due to Treatment With Alkylating Agents

SUMMARY. Secondary malignancy is a rare but very important side effect of the treatment of cancer with ionisation radiation and chemotherapathic agents.

In this study we aimed to report a case of acute leukemia due to radiation and another case of non-hodgkin lymphoma due to administration of alkylating agents and to review of literature data about this subject.

Key Words .Radiation .alkylating agents .secondary malignancy.

Malign hastalıkların tedavisinde elde edilen ilerlemeler sayesinde kanserli hastaların tedavileri kolaylaşmış ve yaşam süreleri uzamıştır¹. Bununla birlikte kanser tedavisinde kullanılan iyonize radyasyonun ve sitotoksik ilaçların erken ve geç dönemde

olmak üzere bir takım yan etkileri bildirilmiştir. Geç dönem yan etkilerinden en önemlisi karsinogenezis ve mutagenezise bağlı sekonder malignite riskinde artma olmasıdır².

Birçok epidemiyolojik araştırmada iyonize radyasyona ve sitostatik ilaç kullanımına bağlı sekonder malignite riskinin arttığı gösterilmiştir³. Bu riskin direkt olarak tedaviye bağlı olduğu, tinea capitis nedeniyle radyoterapi uygulananlarda intrakraniyal malignite sıklığının arttığı bildirilmiştir². Kollagen doku hastalıkları gibi non-neoplastik hastalıklarda

* Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD. Hematoloji BD.

** Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD. Hematoloji BD.

*** Uzm. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD. Hematoloji BD.

Geliş Tarihi: 9.11.1992

Kabul Tarihi: 16.11.1992

da sitotoksik ilaç kullanımına bağlı akut leukemia riskinin arttığı tespit edilmiştir⁴.

Bu literatür verilerinden anlaşılacağı gibi kanser tedavisinde kullanılan iyonize radyasyon ve sitotoksik ilaçlara bağlı sekonder malignite riski artmaktadır.

Biz bu çalışmada radyoaktif I¹³¹ tedavisine bağlı akut leukemia gelişmiş tiroid Ca'lı bir olgu ile, alkilleyici ajan kullanımına bağlı immunoblastik lenfoma gelişmiş, Waldenström makroglobulinemili bir olguyu takdim etmeyi ve konuyla ilgili literatür verilerini gözden geçirmeyi amaç edindik.

Olgu

H.K. Erkek, 64 yaşında, Protokol No: 211531-Y.

1979 yılında folliküler tiroid Ca tanısıyla tiroidektomi ve post op dönemde 2 seans radyoaktif I¹³¹ tedavisi uygulanmış.

8.9.1989 tarihine dek bir şikayeti olmayan olgu, bu tarihte ateş ve halsizlik şikayetiyle müracaat etti. Fizik muayenesinde soluk olduğu, karaciğer ve dalaklarının palpasyonla kot kavsini 2 cm geçtiği, ateşinin 39°C olduğu, vücudunda yaygın peteşiyal döküntüleri olduğu tespit edildi.

Bu esnada yapılan tetkiklerinde tiroid Ca yönünden remisyonda olduğu tespit edildi. Diğer laboratuvar tetkiklerinde lökosit = 3000/mm³, Hb = 7 gr/dl, trombosit = 40.000/mm³, formülde % 90 myeloblast, % 3 lenfosit, % 7 parçalı tespit edildi. Sedimentasyon = 90 mm/saat bulundu. Peroksidaz (+) olan blastik hücrelerle akut non-lenfoblastik lösemi kabul edilen olguya lökosit sayısı düşük ve yaşlı olduğu için düşük doz sitozin-arabinozid (10 mg/m² 2x1 21 gün süreyle her 15 günde bir) başlandı. 9 kür düşük doz sitozin-arabinozid uygulanan olgu 4.2.1992 tarihinde ateş ve nefes darlığı tablosuyla tekrar hospitalize edildi. PA akciğer grafisi ve muayene bulguları pnömoni ile uyumlu idi. Antibiyoterapiye rağmen hasta sepsis tablosuyla 11.2.1992 tarihinde eks. oldu.

Olgu 2

E.G. 50 yaşında. Erkek. Protokol No: 106191.

22.6.1979 tarihinde halsizlik ve kilo kaybı şikayetleriyle müracaat eden olgunun yapılan fizik muayenesinde inguinal, aksillar ve servikal muayenesinde en büyüğü 0.5x0.5 cm ebatında multipl, ağrısız, mobil lenf bezleri tespit edildi. Dalak ve karaciğer palpasyonla kot kavsini 2 cm. geçiyordu.

Yapılan tetkikler sonucu Waldenström makroglobulinemisi tanısı konan olguya Melphalan ve kortikosteroid ile intermitent kür tedavisine başlandı. Klinik

ve laboratuvar bulguları hızla düzelen olgu 1.6.1992 tarihine dek zaman zaman aynı tedaviyi almıştır. 5.6.1992 tarihinde tekrar halsizlik ve ateş şikayetiyle müracaat eden olgunun fizik muayenesinde sol servikal bölgede 2 adet 1x2 cm. ebatında ağrısız sert lenf bezi saptandı. Saatlik sedimentasyonu = 138 mm olan olgunun lenf bezi biopsisi patolojik inceleme sonucu immunoblastik lenfoma olarak değerlendirildi. Alkilleyici ajan kullanımına bağlı olarak sekonder malignensi kabul edilen olguya oral CVP (siklofosamid - vinkristin - prednizolon) tedavisine başlandı. Şu ana dek 3 kür oral CVP uygulanan olgunun polikliniğimizden takipleri devam etmekte olup kısmi remisyondadır.

Tartışma

İyonize radyasyon ve alkilleyici ajanların kanser tedavisinde büyük değeri vardır.

Radyasyona bağlı sekonder malignensi tanısı için en az 2 yıllık bir latent dönem geçmesi, sekonder malignensinin histolojik tipinin primer maligniteden farklı olması ve radyasyon uygulanan sahalarda tespit edilmesi gereklidir⁵.

Arai ve ark. tarafından radyasyon tedavisinden sonra lösemi gelişimi için gerekli ortalama zamanının 2-5 yıl olduğu⁶, Boice ve ark. tarafından 1-4 yıl olduğu gösterilmiştir. Yine Boice ve ark. tarafından lösemi riskinin radyasyon dozuna bağlı olduğu 4 Gray'da maksima olduğu daha yüksek dozlarda bu riskin azaldığı bildirilmiştir⁷. Bizim olgumuzda radyasyondan 10 yıl sonra akut lösemi gelişmiştir.

Travis ve ark. tarafından incelenen 29.153 NHL (non - hodgkin's lenfoma)'lı olguda 5 yıl yaşayanlarda sekonder malignensi riskinin % 40, 10 yıl yaşayan olgularda % 80 olduğu belirtilmiştir. Bu olgularda görülen sekonder malignitelerin alkilleyici ajan kullanımına ve siklofosfamide bağlı olduğu belirtilmiştir⁹.

Yonekura ve ark. tarafından NHL'lu bir olguda 9 yıl sonra gelişen kemoterapiye bağlı akut T hücreli leukemia bildirilmiştir⁹. Bizim olgumuzda da alkilleyici ajan kullanımına bağlı olarak 11 yıl sonra NHL gelişmiştir.

Reimer ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 5455 over Ca'lı olgunun 30'unda alkilleyici ajan kullanımına bağlı akut non-lenfoblastik lösemi gelişmiştir⁴.

Bu literatür verilerinden anlaşıldığı gibi iyonize radyasyon ve sitotoksik ajanların kanser tedavisinde kullanımına bağlı sekonder malignite riski artmaktadır. Buna rağmen bu tedavi yöntemleri ile hastaların survileri uzamakta ve kullanımları tartışılmaz biçimde gerekli görülmektedir.

Doç. Dr. Osman MANAVOĞLU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları ABD Hematoloji BD
Tel: 4428166 - 2361761
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. Boivin JF: Second Cancers and Other Late Side Effects of Cancer Treatment A Review. Cancer F. Suppl 65: 770, 1990.
2. Salvati M, Artico M, Caruso R, Rocchi G, Ramundo E, Nucci F: A Report on Radiation-Induced Gliomas. Cancer 67: 392-397, 1991.
3. Rosner F, Grunwald H: Multiple myeloma terminating in acute leukemia: Report of 12 cases and review of the literature. Am J Med 57: 927-939, 1974.

4. Reimer RR, Hoover R, Fraumeni JF, Young RC: Acute Leukemia After Alkylating Agent Therapy of Ovarian Cancer. New England Journal of Med. 28: 177-181, 1977.
5. Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumours: A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16: 1358-1414, 1932.
6. Arai T, Nakano T, Fukuhisa K, Kasamatsu T, Tsunematsu R, Masubuchi K, Yamauchi K, Hamada T, Fukuda T, Noguchi H, Murata M: Second Cancer After Radiation Therapy for Cancer of the Uterine Cervix. Cancer 67: 398-405, 1991.
7. Boice JD, Enghold G, Kleinerman RA: Radiation Dose and Second Cancer Risk in Patients Treated For Cancer of The Cervix. Radiat Res 116: 3-55, 1988.
8. Travis LB, Curtis RE, Boice JD, Hankey BF, Fraumeni JF: Second Cancers Following Non-Hodgkin's Lymphoma. Cancer 67: 2002-2009, 1991.
9. Yonekura S, Nagao T, Komatsuda M, Arimori S: Adult T-cell leukemia following long-term remission from non-Hodgkin's lymphoma. Eur J Haematol 39: 233-236, 1987.

ÖZET. İki sekonder malignite olan kardiyak nökleer gliomlu bir hasta rapor edilmiştir. 1- Miyeloma perikardiyal ve/veya akciğer metastaz gelişmelerine, 2- Kardiyak fonksiyonların radyasyon etkisinden dolayı bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkan perikardiyal hipertansiyon sendromu (MPS), akciğer metastazları MUGA'da radyasyon etkisiyle değerlendirilmeden önce değerlendirilmeli ve hastaların bu değişikliklere bağlı olarak fonksiyon bozulmaları değerlendirilmelidir.

Single Gated Radionuclide Angiocardiology (MUGA) and Clinical Applications of the Technique

SUMMARY. Cardiac nuclear imaging techniques that use gated and non-gated data to provide quantitative data are grouped into two groups: 1- Studies of myocardial perfusion, usually of acute ischemia. 2- Studies of cardiac function or performance. The major examples of the first and second groups are myocardial perfusion imaging (MPI) and MUGA, respectively. By performing MUGA, cardiac function is determined by measuring changes in activity in the blood contained within the cardiac chambers, without direct visualization of the myocardium.

ÖZET. İki sekonder malignite olan kardiyak nökleer gliomlu bir hasta rapor edilmiştir. 1- Miyeloma perikardiyal ve/veya akciğer metastaz gelişmelerine, 2- Kardiyak fonksiyonların radyasyon etkisinden dolayı bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkan perikardiyal hipertansiyon sendromu (MPS), akciğer metastazları MUGA'da radyasyon etkisiyle değerlendirilmeden önce değerlendirilmeli ve hastaların bu değişikliklere bağlı olarak fonksiyon bozulmaları değerlendirilmelidir.

morbidite ile, tek anastomoz çalışmaları gerçekleştirilebilir. Tasarımlar kameralar ile hasta yatağında da yapılabilir. Nükleer kardiyoloji anatomik değil fizyolojik bilgiler vermesi ile ekokardiyografiden ayrılır ve hedef organ üzerindeki katkı gibi diğer yapıları tanımlar.

Kalından radyasyonla, 6 saatte yarı ömrü, 140 keV'lik gama ışınları ile lokal bir görüntüleme ajanı olan technetium 99mTc. Kanamanın önlenmesi durumunda kanamanın hızı yavaşlar. Görüntüleme için radyasyonun dozunu azaltarak, in vitro, in vivo ve modifiye in vivo birçok uygulama yöntemleri geliştirilmiştir.¹⁻³

MUGA'da istatistiksel güvenilirlik olan bir test oluşturmak için, birini takip eden kardiyak diğerlerini getiren sindirimsel veriler, radyasyon etkisinden dolayı bozulma ve aynı zaman dilimlerine ayrılarak

Doç. Dr. Osman MANAVOĞLU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD
Görükle - BURSA
Tel: 4428166 - 2361761