

# Değişik orijinli multipl primer tümörle karakterize "Li-Fraumeni" sendromu\*

İrfan KIRIŞTIOĞLU, Nizamettin KILIÇ, Turgut TÜRKEL, Hasan DOĞRUYOL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa

## Özet

*Li-Fraumeni ailevi kanser sendromu çocukluk çağında görülen, rabdomyosarkom (RMS) ve birinci derece yakınlarında meme, beyin veya adrenokortikal tümör olması olarak tanımlanır. Bu yazıda ekstremite rabdomyosarkomuna eş zamanlı ikincil primer tümör olarak feokromasitoma görülen ve kardeşinde de bilateral kortikal tümör saptanan Li-Fraumeni sendromlu bir olgu bildirilmiştir. Sonuç olarak çocukluk çağı RMS'larının takibinde ikincil tümör varlığı ve aile taramasının önemi vurgulanmıştır.*

**Anahtar kelimeler:** Li-Fraumeni sendromu, rabdomyosarkom

## Summary

**Li-Faumeni syndrome, characterised by presence of different multiple primary tumors**

*Li-Faumeni familial cancer syndrome is a disorder that predisposes individuals to multiple forms of cancer including breast cancer, brain tumor and adrenocortical carcinoma. In this study we present a patient with Li-Fraumeni syndrome who has an extremity rhabdomyosarcoma (RMS) and phecomacytoma as a second primary. The sister of the patient showed bilateral adrenocortical tumors. In this report, the importance of the presence of a second tumor and family screening in the follow-up of childhood rhabdomyosarcoma is stressed.*

**Key words:** Li-Fraumeni syndrome, rhabdomyosarcoma

## Giriş

Li-Fraumeni ailevi kanser sendromu, çocukluk çağında görülen, rabdomyosarkom (RMS) ve birinci derece yakınlarında meme, beyin veya adrenokortikal tümör olması olarak tanımlanır<sup>(2)</sup>. p53 tümör baskılayıcı gen mutasyonu varlığı bu sendromdan sorumlu tutulmaktadır<sup>(1,2)</sup>.

Bu yazıda RMS'a eş zamanlı ikinci primer tümör olarak feokromasitoma görülen Li-Fraumeni sendromlu bir olgu bildirilmiş ve çocukluk çağı RMS'larının takibinde ikincil tümör varlığı ve aile taramasının önemi vurgulanmıştır.

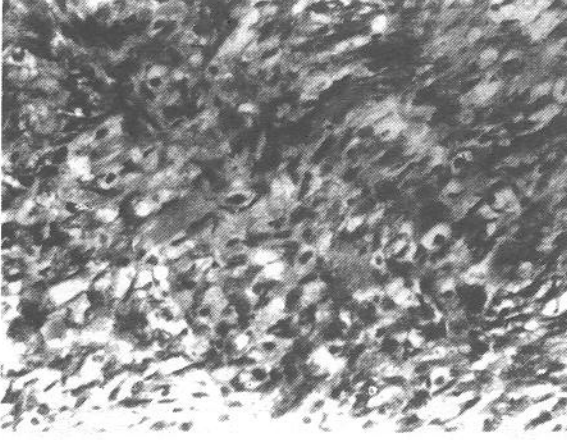
## Olgu Sunumu

*Sağ uyluk dış yüzeyinde şişlik şikayeti ile kliniğimize başvuran 4 yaşındaki erkek hastada yapılan ultra-*

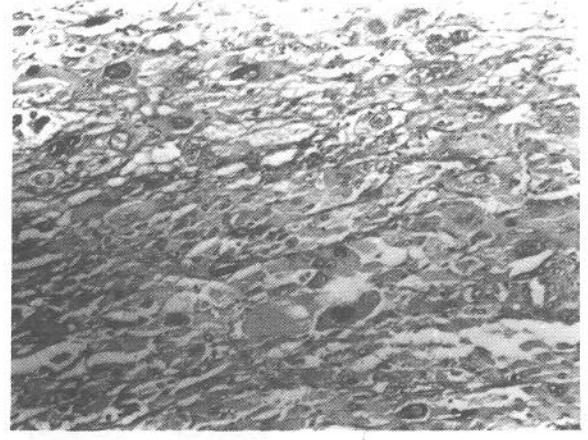
*sonografi incelemesinde lobüle konturlu hipoeoik kitle saptandı. Kitleden yapılan iğne biyopsisi sonucu mezenkimal tümör olarak rapor edildi. Eş zamanlı olarak metastaz taraması amacıyla çekilen abdominal ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi incelemeleri ile sağ surrenal lojunda heterojen ve yer yer kalsifikasyonlar içeren ikinci bir kitle saptandı. Sağ vastus lateralis kasına yerleşmiş tümöral kitle total olarak çıkarıldı ve histopatolojik değerlendirme embriyonal RMS tanısı kondu (Resim 1).*

*Takiben yapılan laparotomi ile sağ surrenal kitle ve paraaortik lenf bezleri total olarak çıkartıldı. Lenf bezlerinin patolojisi benign reaktif hiperplazi, surrenal kitle ise feokromasitoma olarak rapor edildi (Resim 2). Olgu IRS (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study) sınıflamasına göre grup 2a olarak değerlendirilerek, 5 kür kemoterapi (Vincristin, Actinomycin D, Cyclophosphamid) ve takiben radyoterapi uygulandı. Olguda p53 gen mutasyonu saptanmadı. Tam remisyondan 3 yıl sonra sağ uylukta ilk operasyonunda konulan drenin çıkış yerinde lokal RMS nüksü saptandı. Lokal nüks çevresindeki doku ile be-*

\* XVI. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (14-17 Ekim 1998, Belek-Antalya).  
Adres: Prof. Dr. Hasan Doğruyol, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, 16059, Görükle-Bursa



Resim 1. Embriyonal rabdomiyosarkom biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde; küçük iğ şeklinde ve yuvarlak miyoblastlardan oluşan tümöral doku özellikleri izlenmektedir (H&E, X 200).



Resim 2. Feokromasitoma biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde; poligonall şekilli veziküler nükleuslu, hücre sınırları belirgin, küçük nükleoller içeren, açık eozinofilik sitoplazmalı hücreler ve bunların arasında dev hücrelerin oluşturduğu tümöral doku özellikleri izlenmektedir (H&E, X200).

raber total olarak eksize edildi ve hasta radyoterapi programına alındı. Bilateral surrenal kortikal tümör nedeniyle 4 aylıkkken opere edilen ablası dışında ailenin diğer bireylerinde başka malign tümör tespit edilmedi.

## Tartışma

Yumuşak doku sarkomları nadir tümörler olup, tüm malign tümörlerin erişkinlerde % 1'inden azını, çocuklarda ise % 5-6'sını oluşturur <sup>(1)</sup>. Li-Fraumeni sendromunun ana komponentini RMS oluşturur <sup>(1,2,4)</sup>.

Aile bireylerinde veya 1. derece yakın akrabalarda saptanan adrenokortikal karsinom, beyin tümörleri, lösemi veya meme kanseri gibi diğer maligniteler bu sendromun tanımlanması için yeterlidir <sup>(1,2)</sup>. Ayrıca ikinci derece akrabalarda familyal retinoblastom, Ewing sarkomu, Wilms tümörü, Beckwith-Wiedeman sendromu, adenomatöz polipozis ve bazal hücreli nevüs görülebildiği bildirilmektedir <sup>(2)</sup>.

Moleküler biyolojik çalışmalar, 17. kromozom üzerinde bulunan p53 geni mutasyonunun bu ailevi tümör sendromundan sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Ancak taranan olguların yaklaşık % 50' sinde bu genin mutasyonu gösterilebilmiştir <sup>(2,3,4)</sup>.

RMS'lu bir olgunun yakın akrabalarında yukarıda bahsedilen tümörlerden birinin gelişme ihtimali % 7

ile 33 arasındaki bir sıklıkta bildirilmektedir <sup>(1)</sup>. Ayrıca bu tümör baskılayıcı genin mutasyonunu taşıyan olgularda sekonder malign tümörler de gelişebilir ve bu olgular tümör gelişme riskini gelecek nesillerine de aktarabilirler.

Yine bu olgularda primer tümörün radyasyona dirençli olduğu ve radyoterapinin sekonder tümör gelişme sıklığını arttırdığı bilinmektedir <sup>(4)</sup>. Olgumuzda hem RMS hem de feokromasitoma gibi iki farklı karakterde tümör aynı anda mevcuttu.

Bu durum p53 adlı genin mutasyonu varlığında radyoterapi gibi çevresel bir faktör olmadan da sekonder tümörlerin spontan olarak ortaya çıkabileceği görüşünü desteklemektedir.

Li-Fraumeni sendromu, çocukluk çağında RMS ve yakın aile bireylerinde diğer tümörlerin de görüldüğü bir klinik tablodur. RMS'lu çocukların aile bireyleri potansiyel malignite olasılığı yönünden tümör taramasına tabi tutulmalı ve bu çocuklarda sekonder ikincil tümörlere de rastlanılabileceği akılda tutulmalıdır.

## Kaynaklar

1. Hartley AL, Birch JM, Blair V, et al: Patterns of cancer in the families of children with soft tissue sarcoma. Cancer 72:923, 1993

2. Narita T, Dobashi Y, Nakamura T, et al: Familial aggregation of soft tissue sarcomas. *Arch Pathol Lab Med* 121:493, 1997  
3. Santibanez-Koref MF, Birch JM, Hartley AL, et al: p53 germline mutations in Li-Fraumeni syndrome. *The Lancet*

338:1490, 1991  
4. Strong CL, Williams WR, Tainsky MA: The Li-Fraumeni syndrome: From clinical epidemiology to molecular genetics. *A J Epidemiol* 135:190, 1991