

ONKOLOJİ MERKEZİMİZDE KANSER TANISIYLA İZLENEN HASTALARIMIZIN ROMATOLOJİK YAKINMA VE BULGULARI

Dr. Erkan Cüre¹, Yrd. Doç. Mehmet Şahin², Dr. Ali Kutlucan¹, Doç. Dr. Şevket Ercan Tunç², Dr. Abdulkadir Baştürk¹, Doç. Dr. Hasan Şenol Coşkun³

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji, Isparta

³ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji, Isparta

ÖZET

• **Amaç:** Kanser hastalarında romatolojik yakınma ve bulgular görülebilmektedir. Bu çalışmada kanser hastalarında romatolojik yakınma ve bulguların sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

• **Materyal ve Metod:** Onkoloji polikliniğimize başvuran histopatolojik olarak kanser tanısı olan 50 hasta ile yaş ve cinsiyet olarak benzer 50 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Tüm bireylerin romatolojik kas iskelet yakınmaları sorgulandı ve detaylı fizik muayeneleri yapıldı. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF), antinükleer antikor (ANA), anti-çift-sarmal DNA antikorları (anti-dsDNA), antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ve kompleman (C) düzeylerine bakıldı.

• **Bulgular:** ANA pozitifliği hastalarımızın 12'sinde (%24) görüldü. ANA kontrol grubunda negatif. Anti-

dsDNA, ANCA hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda negatifti. C3 ve C4 düzeyleri her iki grupta da normal seviyelerdeydi. Hastalarımızda ESH, CRP ve RF düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Hastalarımızda romatolojik yakınma ve fizik muayene bulguları da kontrol grubundan anlamlı yüksekti.

• **Sonuç:** Kanser tanısıyla izlenen hastalarda çeşitli romatolojik şikayet ve laboratuvar bulguları görülebilmektedir. Kanser hastalarını takip eden doktorların bu bulguların oluşabileceğini bilmesi gerekmektedir.

Böylece yanlışlıkla romatolojik tanıların konması önenebilecektir. Ayrıca romatolojik hastalıklar ile malignitelerin birlikte olabileceği unutulmamalıdır.

• **Anahtar Kelimeler:** Kanser, malignite, romatolojik şikayet, romatolojik bulgu. Nobel Med 2008; 4(1): 22-27

ABSTRACT

RHEUMATOLOGICAL COMPLAINTS AND FINDINGS OF CANCER PATIENTS WHO WERE FOLLOWED IN OUR ONCOLOGY CLINIC

• **Objective:** Rheumatologic complaints and findings can be seen in patients with cancer. In this study we aimed to investigate the frequency of rheumatologic complaints and findings in cancer patients.

• **Material and Method:** Fifty outpatients having histopathological diagnosis of cancer and 50 healthy individuals were included in the study. All individuals were questioned for rheumatologic (locomotor system) complaints and detailed physical examination was performed. Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF), antinuclear antibody (ANA), anti-double-stranded DNA (Anti-dsDNA), antineutrophilic cytoplasmic antibody (ANCA) and complement (C) levels

were measured.

• **Results:** ANA was positive in 12 (24%) patients with cancer while it was negative in control group. However, Anti-dsDNA and ANCA were negative in both patient and control groups. C3 and C4 levels were normal in both groups. Rheumatologic complaints and physical examination findings were also higher in cancer patient group than in control group.

• **Conclusion:** Rheumatologic complaints and laboratory findings can be seen in patients with cancer. Physicians should be aware of the fact that these findings could be seen in cancer patients, so that false rheumatologic diagnoses may be avoided. Also it should not be forgotten that rheumatologic and malignant diseases may be seen simultaneously.

• **Key Words:** Cancer, malignity, rheumatic complaints, rheumatic syndromes. *Nobel Med 2008; 4(1): 22-27*

GİRİŞ

Kanser hastalarının sıklığı yaşadığımız yüzyılda giderek artış göstermektedir. Tıp alanındaki ilerlemelere karşın bu hasta grubunda yaşam süresini henüz mükemmel seviyelerde uzatan tedaviler mümkün olamamaktadır. Buna karşın erken tanı ve tedavi son derece önemlidir. Hastalarda ortaya çıkabilen nonspesifik kas-iskelet sistemine ait yakınmalar ve bulgular altta yatan bir kanserin habercisi olabilir. Bazen de bu bulgular ile romatolojik bir hastalığa yönelerek kanser tanısının gecikmesine neden olabiliriz.

Kanser nedeniyle takip edilen hastalarda özellikle kemik ağrısı, eklem yakınmaları, vaskülit gibi çok çeşitli romatolojik yakınmalar ile bazı serolojik göstergelerde anormallikler görülebilmektedir. Romatolojik hastalarda görülen bir takım immünolojik testler sadece romatolojik bir hastalığa özgül değildir ve bir çoğunda klinik uyumlu ise belirli titrelerde tanı koydurucu olabilirler. Diğer yandan romatolojik hastalıkların seyri sırasında da kanserlerin ortaya çıkabileceği veya birliktelikleri bilinmektedir. Ayrıca romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan ajanlar da çeşitli malignitelerin ortaya çıkışını kolaylaştırabilmektedir.

Bu çalışmamızda Zehra Ulusoy Onkoloji Merkezimize başvuran çeşitli histolojik tipte kanser tanısı olan hastalarımızda ortaya çıkan romatolojik yakınma ve bulgularını gözden geçirmeyi planladık.

MATERYAL ve METOD

Süleyman Demirel Üniversitesi, Zehra Ulusoy Onkoloji Merkezimizde takip edilen, histopatolojik olarak kanser tanısı doğrulanmış 29 (%58) erkek, 21 (%42) kadın toplam 50 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek "bilgilendirilmiş olur formları" alındı. Hastalar ilk değerlendirildiği sırada, primer hastalıkların yanı sıra romatolojik kas iskelet yakınmaları sorgulandı ve detaylı fizik muayeneleri yapıldı. Sabah tutukluğu için > 30 dakika anlamlı olarak değerlendirildi. Hastalar ile yaş ve cinsiyet bakımından benzer, bilinen bir hastalığı olmayan 50 kişilik 30 (%60) erkek, 20 (%40) kadın sağlıklı kontrol grubu oluşturuldu.

Hastalar ve kontrol grubunun laboratuvar parametrelerine bakıldı. C-reaktif protein (CRP) (normali: 0-3 mg/L), romatoid faktör (RF) (<15 IU/ml), kompleman 3 (C3) (90-180 mg/dl), C4 (10-40 mg/dl) düzeyleri nefelometrik yöntemle (Dade Behring BN Prospec, Germany), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) (< 20 mm/saat) Westergren metodu ile ölçüldü. Antinükleer antikor (ANA), çift zincirli DNA'ya karşı antikor (anti-dsDNA), antinötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA) immunfloresans antikor (IFA) yöntemiyle (IMMCO) ile çalışıldı. ANA, 1/80 titre ve üzerinde pozitif kabul edildi. Bu parametreler için sonuçlar negatif veya pozitif olarak verildi. Romatolojik hastalıklarda sıklıkla karşılaşılan yakınma ve fizik muayene bulguları kanser

hastalarında ve kontrol grubunda araştırıldı. Çalışmamızda ESH, RF, CRP, C3 ve C4 değerlerinin istatistik analizi, SPSS paket programı ile Independent t test uygulanarak yapıldı. P<0,001 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri Tablo 1 ve kanser tiplerinin dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Hastaların ve kontrol grubunun yakınmaları ve romatolojik muayene bulguları Tablo 3'de sunulmuştur. Çalışmamızda kanser hastalarındaki belirtilen yakınmalar kontrol grubundaki sağlıklı bireylerden belirgin farklıydı. ESH, CRP ve RF değerleri kontrol grubundan anlamlı yüksekti (p<0,001). ANA kontrol grubundaki tüm bireylerde negatif bulundu. Hastalarımızın 12'sinde ANA pozitifliği mevcut idi ve bu hastaların 10 tanesinin granüler, 2 tanesinin de homojen yapıda boyandığı görüldü.

Tablo 1: Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi			
		Hasta grubu (n=50)	Kontrol grubu (n=50)
Yaş		58,06±13,15	55,41±11,96
Cinsiyet	Erkek	29 (%58)	30 (%60)
	Kadın	21 (%42)	20 (%40)
Hastalık süresi		1,5±0,9	

Tablo 2: Hastaların kanser tiplerinin dağılımı			
	Erkek sayısı (%)	Kadın sayısı (%)	Toplam sayı (%)
Gastrointestinal sistem kanseri	10 (20)	8 (16)	18 (36)
Akciğer kanseri	9 (18)	3 (6)	12 (24)
Baş-boyun bölgesi kanseri	5 (10)	2 (4)	7 (14)
Hematolojik malignite	5 (10)	1 (2)	6 (12)
Meme kanseri	0	4 (8)	4 (8)
Genitoüriner sistem kanseri	0	3 (6)	3 (6)

Tablo 3: Kanser hastalarımızdaki yakınma ve bulgular			
		Kanser vakaları n (%)	Kontrol grubu n (%)
Yakınma	Sabah tutukluğu	16 (32)	1 (2)
	Ağız-göz kuruluğu	15 (30)	2 (4)
	Kemik ağrısı	21 (42)	0
	Artralji	23 (46)	5 (10)
	Myalji	8 (16)	2 (4)
	Kas güçsüzlüğü	19 (38)	3 (6)
	Oral aft	7 (14)	1 (2)
Bulgular	Çomak parmak	4 (8)	0
	Artrit	3 (6)	0
	Cilt döküntüsü	1 (2)	0
	Raynaud fenomeni	1 (2)	0
	Palmar fasiit	1(2)	0

Tablo 4: Kanserli hastalarımızda laboratuvar bulguları		
	Kanser vakaları	Kontrol grubu
ESH (<20 mm/saat)	45,8±31,5	20,8±6,77*
CRP (0-3 mg/L)	47,57±56,6	3,26±0,80*
RF (<15 IU/ml)	37,7±92,8	6,06±1,76*
C3 (90-180 mg/dl)	136,96±23,9	134,81±20,71
C4 (10-40 mg/dl)	22,5±7,5	23,27±6,38
ANA (n)	12(%24)	0
Anti dsDNA	0	0
ANCA	0	0

*p<0,001 ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C reaktif protein, RF: romatoid faktör, C3: kompleman 3, C4: kompleman 4, ANA: anti nükleer antikor, Anti-dsDNA: çift sarmal DNA'ya karşı antikor, ANCA: anti nükleer sitoplazmik antikor

Tablo 5: ANA boyanma paterni			
Kanser tipi	Hasta sayısı (n)	Granüler (n)	Homojen (n)
Akciğer kanseri	4	+ (1)	
		++ (2)	
		+++ (1)	
Meme invazif duktal kanser	1	+ (1)	
Baş-boyun	1		+++ (1)
Gastrointestinal sistem	4	+ (2)	+ (1)
		++ (1)	
Hematolojik malignite	1	+ (1)	
Genitoüriner sistem	1	+ (1)	

ANA: Anti nükleer antikor, +: 1/80 titrede pozitif, ++: 1/160 titrede pozitif, +++: 1/320 titrede pozitif

Anti-dsDNA ve ANCA pozitifliği olan hastamız yoktu ve kompleman seviyeleri tüm hastalarımızda normal sınırdıydı. Hastalarımızın laboratuvar bulguları Tablo 4'de görülmektedir. ANA pozitifliğinin hastalarımızda histopatolojik tiplere göre dağılımları Tablo 5'de görülmektedir. Sonuçlarımıza göre özellikle akciğer ve gastrointestinal sistem kanseri olan hastalarımızda granüler tipte ANA boyanma paterni dikkati çekmektedir.

TARTIŞMA

Malign hastalığı olan hastalar kas iskelet sistemini ilgilendiren belirti ve bulgular ile başvurabilirler.^{1,2} Bu bulgular tümör hücrelerinin kemik ve eklem sinoviyal kısmına direkt infiltrasyonu, sinoviyal reaksiyon, yumuşak doku tümörleri, eklem içi hemoraji, periartriküler yapılar metastaz, sekonder gut ve kanser poliartriti gibi mekanizmalarla oluşmaktadır.¹ Metastatik yolla oluşan artrite dair literatürde vakalar bildirilmiştir.^{3,4} Artralji, kanserli hastalarda en sık olarak ortaya çıkan yakınmalardan birisidir. Genel inflamatuvar cevabın sonucunda oluşabileceği gibi kemiğin primer tümörü veya kemiğe metastaz sonrası da olabilir. Hastalar tek bir eklemden ziyade, yaygın eklem ağrısından şikayetçidirler. Bizim çalışmamızda da hastalarımızın en →

sık yakınması artralji idi ve bir kısmında ise artrit vardı.

Artrit hastalarımızda poliartiküler tipte ve asimetrik özellikte idi. Non-Hodgkin lenfomalı bir hastamızda sol diz, sol ayak bileği ve sağ el bileğinde, akciğer epidermoid kanserli bir hastamızda her iki diz ve sağ ayak bileğinde, Klatskin tümürlü bir hastamızda da her iki el proksimal ve distal interfalangial eklemlerinde ve sol el bileğinde artriti mevcuttu. Çalışmamızda primer kemik tümörü olan hastamız yoktu. Yine hastalarımızda hiperürisemi veya diğer bağ dokusu hastalıkları gibi artrite neden olabilecek hastalıklar da yoktu. Bu nedenle yukarıda bahsi geçen mekanizmaların artrit gelişiminde etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Kas güçsüzlüğü de hastalarımızdaki önemli yakınmalardan birisi idi ve beraberinde bir kısım hastamızda da miyalji dikkati çekiyordu. Kas şikayetlerinden genel olarak hastaların düşkünlüğünün ve ortaya çıkabilecek elektrolit bozukluklarının daha ön planda sorumlu olabileceğini düşünmekteyiz. Kemoterapi sonrasında malign hastalıklarda noninflamatuvar kas iskelet sistemi şikayetleri olabilmektedir. Simetrik ağrı, sabah katılığı, üst ve alt ekstemitenin büyük ve küçük eklemlerinde hafif düzeyde şişlikler olabilir.⁵⁻⁹

Kemoterapi tedavisi aldıktan sonra 2-16 ay içerisinde romatolojik şikayet ve bulgular görülebilmektedir. Siklofosfamid, metotreksat, 5-fluorourasil kombine tedavisi sonrası miyalji, artralji, artrit, periartiküler şişlik ve tenosinovit görüldüğü bildirilmiştir. Tamoksifen tedavisi alan hastalarda inflamatuvar poliartrit ve 5-fluorourasil tedavisi alan hastalarda dijital iskemi ve nekroz geliştiği gözlenmiştir. Bleomisin, vinblastin ve sisplatin tedavileri ile Raynaud fenomeni geliştiği saptanmıştır.¹⁰

Bizim hastalarımızın çoğu kemoterapi almıştı. Sıklıkla aldıkları ilaçlar 5-fluorourasil, sisplatin, etoposid, gemsitabin, siklofosfamid, vinkristin, tamoksifenden oluşuyordu. 111 meme kanserli hastanın 99 sağlıklı kontrolle karşılaştırıldığı bir çalışmada da kemoterapi sonrası kas-iskelet sistemi şikayetleri kontrol grubundan yüksek olarak bulunmuştu.¹¹

Ağız ve göz kuruluğu radyoterapiden (RT) sonra görülen geçici bir yan etki^{12,13} olabildiği gibi, palyatif tedavide kullanılan ilaçların bir yan etkisi olarak da gelişebilmektedir. Antikolinergikler, bronkodilatörler, narkotik analjezikler, diüretikler, antipsikotikler, antiemetikler, antidepressanlar kanser hastalarında sıklıkla kullanılan kserostomiden sorumlu ajanlardır.¹⁴ Bizim vakalarımızda ağız göz kuruluğu %30 oranında bulundu. Vakalarımızın hiçbiri RT almamıştı. Ağız kuruluğu ve kuru göz semptomları olan hastalarımızda herhangi bir otoantikör pozitifliği saptanmadı. Yine bu hastalarda

bu belirtilerin nedenini izah edecek bir bağ dokusu hastalığına ait diğer bulgular da yoktu. Çoğunluğu yoğun antiemetik tedavi alıyorlardı. Muhtemelen ağız ve göz kuruluğu semptomları palyatif medikal tedaviye bağlı idi.

Çomak parmak özellikle akciğer kanserli hastalarda gelişmektedir. Bizim çalışmamızda çomak parmak gelişen hasta sayısı 4 (%8) idi. Bu hastaların 2 tanesi akciğer epidermoid kanseri, 1 tanesi mide adenokarsinomu, 1 tanesi de kolon adenokarsinomu idi. Hastalarımızda diğer önemli bir yakınma ise kemik ağrısı idi. Malign hastalıklarda kemik ağrısı primer kemik tümörüne bağlı veya kemiğe metastaz veya kemiğin infiltrasyonu sonucu olabilir. Hastalarımızın sadece 10 tanesinde metastatik kanser vardı ve kemik ağrıları bu hastalarda muhtemelen metastaz veya infiltrasyona bağlı idi.

Cilt bulguları derinin primer kanserlerinde veya kanserlerin deri tutulumu veya paraneoplastik sendromlarda görülmektedir.^{15,16} Cilt bulguları olan dermatomyozite eşlik eden bir kanser birlikteliği görülebildiği gibi, akut miyelositer lösemide cilt bulgusu nadir de olsa hastalığın ilk prezentasyonu olabilir.¹⁷ Bizim hastalarımızdan sadece Klatskin tümörü olan bir hastada cilt bulgusu mevcuttu. Takiplerinde simetrik, bacak ön yüzünde kızamık, sert, yuvarlak yaklaşık 0,5x0,5 cm boyutlarında ağrılı lezyon görüldü. Lezyon spontan geriledi ve histopatolojik inceleme yapılmadı.

Kanserli hastalarda Raynaud fenomeni 50 yaş ve üzerinde paraneoplastik bir bulgu olarak görülebilmektedir. Sıklıkla asimetriktir, parmaklarda nekroz gelişir.¹⁸⁻²⁰ Raynaud fenomeni, literatürdeki bilgilerin aksine 32 yaşındaki genç olan tiroid papiller kanserli hastamızda ortaya çıkmıştı. Palmar fasiit kanserli hastalarda genellikle yaygın metastazdan sonra görülmektedir ve prognozu kötüdür.²¹⁻²³ Palmar fasiit akciğer epidermoid kanserli bir hastamızda mevcuttu.

CRP romatolojik hastalıklarda aktivasyonun bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. CRP yüksekliği özellikle lupus ve skleroderma dışında çoğu romatolojik vakada hastalığın şiddetini yansıtmaktadır. Kanser hastalarında da CRP düzeyi artmaktadır. Prognostik bir faktör olarak da kanserli hastalarda CRP kullanılmaktadır.²⁴⁻²⁵ Ortalama CRP değerleri hastalarımızda yüksek idi. CRP deki bu yükseklik yukarıda tartışıldığı gibi muhtemelen primer malign hastalığa veya onun komplikasyonlarına bağlı idi. ESH düzeyi de romatolojik hastalıklarda sıkça kullanılan hastalığın şiddetini gösteren bir bulgudur. Malign hastalıklarda da ESH artar, hatta çoğu hastada 100 mm/saat üzerindedir. Bizim hastalarımızın da ortalama ESH düzeyi yüksek idi. RF, IgG'nin Fc kısmına karşı oluşmuş antiglobülin antikorlardır ve ekstra ar-

tiküler olarak kronik lenfositler lösemi, Waldenström makroglobülinemisi, mikst kriyoglobülinemi ve lenfoma gibi hastalıklarda pozitif olabilir.²⁶ Hastalarımızda ortaya çıkan RF değerlerindeki pozitiflik romatolojik hastalıklardan daha ziyade kanserle ilişkili görünmektedir.

Antinükleer antikorlar, kromatin olarak bilinen DNA-histon kompleksine, nükleer veya sitoplazmik ribonükleer proteinlere, nükleoler proteinlere, nükleoler ve sitoplazmik diğer yapılara karşı gelişen antikorlardır. Kanserli hastalarda paraneoplastik olarak otoantikör pozitifliği bildirilmiştir.^{16,27,28} Baş ve boyun bölgesi yassı hücreli kanserlerde, Non-Hodgkin lenfomalı hastalarda ANA pozitifliği, metastatik melanomlu bir olguda da ANA ve Jo-1 antikor pozitifliği tespit edilmiştir.²⁹⁻³¹ Prostat kanserli 207 hastada yapılan bir çalışmada ANA pozitifliği %29 olarak tespit edilmiştir.³² Bizim çalışmamızda ANA pozitifliği 12 (%24) hastada mevcuttu. Bu hastaların 10 (%83,3) tanesinde granüler yapıdaydı ve granüler yapıda boyananların da %60'ında düşük titrasyonda (+1) saptandı. ANA pozitif olan hastalardan sadece iki tanesinde metastaz vardı; bir tanesi akciğer epidermoid kanserli hastada karaciğer, diğeri mide adenokanserli hastada karaciğer metastazı idi. Çalışmaya alınan hastalarımızın 10'unda metastaz vardı ve bunlardan sadece 2 tanesinde ANA pozitif olması, ANA pozitifliğinin tümörün metastaz yapmasıyla ilişkili olmadığını düşündürdü. ANA pozitifliği otoimmün hastalıkların yanı sıra düşük titrelerde sağlıklı popülasyonda bile görülebilmektedir.³³ Anti-dsDNA antikorları hastalarımızın hiçbirinde pozitif olmamasına rağmen literatürde bu antikorların apoptozisi indükleyerek tümör hücrelerinin etkilerini inhibe ettiği bildirilmiştir.³⁴⁻³⁶ Bilindiği gibi özellikle lupus için bu antikorlar daha özgüdür.

Kim ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 18 kanser hastasını kemoterapi sonrası takip etmişler. Bu hastaların çoğu 5-fluorourasil, siklofosamid ve sisplatin almıştı. Kemoterapiden 6 ay sonra hastalarda eklem şikayetleri-

nin başladığı ve 5 hastada ANA pozitifliği, 3 hastada ise RF pozitifliği olduğu bildirilmiştir.³⁷ 5-fluorourasil, siklofosamid ve sisplatin kemoterapisi alan hastalarımızda ANA pozitifliği görülmekle birlikte diğer kemoterapotikleri kullanan hastalarımızda da ANA pozitifliği görüldü. Bu hastalarda ANA pozitifliğinin kanserin kendisine mi yoksa kemoterapiye mi bağlı olduğunu söylemek için hasta sayımız yetersizdir. Saçlı hücreli lösemi başta olmak üzere bazı lösemiler, lenfoma, multipl myeloma, bronş kanseri ve sarkomlarda vaskülit birlikteliği görülebilir.³⁸⁻⁴² Bunun nedeni tam olarak açık değildir ancak immün sistemin kronik uyarımı, çeşitli otoantijenlere karşı otoantikörlerin oluşumu suçlanmaktadır.⁴³

Malignitelerin ANCA pozitif vaskülit yapabileceği de literatürde bildirilmiştir.⁴⁴ Wegener otoantijeni olan proteinaz 3'ün lösemik hücrelerin büyümelerini kontrol eden ve HL-60 lösemik hücrelerde bulunan myeloblastin ile aynı yapıda olduğu gösterilmiştir.⁴⁵ Bizim çalışmamızda ANCA pozitif olan hastamız yoktu, aynı zamanda vaskülitik bulgusu olan hastamız da yoktu. Kompleman seviyeleri de hastalarımızda normaldi.

Hastaların farklı kanser gruplarından olması ve hasta sayısının azlığı bu çalışmayı kısıtlayıcı faktörlerdir. Bu çalışma sonucunda belli bir kanser grubunda romatolojik bulguların hangi sıklıkla görüldüğü belirlenememektedir. Daha fazla sayıda ve belli bir kanser grubunda olan hastalar ile yeni çalışmalar yapılabilir.

SONUÇ

Farklı kanser grubundaki hastalarda çeşitli romatolojik şikayet ve laboratuvar bulgular görülebilmektedir. Bu nedenle özellikle kanser hastalarını takip eden doktorların kanserli hastalarda romatolojik şikayet ve bulguların oluşabileceğini bilmesi gerekmektedir. Böylece yanlış romatolojik tanıların konması önenebilecektir. Ayrıca romatolojik hastalıklar ile malignitelerin birlikte olabileceği unutulmamalıdır.

İ İLETİŞİM İÇİN: Dr. Erkan Cüre, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çünür/İSPARTA erkancure@yahoo.com
✓ GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 07 / 08 / 2007 • KABUL TARİHİ: 25 / 12 / 2007

KAYNAKLAR

- 1 Carsons S. The association of malignancy with rheumatic and connective tissue diseases. *Semin Oncol* 1997; 24: 360-372.
- 2 Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Zuckerman E, Yeshurun D. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 29: 43-55.
- 3 Ruparelia N, Ahmadi H, Cobiella C. Metastatic adenocarcinoma of the colon presenting as a monarthritis of the hip in a young patient. *World J Surg Oncol* 2006; 4: 95.
- 4 Zissiadis Y. Acute arthritis as an unusual complication of malignancy. *Australas Radiol* 2000; 44: 474-477.
- 5 Loprinzi CL, Duffy J, Ingle JN. Postchemotherapy rheumatism. *J Clin Oncol* 1993; 11: 768-770.
- 6 Michl I, Zielinski CC. More postchemotherapy rheumatism. *J Clin Oncol* 1993; 11: 2051-2052.
- 7 Raderer M, Scheithauer W. Postchemotherapy rheumatism following adjuvant therapy for ovarian cancer. *Scand J Rheumatol* 1994; 23: 291-292.
- 8 Siegel JE. Postchemotherapy rheumatism: is this a menopausal

- symptom? *J Clin Oncol* 1993; 11: 2051.
- 9 Smith DE. Additional cases of postchemotherapy rheumatism. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1625-1626.
 - 10 Abu-Shakra M, Buskila D, Ehrenfeld M, Conrad K, Shoenfeld Y. Cancer and autoimmunity: autoimmune and rheumatic features in patients with malignancies. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 433-441.
 - 11 Andrykowski MA, Curran SL, Carpenter JS, et al. Rheumatoid symptoms following breast cancer treatment: a controlled comparison. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18: 85-94.
 - 12 Solans R, Bosch JA, Galofre P, et al. Salivary and lacrimal gland dysfunction (sicca syndrome) after radioiodine therapy. *J Nucl Med* 2001; 42: 738-743.
 - 13 Dirix P, Nuyts S, Van den Bogaert W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a literature review. *Cancer* 2006; 107: 2525-2534.
 - 14 Wiseman M. The treatment of oral problems in the palliative patient. *J Can Dent Assoc* 2006; 72: 453-458.
 - 15 Bogle MA, Riddle CC, Triana EM, Jones D, Duvic M. Primary cutaneous B-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 479-484.
 - 16 Jardin F, Levesque H, Tilly H. Auto-immune manifestations in Non-Hodgkin's lymphoma. *Rev Med Interne* 2005; 26: 557-571.
 - 17 Vogel MN, Vogel W, Bares R, et al. Unusual distribution of red marrow mimicking chloroma in a patient with acute myelogenous leukemia. *Skeletal Radiol* 2006.
 - 18 DeCross AJ, Sahasrabudhe DM. Paraneoplastic Raynaud's phenomenon. *Am J Med* 1992; 92: 570-572.
 - 19 Andrasch RH, Bardana EJ, Porter JM. Digital ischemia and gangrene preceding renal neoplasm. *Arch Intern Med* 1979; 136: 485-488.
 - 20 Naschitz JE, Yeshurun D, Abrahamson J. Arterial occlusive disease in occult cancer. *Am Heart J* 1992; 124: 738-745.
 - 21 Pfingsgraff J, Buckingham RB, Killian PJ, et al. Palmar fasciitis and arthritis with malignant neoplasms: a paraneoplastic syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1986; 16: 118-125.
 - 22 Shiel WC, Prete PE, Jason M, Andrews BS. Palmar fasciitis and arthritis with ovarian and non-ovarian carcinomas: new syndrome. *Am J Med* 1985; 79: 640-644.
 - 23 Champion D, Saxon JA, Kossard S. The syndrome of palmar fibromatosis (fasciitis) and polyarthritis. *J Rheumatol* 1987; 14: 1196-1198.
 - 24 Gerhardt T, Milz S, Schepke M, et al. C-reactive protein is a prognostic indicator in patients with perihilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2006; 14: 5495-5500.
 - 25 Kato T, Suzuki H, Komiya A, et al. Clinical significance of urinary white blood cell count and serum C-reactive protein level for detection of non-palpable prostate cancer. *Int J Urol* 2006; 13: 915-919.
 - 26 Bende RJ, Aarts WM, Riedl RG, et al. Among B cell non-Hodgkin's lymphomas, MALT lymphomas express a unique antibody repertoire with frequent rheumatoid factor reactivity. *J Exp Med* 2005; 201: 1229-1241.
 - 27 Wang J, Bu DF, Li T, et al. Autoantibody production from a thymoma and a follicular dendritic cell sarcoma associated with paraneoplastic pemphigus. *Br J Dermatol* 2005; 153: 558-564.
 - 28 Pittock SJ, Lucchinetti CF, Parisi JE, et al. Amphiphysin autoimmunity: paraneoplastic accompaniments. *Ann Neurol* 2005; 58: 96-107.
 - 29 Fernandez-Madrid F, Tang N, Alansari H, et al. Autoantibodies to annexin XI-A and other autoantigens in the diagnosis of breast cancer. *Cancer Res* 2004; 64: 5089-5096.
 - 30 Bencimon C, Salles G, Moreira A, et al. Prevalence of anticentromere F protein autoantibodies in 347 patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Ann NY Acad Sci* 2005; 1050: 319-326.
 - 31 Thielke A, Schmid HP, Figl R, Schadendorf D, Ugurel S. Jo-1 positive paraneoplastic systemic sclerosis in a patient with metastatic melanoma. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 428-430.
 - 32 Daniels T, Zhang J, Gutierrez I, et al. Antinuclear autoantibodies in prostate cancer: immunity to LEDGF/p75, a survival protein highly expressed in prostate tumors and cleaved during apoptosis. *Prostate* 2005; 62: 14-26.
 - 33 Al Jabri AA, Al Buloshi MS. Anticardiolipin and antinuclear antibodies in the adult healthy Omani individuals. *Saudi Med J* 2004; 25: 313-317.
 - 34 Lu S, Zhang JP, Wu HS, et al. Anti-tumor effect of anti-dsDNA autoantibodies. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2005; 27: 73-76.
 - 35 Kim DS, Franklyn JA, Smith VE, et al. Securin induces genetic instability in colorectal cancer by inhibiting double-stranded DNA repair activity. *Carcinogenesis* 2006; 27.
 - 36 Toubi E, Shoenfeld Y. Protective autoimmunity in cancer. *Oncol Rep* 2007; 17: 245-251.
 - 37 Kim MJ, Ye YM, Park HS, Suh CH. Chemotherapy-related arthropathy. *J Rheumatol* 2006; 33: 1364-1368.
 - 38 Greer JM, Longley S, Edwards NL, Eifenbein GJ, Panush RS. Vasculitis associated with malignancy. Experience with 13 patients and literature review. *Medicine* 1988; 67: 220-230.
 - 39 Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Garcia-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine* 1998; 77: 403-418.
 - 40 Hamidou MA, Derenne S, Audrain MA, et al. Prevalence of rheumatic manifestations and antineutrophil cytoplasmic antibodies in haematological malignancies. A prospective study. *Rheumatology* 2000; 39: 417-420.
 - 41 Gran JT, Sund S, Langholm R. Small cell pleomorphic T-cell lymphoma presenting with cutaneous vasculitis. *Clin Rheumatol* 1994; 13: 628-630.
 - 42 Ng JP, Murphy J, Chalmers EM, et al. Henoch-Schonlein purpura and Hodgkin's disease. *Postgrad Med J* 1988; 64: 881-882.
 - 43 Mody GM, Cassim B. Rheumatologic manifestations of malignancy. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 75-79.
 - 44 Pankhurst T, Savage CO, Gordon C, Harper L. Malignancy is increased in ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology* 2004; 43: 1532-1535.
 - 45 Van der Geld YM, Limburg PC, Kallenberg CG. Proteinase 3, Wegener's autoantigen: from gene to antigen. *J Leukoc Biol* 2001; 69: 177-190.