

ARTIK ENDOMETRİOZİS ODAĞINDAN GELİŞEN ADENOKARSİNOMA

Dr. Merih Hanhan¹, Dr. Seyhan Sönmez¹, Dr. Sevil Sayhan², Dr. Kenan Ertopçu¹,
Dr. Zeynep Özşaran³, Dr. Şivekar Tınar¹

ÖZET

Amaç: Endometriozis nedeniyle total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi uygulanan ancak postoperatif altıncı yılda vajinal apeksdeki artık endometriozis odağından gelişen adenokarsinoma olgusunun sunumu aracılığı ile literatürün gözden geçirilmesi.

Olgu Sunumu: Ocak 1998'de endometriozis nedeniyle total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi uygulanan 49 yaşındaki hastadan kanlı akıntı ve postkoital kanama şikayeti olması üzerine vajinal apeksde saptanan tümörden Nisan 2004'de alınan tanısal biopsi sonucu endometrioid adenokarsinom olarak rapor edildi. Vajinal apeksdeki tümöral kitleyi kapsayan 1/3 üst vajen ekstirpasyonu, pelvik lenfadenektomi, paraaortik lenf örneklemesine adjuvan radyoterapi eklenerek klinik izleme geçildi. Olgu postoperatif ikinci yılında halen sağ ve sağlıklı olarak izlenmektedir.

Sonuç: Artık endometriozis odağında adenokarsinom gelişimi oldukça nadirdir. Literatürde de oldukça az sayıda vaka rapor edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Artık endometriozis odağı, Endometrioid adenokarsinom.

ABSTRACT

Aim: Malign transformation in extraovarian endometriosis is rare. In this paper we give literature information and report one case of malignancy arising in endometriotic deposits six years after total abdominal hysterectomy and salpingo-oophorectomy, followed by unopposed estrogen replacement therapy.

Case Report: 49 years old woman presented with postcoital vaginal bleeding. The patient had undergone total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for endometriosis six years previously and treated with unopposed estrogen replacement therapy. Biopsy taken from the vaginal vault mass was reported as endometrioid adenocarcinoma. An en block resection of the tumor including 1/3 upper vagina pelvic lymphadenectomy and paraaortic lymph nodes sampling was performed and adjuvant radiotherapy was added. After 2 years the patient is alive and well. No further tumor growth has been noted.

Conclusion: Adenocarcinoma arising in residual endometriosis is rare condition and only a few cases are reported in the literature.

Key words: Residual endometriosis focus, Endometrioid adenocarcinoma.

GİRİŞ

Endometriozis normal görünümlü endometrial gland ve stromayı içeren endometrial implantların uterin kavite dışında yer almaları halidir. Endometriozis üreme çağındaki kadınların %15'ini, postmenopozal kadınların da %2-5 ini etkiler (1). En sık tutulum yerleri over, fallop tüpleri, ligamanlar, serviks,

rektovajinal septum, douglas, barsaklar, apendiks ve anüstr (2). 1920'lerden beri endometriozisin malign transformasyon gösterebileceği konuşulmaktadır. Son yapılan çalışmalarda da endometriozisli kadınların genel populasyona kıyasla çeşitli kanserler geliştirme açısından daha fazla risk taşıdığı görülmüştür (3,4). Endometriozisin malign transformasyon sıklığı tam olarak bilinmemekle beraber endometriozisli ka-

Geliş tarihi: 10/05/2006

Kabul tarihi: 26/06/2006

¹Sağlık Bakanlığı Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Bölümü, İZMİR

²Sağlık Bakanlığı Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patolojik Anatomi Bölümü, İZMİR

³Ege Üniversitesi Ege Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İZMİR

İletişim: Dr. Merih HANHAN

Sağlık Bakanlığı Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Bölümü, İZMİR

E-posta: merhan07@gmail.com

dınların yaklaşık %1 inde endometriozisle ilişkili neoplazi geliştiği tahmin ediliyor (5). Corner ve arkadaşlarının çalışmasında 900 ovarian endometriozisli hastadan 3 tanesinde malignite geliştiği görülmüştür. Diğer bir çalışmaya göre ise 950 hastanın 8 tanesinde malignite gelişmiştir. Rapor edilen vakaların da ancak %25'i ekstraovaryal yerleşimlidir (6,7,8).

Ekstraovaryal endometrioziste neoplastik transformasyonun ortalama yaşının over ve endometrial kanserden 10 ile 20 yıl daha erken olduğu bildirilmiştir (9). Ekstragonadal endometriozisle ilişkili en sık malignite görülme yerleri rektovajinal septum, kolon ve vajinadır ve tüm vakaların yarısından fazlasını oluşturur (10,11). Rektovajinal septum endometriozisin sık görüldüğü bölgedir ve bir araştırmada 222 malign dönüşümün görüldüğü vakaların 9 tanesi rektovajinal septum yerleşimli olduğu bildirilmiştir (12).

Ekstragonadal endometriozis malign transformasyonu sonucu gelişen endometrioid tümörlerin beş yıllık yaşam şansının %82-100 olduğu rapor edilmiştir (13). Tam bir tedavi şeması belirlenmemiştir. Bir seride tüm hastalara cerrahi uygulanmış, bunların %13'ü başka bir tedavi almamış, %71'i kemoterapi ve %50'si radyoterapi almıştır (9).

OLGU SUNUMU

Olgumuza (SP, 49 y) Ocak 1998 tarihinde, bilateral kistik overler, medikal tedaviye dirençli pelvik ağrı ve endometriozis ön tanısı ile total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi operasyonu uygulanmış. Hastanın patoloji raporu; "kronik servisit, Nabothi kistleri, proliferatif endometrium, adenomyozis ve her iki overde endometriotik kistler" olarak düzenlenmiştir. Operasyon epikrizinden, pelvik peritoneal yüzeylerde yaygın eski endometriozis lezyonlarının, sakrouterin bağlar üzerindeki multipl endometriotik nodülaritelerin özellikle kardinal bağların medial kısımlarına ilerleyecek şekilde gözlemlendiği öğrenildi. Cerrahi iyileşme sonrası yaklaşık altı yıl süreyle kesintisiz olarak konjuge östrojen (premarin® 0.625 mg / gün) kullanan hasta, operasyonundan yaklaşık dört yıl sonra ortaya çıkan postkoital lekelenme ve kanlı akıntı nedeniyle Nisan 2004 de hastanemize başvurdu. Başvurusundan önce mevcut lekelenmeleri nedeniyle alınan yıllık vajinal sürüntülerinde displazik hücre gözlenmediği belirlendi. Jinekolojik bakısında, vajinal stump sağ köşesinde dokunmakla kanayan frajil yaklaşık 4x3 cm lik bir alanı kap-

sayan nekrotik görünümlü tümöral doku gözlemlendi. Vajinal tuşede anılan bölgede, obesite nedeniyle net sınırlandırılmayan yumuşak doku kitlesi saptandı. Tümörden alınan biopsi sonucu "endometrioid adenokarsinom, histolojik grade 1" olarak geldi.

Öyküsünde iki vajinal doğum, bir tahliye küretaj, dismenore, polimenore, menoraji, perkoital şiddetli ağrı yakınmaları olan hasta koitus interruptus ile gebelikten korunmaktaydı. Daha önce appendektomi ve fibrokistik hastalık nedeniyle sağ meme biopsisi yapılan hastanın ilk operasyonu öncesi CA 12.5 değeri 29.9 Ü/mL idi. Annesinde kolon kanseri, babasında lösemi, amcasında karaciğer kanseri olan olgu jinekolojik onkoloji departmanımızda tetkikleri için yatırıldı. Ösofagus-mide-duodenum grafileri, çift kontrast kolon tetkikleri, rektosigmoidoskopi, sistoskopi, mammografi, tüm batın bilgisayarlı tomografi, gaitada gizli kan tetkikleri normal olarak değerlendirildi.

Nisan 2004 de operasyona alınan hastanın batın gözleminde mesane, rektum, pelvik sağ duvar ve vajinal stump arasında yoğun yapışıklıklar ve bu bölgede pseudo tümör saptandı. Üst batın organlarında makroskobik patoloji saptanmadı, pelvik ve batın içi dört kadran yıkama sıvıları alındıktan sonra yapışıklıklar künt ve keskin diseksiyonla açıldı. Retroperitoneal bölge açıldığında stump sağ köşesinde yaklaşık 4x3x4 cm boyutlarında nekrotik frajil düzensiz tümöral kitle saptandı. Aynı taraf derin inguinal, obturator, internal ve eksternal lenf nodlarında daha belirgin olmak üzere bilateral lenfadenomegali gözlemlendi. Ureterler diseke edilerek bilateral pelvik lenfadenektomi, paraaortik lenf nodu örnekleme uygulandı. Stumphdaki tümöral oluşum 2 cm altına inilerek üst 1/3 vajinal cuff ile ekstirpe edildi. İşlem sırasında mesane yan duvarında oluşan laserasyon onarıldı. Postoperatif dönemi olağan seyreden hastanın patoloji sonucu, "endometrioid karsinom (histolojik grade I), pelvik ve abdominal yıkamaları benign sitoloji, 26 pelvik ve 9 aortik bifurkasyon lenf nodunda metastaz izlenmedi" olarak geldi. Yorumda; gönderilen 7x3x4 cm lik düzensiz tümör içeren doku kitlesi içinde 2x2x1 cm'lik bir tümör odağı olduğu, alt cerrahi sınırın temiz olduğu bildirildi. Jinekolojik Onkoloji konseyimiz karan uyarınca 4500 cGy eksternal, 2x650 cGy intrakaviter brakiterapisi Temmuz 2004'de tamamlandı. Üçer aylık klinik gözetimde tutulan hasta, postoperatif ikinci yılında halen sağ ve sağlıklı olarak izlenmektedir.

TARTIŞMA

Endometriozis zemininde düşük ihtimalle de olsa malignite gelişebildiği yıllardır biliniyor. İlk kez 1925 yılında Sampson endometriozis kaynaklı tümörlerin tanımlanmasında kullanılan kriterleri ortaya atmıştır. Tümöre yakın endometriozis varlığının gösterilmesi, karsinomun endometriozis içinde gelişmiş olması, karakteristik glandları çevreleyen endometrial stromanın olması, olarak sıralanan bu kriterlere daha sonra histolojik olarak kanıtlanmış benign endometriozisten malign dönüşümün gösterilmesi de eklenmiştir. Endometriozisin malign transformasyon sıklığı tam olarak bilinmemekle beraber endometriozisli kadınların yaklaşık %1 inde endometriozisle ilişkili neoplazi geliştiği tahmin ediliyor (5). Malign dönüşümün nedeni olarak çok sayıda genetik, çevresel, anjiogenik, endokrin, metabolik ve immünolojik mekanizma suçlanmıştır. Teorik olarak endometriozis zemininde herhangi bir histolojik tipte endometrial malignensi gelişebilmekle birlikte en sık endometrioid adenokarsinoma görülür (14).

Endometriozis zemininde malign dönüşüm ile ilgili daha çok olgu sunumları ile karşılaşılıyor. Bir çalışmaya göre literatürde over dışı endometriozis kökenli kanser gelişen vaka sayısı 139 olup ve en çok da rektosigmoid kolon yerleşimlidir (15) .

Hastaların en sık başvuru semptomu pelvik kitle ve vajinal kanamadır. Ekstragonadal endometriozis kaynaklı malignite gelişme bölgesi olarak barsaklardan sonra rektovajinal bölge ikinci en sık tutulum alanıdır. Bizim vakamız dışında Ulrich ve arkadaşlarının bir araştırmasına göre literatürde yaklaşık 18 tane endometriozis kaynaklı rektovajinal malign tümör rapor edilmiştir (15).

Serum CA12.5 değerleri over kanseri ve endometriozis için kullanışlı bir belirteçtir. Olgumuzda serum CA12.5 değeri çok yüksek olmamakla birlikte yüksek değer tespit edilen hastaların agresif bir şekilde takip edilmesi gerektiği şeklinde görüş mevcuttur. Eğer bu hastaların çocuk istemi yoksa oofektomi de düşünülebilir (16).

Son yapılan çalışmalara göre endometriozis kökenli ekstragonadal malignensi gelişiminin karşılanmamış östrojen alımı ile ilişkili olduğu görülmüştür. Eksojen ya da endojen hiperöstrojenizmin endometriozisten kanser gelişiminde belirgin bir risk artışına yol açtığı ortaya konmuştur. Karşılanmamış östrojen, endometriozis rekürensisi kadar malign dönüşüm ihti-

malini de arttırabilir. Endometriotik dokuda endometriuma kıyasla düşük konsantrasyonda olmakla birlikte östrojen ve progesteron reseptörleri bulunmaktadır. Karşılanmamış östrojenik uyarım %20 oranında endometrial hiperplazi oluşturabilir. Başka bölgelerde bulunan endometrial ektopik dokuda da kompleks hiperplazi halinde %10 malign dönüşüm ihtimalinin olması mümkündür (17,18,19). Erken yaşta radikal cerrahi sonrası uygulanan hormon replasman tedavisinin (HRT) kemik kaybının önlenmesi ve hipoöstrojenizmin etkilerini azaltmadaki yararının, endometriozis rekürensisi ve malign dönüşüm riskine karşın daha ağır bastığını savunanlar da mevcuttur (20). Bu ilişki ne yazık ki randomize prospektif çalışmalar ile ortaya konmamıştır. Öbür yandan Addison ve arkadaşları progesteron içerikli tedavi alan bir hastada bile rektovajinal septumda endometriozisle ilişkili adenokarsinom geliştiğini bildirmişlerdir (21).

SONUÇ

Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-oofektomi sonrası endometriozis zemininde malign dönüşüm, endometriozisin sekonder implantasyonu veya fark edilemeyen bir odakta olabilir. Bu yüzden endometriozisin cerrahisinde makroskopik olarak tam eksizyon çok önemlidir. Radikal cerrahi sonrası fark edilemeyen endometriozis odaklarından malign dönüşüm, uzun dönem HRT kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hastaların tedavisinde yeteri kadar çalışma olmamakla birlikte radikal cerrahi ve sonrasında radyoterapi tedavi seçeneği olarak görülmektedir. Endometriozis nedeniyle total abdominal histerektomi ve bilateral sapingoofektomi uygulanan hastalara HRT başlanmadan önce artık endometriozis odağından malign dönüşüm riski hakkında bilgi verilmelidir. Her ne kadar endometriozis zemininde ekstragonadal malign tümör gelişimi çok nadir de olsa, bu ihtimalin olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Stenchever MA, Droegemueller W, Herbst AL. Comprehensive Gynecology, 4th 00. St Louis : Mosby; 2001
2. Czernobilsky B. Endometriosis. In: Fox H, Wells M, editors. Haines and Taylor's Obstetrical and Gynaecological Pathology. 4th 00.
3. Sampson JA. Endometrial carcinoma of the ovary arising in dOmetrialtissueinthatorgan. Archsurg 1925; 10:1-72.

4. Berguld AS, Sparen P, Bergvist A. Endometriosis and the risk of cancer. Abstracts of the 19th Annual Meeting of the ESHRE, Madrid, 2003. *Hum Rep* 2003; 18:80.
5. Koninckx PR, Muyltermans M, Moerman P, Meuleman C, Deprest J, Comillie F. CA 125 concentrations in ovarian "chocolate" cyst fluid can differentiate an endometriotic cyst from a cyst from the corpus luteum. *Hum Reprod* 1992;7:1314-7.
6. Mostoufizadeh M, Scully R. Malignant tumors arising in endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 1980;23:951-63.
7. Benz ID, Dockerty MB, Dixon CF. Polypoid endometrioma of the colon: report a case in which unusual pathologic features were present *Mayo Clin Proc.* 1952;27:201-8.
8. Heaps J, Nieberg R, Berek J. Malignant neoplasms arising in endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1990;75:1023-8.
9. Modesitt S, Tortolero-Luna G, Robinson J, Gershenson O, Wolf J. Ovarian and extraovarian endometriosis-associated cancer. *Obstet Gynecol* 2002;100:788-95.
10. Labay GR, Feiner F. Malignant pleural endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:478.
11. Bardi M, Amoldi E, Pizzochero G, Pezzica E, Mattioni D, Perott M. Endometrioid carcinoma in the pelvic endometriosis in a postmenopausal woman with tamoxifene adjuvant therapy for breast cancer. A case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 1994;15:393-5.
12. Irvin W, Pelkey T, Rice L, Andersen W. Endometrial stromal sarcoma of the vulva arising in extraovarian endometriosis: a case report and literature review. *Gynaecol Oncol* 1998;71:313-6.
13. Heaps J, Nieberg R, Berek J. Malignant neoplasms arising in endometriosis. *Obstet Gynaecol* 1990;75:1023-8.
14. Guecer F, Pieber D, Arıkan MG. Malignancy arising in extraovarian endometriosis during estrogen stimulation. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998; 19 39-41.
15. U Ulrich et al. *Int J Gynecol Cancer* 15:1206-1209.
16. Y.Tagashira et al *Gynecologic Oncology* 91 (2003) 643-647.
17. Leiserowitz GS, Gumbs JL, Oi R et al. Endometriosis-related malignancies. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13:466-71.
18. Brooks J, Wheeler J. Malignancy arising in extragonadal endometriosis. *Cancer* 1977;40:3065-73.
19. Zanetta GM, Webb MJ, Li H, Keeney GL. Hyperestrogenism: a relevant risk factor for the development of cancer from endometriosis. *Gynecol Oncol* 2000;79:18-22.
20. Magos A. Endometriosis: Radical surgery. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1993;7:849-864.
21. Addison WA, Hammond CB, Parker RI. The occurrence of adenocarcinoma in endometriosis of the rectovaginal septum during progestational therapy. *Gynecol Oncol* 1979;8:193-7.