

SERVİKS VE KOLONUN SENKRON TÜMÖRÜ: NADİR BİR OLGU

Dr. Mete Gürol Uğur¹, Dr. Ebru Öztürk¹, Dr. Mehmet Güler², Dr. Ediz Tutar³, Dr. Özcan Balat¹

ÖZET

Senkron primer tümörler çok nadir görülür ve tedavisiyle klinik sonuçlarıyla ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Uterin serviks epidermoid kanseri nedeniyle cerrahi planlanan 37 yaşındaki bir hastada preoperatif hazırlıklar esnasında sigmoid kolonda bir kitle saptandı. Kolonoskopi eşliğinde alınan biopsiler sonucunda hastada kolonda senkron adenokarsinom tanısı konuldu. İkinci primer senkron veya metakron tümörlerin varlığı daima akılda tutulmalı ve hastalar bu açıdan değerlendirilmelidir. Kolon ve uterin serviksi içeren senkron tümör görülme sıklığı çok düşük olup, bu tümörlerin patolojik, etiyolojik ve klinik özellikleri sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Senkron; Tümör; Uterin Serviks; Kolon

ABSTRACT

Synchronous primary tumors are very rare and there is little data regarding their treatment and outcome. A thirty seven-year-old woman was planned to have surgery due to a diagnosis of epidermoid carcinoma of the uterine cervix and during preoperative work-up a mass in the sigmoid colon was revealed. She was diagnosed to have a synchronous adenocarcinoma of the colon confirmed with directed biopsies taken during colonoscopy. The perpetual risk of second primary synchronous or metachronous tumors should always be considered and patients should be evaluated for the development of such tumors. Since the frequency of synchronous tumors involving the uterine cervix and sigmoid colon is extremely rare, the clinical aspects of this unique case are presented.

Key words: Synchronous; Tumors; Uterine Cervix; Colon

GİRİŞ

Aynı hastada görülen çoklu primer kanser insidansının tüm kanserlerin yaklaşık %0.7-11'ini oluşturduğu bildirilmektedir (1-4). Senkron primer tümörler hala çok enderdir ve bu olgularda tedavinin yönetimi ve sonuçları ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Aynı hastada görülen senkron primer malign tümörler ise daha da nadirdir.

Senkron çift primer malign tümörler en sık genitouriner - gastrointestinal sistemlerde gözlenmekte, bunu meme - genitouriner sistemde ve meme - gastrointestinal sistemde gözlenenler izlemektedir (1, 5). Has-

tanın ikinci bir primer kanseri yönünden riskinin belirlenmesinde çoklu tümörlerin görülme sıklığının bilinmesi önem taşımaktadır. Axelrod ve ark. (6) çoklu jinekolojik kanserler arasında çift primer tümörlerin %50'sinin senkron olduğunu bildirilmekle beraber serviks ve kolon tümörlerinin senkron bulunması oldukça nadirdir.

OLGU SUNUMU

Otuz yedi yaşındaki hasta kliniğimize postkoital kanama ile başvurdu ve herhangi ek gastrointestinal sistemi ilgilendiren yakınması yoktu. Ailesinde bili-

Geliş tarihi: 17/10/2011

Kabul tarihi: 03/11/2011

¹Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, GAZİANTEP

²Gaziantep Medical Park Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, GAZİANTEP

³Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, GAZİANTEP

İletişim: Dr. Mete Gürol Uğur

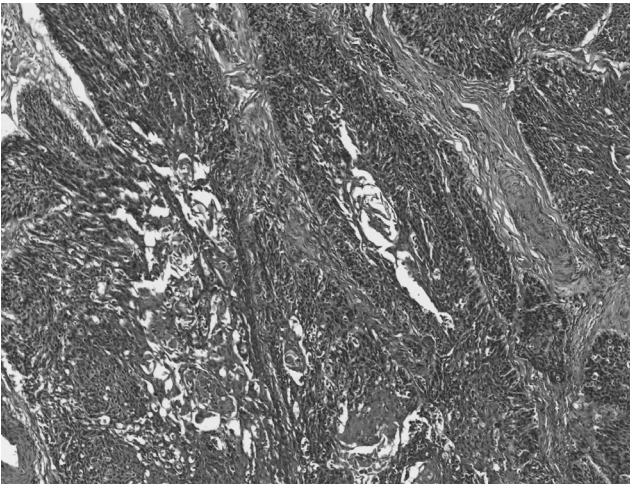
Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği, GAZİANTEP

Tel: 03423606060

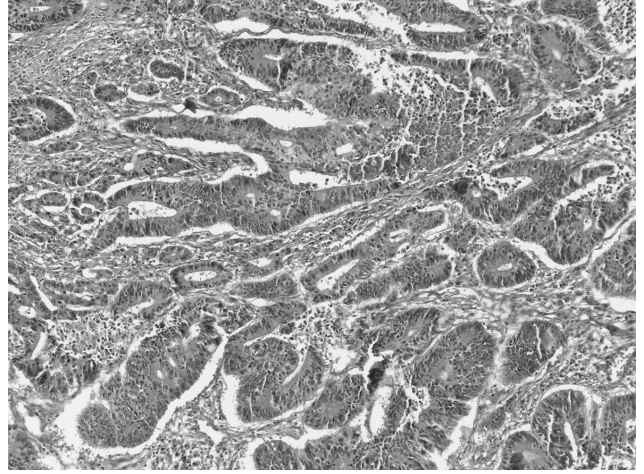
E-posta: metegurolugur@hotmail.com

nen kanser öyküsü bulunmuyordu. Servikal pap smear alındı ve sonucu "yüksek gradeli servikal intraepitelyal lezyon" rapor edildi. Bunun üzerine hastaya kolposkopi eşliğinde servikal punch biyopsi uygulandı ve biyopsinin patolojik inceleme neticesi 'skuamöz hücreli karsinom' olarak saptandı. Operasyon planlanan hastaya rutin preoperatif değerlendirmelerde hastanın hemoglobun değeri 10.1 gr/dl idi ve rutin biyokimyası normaldi. Abdomen ve pelvisin bilgisayarlı tomografi incelemesinde 'kalınlaşmış, heterojen görünümlü serviks ile sigmoid kolon duvarında fokal kalınlaşma' mevcuttu. Bunun üzerine kolonoskopi yapılan hastada işlem sırasında 36. cm'de yaklaşık 5 cm'lik bir segmenti tutan ve pasaja izin veren ülserovejetan kitle saptandı. Kitleden yapılan çoklu biyopsilerin patolojik inceleme sonucu da 'kolon adenokarsinomu' olarak rapor edildi.

Intraoperatif gözlemede uterus ve overler normal olarak izlenirken mid-sigmoid kolonda 8X8 cm'lik tümöröl kitle saptandı. Hastaya kombine tip III radikal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi, bilateral pelvik-paaraortik lenf nodu diseksiyonu ile beraber sigmoid kolonda segmenter rezeksiyon (lezyonun 10 cm proksimali ve 8 cm distalinden) ve ucuca anastomoz uygulandı. Patolojik incelemede servikal tümör skuamöz karsinoma (T1b1N0M0) (Şekil 1), sigmoid kitle ise grade I adenokarsinoma (Şekil 2), modifiye Dukes evre B (T3N0M0) olarak değerlendirildi.



Şekil 1—Desmoplastik stroma bulanık veya tarak şeklinde stromal arayüz, nükleer polaritenin kaybı, geniş alanlarda nekrozla karakterize servikal skuamöz karsinom (hematoksilen-eozin, orjinal büyütme x100).



Şekil 2—Nükleer pleomorfizm, mitotik aktivite ve aralıklarla tümör nekroz odakları içeren sigmoid kolon adenokarsinomu (hematoksilen-eozin, orjinal büyütme x100).

Hastanın postoperatif takibinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve 'levamizol + 5-Flourourasil' içeren kemoterapi uygulandı. Hastaya 6 kür uygulanan kemoterapi sonrasında birinci yılında çekilen son tomografisinde herhangi bir kitlesel lezyon bulunmamaktadır.

TARTIŞMA

Kanser mevcut olan hastalar diğer organlarda da kanser gelişebilmesi riski açısından hiç kanser bulunmayan hastaara oranla daha yüksek risk taşımaktadır (7). Aynı hastada çoklu primer kanser son yüzyılda iyice tanımlanmıştır. Çoklu metakron primer kanserlerin tanısı gittikçe artan sayıda bildirilmekte ama çoklu senkron primer kanserler ise hala çok nadirdir.

Senkron veya metakron primer jinekolojik kanserlerin günümüzde jinekologlar tarafından bilinmesi ve hatta literatürde 5'li primer jinekolojik kanser olguları (8) bildirilmekle birlikte jinekolojik kansere eşlik eden ikinci diğer (non-jinekolojik) bölgelerde kanserlerin varlığı çoğu jinekolog için alışılmadık bir durumdur. Bu hastaların postoperatif takibinde ikinci primer kanserlerin klinik karakteristikleri önem kazanmaktadır. Senkron çift primer tümörlerin son derece nadir bulunmaları sebebiyle birbiriyle komşu olmayan viseral organların çoklu tümörlerinde aksi gösterilmedikçe genellikle bir organdaki tümörün diğerine metastaz yaptığına inanılmaktadır. Her iki tümör benzer histolojiye sahipse o zaman lezyonlardan

birinin diğerinin metastazı olduğu yorumu yapılmamıştır. Senkron çift primer tümörlerin kesin tanısında her tümör, bizim olgumuzdaki gibi, kesin olarak farklı histolojiye sahip olmalıdır.

Kolorektal kanserde ikinci diğer bölge primer kanser (senkron veya metakron) insidansı %1.26 ile %3.3 arasında bildirilmektedir (9). Kolon ve serviks içeren senkron çift primer tümörler ile ilgili iki güncel retrospektif çalışmada bildirilmiştir. Kolorektal kanserin yanında çoklu primer kanser saptanan olgularda retrospektif olarak senkron servikal kanser 22 olguda 2 (%9) ve 42 olgunun 6'sında (%14.3) rapor edilmiştir (4, 7).

Eğer çoklu tümörler yakın zaman içerisinde meydana gelirse muhtemelen aynı karsinojen veya ajana maruziyet varlığı düşünülür (3). Meme, over ve endometrium dokularındaki tümörlerde senkron primer tümörler için artmış risk mevcuttur çünkü tüm bu dokular hormona duyarlıdır (6). Çoklu primer tümörlerin büyük kısmı rastgele ve tesadüfi olarak oluşur. HPV enfeksiyonu ve servikal karsinom arasındaki ayrıntılı olarak belgelenmiştir fakat kolon tümörleri ise muhtemelen bağırsaktaki bakteriyel florayı etkileyerek karsinojenik ürünlerin salınımına yol açan yüksek yağlı diet gibi faktörlere bağlıdır (10). Serviks ve kolon karsinomunun etiyolojik faktörleri farklı olmasının yanında birlikte senkron olarak bulunmaları çok nadirdir. Buna bağlı olarak literatürde böyle olguların çok az sayıda bulunması bu kanserlerin birarada bulunmasını sağlayan faktörlerin incelenmesini daha komplike hale getirmektedir. Günümüzde kolon kanseri patogenezi ile HPV subtipleri ile enfeksiyon arasındaki ilişkiyi destekleyen hiçbir teyit edilen kanıt bulunmamaktadır (10). Bizim olgumuzun soygeçmiş hereditör nonpolipozis kolorektal karsinom ve hereditör meme ve over kanseri sendromlarına benzemekle beraber temel etiyolojik faktörün genetik kökenli olduğu düşünülmektedir.

T3N0M0 için tahmin edilen sağkalım oranları %54 ve %65 arasındadır (11).

Axelrod ve ark (6) uzun sağkalımın ikinci bir tümörün görülmesinde kritik bir etken olduğunu bildirmişlerdir. Bu durum invazif serviks kanseri olan hastalarda gösterilmiştir. Beş yıldan uzun yaşayan hastaların %3.4 ile %5.8'inde ikinci primer kanser görülürken, 5 yıldan az yaşayanlarda bu oran %0.86 ile %2.8'dir (6). Günümüzde elde edilen bilgilere göre senkron veya metakron tümörlerin görülmesinin belirli

bir bölgedeki indeks tümörlerin oranına göre olmaktadır. İlk tümör için kullanılan terapötik modalite, sağkalım süresi ve takip durumu senkron tümörlerin metakron tümörlere oranını belirler (2). Histerektomi ve salpingo-ooferektomi durumunda olduğu gibi uygulanan tedavi müteakip tümörlerin gelişimini etkileyebilir. Bu nedenle endometrium ve over kanseri hastaları için senkron tümör bilgilerinin toplanması, kısa süreler boyunca sağ kalan hastalarda bile ikinci primerlerin riskini değerlendirmede faydalı olmuştur (6).

Jinekolojik bir kanser tanısı konulduğunda ikinci bir kanser için detaylı bir araştırma yapılmalıdır. Aynı şekilde genital traktus kanseri tedavisi sonrasında takipteki hastalarda da benzer araştırmalara gerek vardır. Daha sofistike invazif ve non-invazif tanılarda araçların geliştirilmesi sayesinde kanserlerin erken dönemde saptanması mümkün olmaktadır. İlave olarak bu gelişmeler bizim olgumuzdaki sigmoid kolonu tutan kanser gibi önceden gözden kaçırılabilen senkron okült tümörlerin saptanmasını kolaylaştırmıştır.

Olgumuzdan edinilebilecek başka bir önemli mesaj da yaşam kalitesini iyileştirmedeki multidisipliner tedavi stratejilerinin önemidir. Senkron çift kanserlerde tedavi stratejileri daha ilerlemiş kanseri öncelikle tedavi etmek olabileceği gibi bizim olgumuzda bildirildiği üzere her iki ayrı kanserin de eşzamanlı tedavisi sayesinde istenmeyen tekrar cerrahilerden kaçınmak olabilir. Ayrıca pek çok kanser tipinde erken ve agresif tedavi edildiğinde küre ulaşılabilen ve senkron bir kanserin tanısının atlanmaması hasta için hayat kurtarıcı olabilmektedir.

Bu bilgiler ışığında ikinci primer senkron veya metakron tümör riskini bilmenin önemi ortadadır ve hastalar bu tip tümörlerin gelişimi yönünden mutlaka değerlendirilmelidir. Uterin serviks ve sigmoid kolonu tutan senkron tümörler çok nadirdir ve bu tip tümörlerin etiyolojik, patolojik ve klinik özellikleri konusunda daha fazla bilgiye ve ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Warrens S, GAtes O. Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer, 1932;16:1358.
2. Schonberg BS, Greenberg RS, Eisenberg H. Occurrence of certain multiple primary cancers in females. J. Natl. Cancer Inst. 1969;43:15.

3. Balat O, Kudelka AP, Ro JY, Edwards CL, Balbay D, Dinney C, Kavanagh JJ. Two synchronous primary tumors of the ovary and kidney: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1996;17:257-9.
4. Cheng HY, Chu CH, Chang WH, Hsu TC, Lin SC, Liu CC, Yang AM, Shih SC. Clinical analysis of multiple primary malignancies in the digestive system: a hospital-based study. *World J Gastroenterol.* 2005 Jul 21;11:4215-9.
5. Verstovsek S, Verschraegen CF, Edwards CL, Malpica A, Kavanagh JJ, Ross MI, Strom EA, Jhingran A, Theriault RL, Kudelka AP. Synchronous primary cancers of the breast and cervix: planning multidisciplinary primary treatment [clinico-pathological conference]. *Am J Clin Oncol.* 2000 Feb;23:99-103.
6. Axelrod JH, Fruchter R, Boyce JG. Multiple primaries among gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol.* 1984; 18:359.
7. Lee WS, Lee JN, Choi S, Jung M, Baek JH, Lee WK. Multiple primary malignancies involving colorectal cancer—clinical characteristics and prognosis with reference to surveillance. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395:359-64.
8. Atasever M, Yilmaz B, Dilek G, Akcay EY, Kelekci S. Synchronous primary carcinoma in 5 different organs of a female genital tract: an unusual case and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19:802-7.
9. Kan JY, Hsieh JS, Pan YS, Wang WM, Chen FM, Jan CM, Huang YS, Huang TJ, Wang JY. Clinical characteristics of patients with sporadic colorectal cancer and primary cancers of other organs. *Kaohsiung J Med Sci.* 2006;22:547-53.
10. Dong Y, Wang J, Ma H, Zhou H, Lu G, Zhou X. Primary adenosquamous carcinoma of the colon: report of five cases. *Surg Today.* 2009;39:619-23.
11. Hu H, Krasinskas A, Willis J. Perspectives on current tumor-node-metastasis (TNM) staging of cancers of the colon and rectum. *Semin Oncol.* 2011;38:500-10.