

EŞ ZAMANLI ÜÇ KADIN GENİTAL KANSERİ; OVER, SERVİKS VE ENDOMETRİUM: OLGU SUNUMU

Dr. Yılmaz Dikmen¹, Dr. Levent Akman², Dr. Mustafa Coşan Terek¹,
Dr. Zeynep Elmalı², Dr. Osman Zekiöğlü³

ÖZET

Genital yolun eş zamanlı tümörleri nadir olarak görülür. İki ya da daha fazla primer tümörün bir hastada aynı zaman içinde saptanması eş zamanlı (senkronize) tümörler olarak adlandırılır. Jinekolojik maligniteye sahip hastalarda senkronize jinekolojik tümörlerin bulunma oranı %0.7-%1,8 arasında değişmektedir. Endometrium kanserinin eş zamanlı olarak primer over kanseri ile birlikteliği en sık görülen senkronize tümör olgularındır. Tüm endometrial kanserli kadınların yaklaşık %5 inde, over kanserli kadınların %10'unda rastlanmıştır. Bu tümörlerin etioloji ve patogenezi belirsizliğini korumakla birlikte embriyolojik olarak benzer dokuların aynı kanserojen ve hormonal etkilere maruz kalması sonucu senkronize tümörlerin gelişebileceği ileri sürülmüştür. Endometrium ve over kanserlerinde eş zamanlı tümörlerin gelişmesinde altta yatan sebep östrojen reseptörleri olabileceği gibi Human Papilloma Virüs ise servikal ve vaginal kanserler ile birlikte ilişkilendirilmiştir. Senkronize primer jinekolojik tümörlerde doğru tanı efektif tedavi için zorunludur. Makalemizde 57 yaşında serviks kanseri tanısı laparotomi uyguladığımız, histopatolojik değerlendirmede serviks ve endometriumda eş zamanlı endometriumun berrak hücreli ve endometrioid adenokarsinomu ve overin berrak hücreli karsinomu saptanan olgumuz sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Serviks Kanseri; Endometrium Kanseri; Over Kanseri; Senkronize Genital Kanserler.

ABSTRACT

Synchronous primary tumors of the genital tract occur rarely. Two or more primary tumors that occur in a patient closely in time are termed as synchronous tumors. The occurrence rate of synchronous gynecologic malignancies differs between 0.7% and 1.8% in patients with gynecologic tumors. Independent primary tumors of the endometrium and ovary are the most commonly encountered synchronous tumors of the female genital tract, occurring in approximately 10% of all women with ovarian tumors and 5% of all women with endometrial tumors. While the etiology and pathogenesis of these tumors remain unclear, it has been proposed that embryologically similar tissues, when simultaneously subjected to either hormonal influences or carcinogens, may develop synchronous neoplasms. The accurate diagnosis of synchronous primary gynecological tumors is essential for effective treatment. In this article, we presented a 57-year-old woman who had synchronous primary carcinoma of the endometrium, ovary and cervix.

Key Words: Cervical Cancer; Ovarian Cancer; Endometrial Cancer; Synchronous Genital Cancers.

Geliş tarihi: 25/01/2012

Kabul tarihi: 10/02/2012

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi

İletişim: Dr. Levent Akman

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Bornova, İzmir 35100

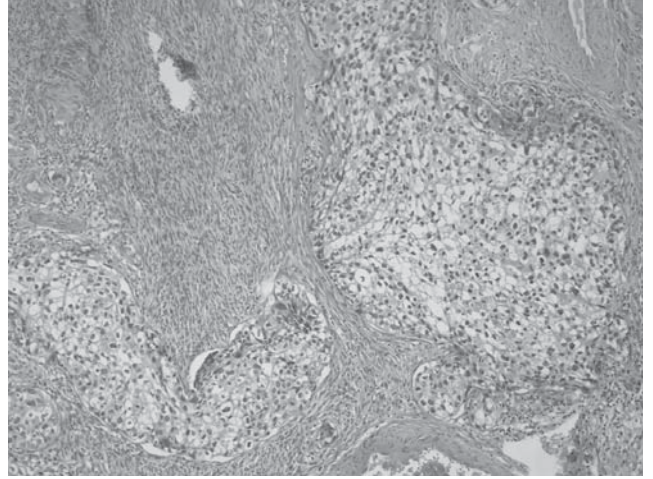
E-Posta: leventakman@gmail.com

GİRİŞ

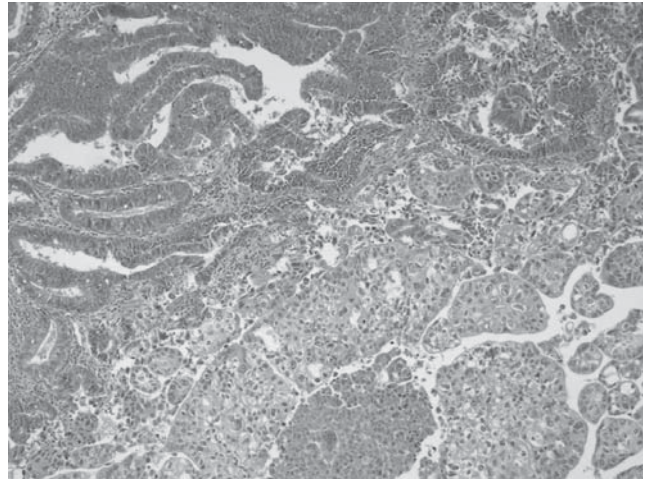
Kadın genital sisteminde çok sayıda primer tümörün bir arada bulunması nadir olarak görülür (1). Endometrium kanserinin eş zamanlı olarak primer over kanseri ile birlikteliği en sık görülen senkronize tümör olgularıdır. Jinekolojik maligniteye sahip hastalarda senkronize jinekolojik tümörlerin bulunma oranı %0.7-%1,8 arasında değişmektedir (2). Tüm endometrial kanserli kadınların yaklaşık %5'inde, over kanserli kadınların %10'unda bu birlikteliğe rastlanmıştır (3,4). Bu tümörlerin çoğunun erken evre ve düşük evre olması metastatik lezyonlu hastalarla karşılaştırıldığında daha iyi prognozlu olmalarını açıklar. Bu tümörlerin etiyoloji ve patogenezi belirsizliğini korumakla birlikte embriyolojik olarak benzer dokuların aynı kanserojen ve hormonal etkilere maruz kalması sonucu senkronize tümörlerin gelişebileceği ileri sürülmüştür (5).

OLGU

Dört yıldır postmenopozal dönemde olan 57 yaşındaki gebelik 6, parite 4 olan bayan hastaya vaginal kanama nedeniyle dış merkeze yapılan servikal biyopsi sonucunun serviks adenokarsinom saptanması üzerine kiliniğimize yönlendirilmiştir. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Hemogram, tam idrar tahlili ve rutin biyokimya tetkiklerinde özellik yoktu. Tümör belirteçlerinden CA125: 172,9 U/ml, CA 15-3: 96 U/ml, CA19-9: 29,8 U/ml, CEA: 92,59 U/ml ve sedimantasyon 54 mm/saat olarak saptandı. Bimanual vaginal muayenede; serviks endofitik olarak 2 misli büyümüş değerlendirilirken, uterus ve overler normal saptandı. Hastanın çekilen bilgisayarlı tomografi incelemesinde uterus, over ve diğer batin organlarında patoloji izlenmedi. Laparotomi ile radikal histerektomi, bilateral salpingoofektomi, omentektomi ve pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Batin gözleminde uterus normal cesamet ve görünümde, sağ over atrofik ve sol over üzerinde 0,5 cm boyutunda tümöral implant izlendi. Materyallerin histopatolojik değerlendirmesinde serviks berrak hücreli ve endometrioid adenokarsinom (Şekil 1), endometrium berrak hücreli karsinom ve endometrioid adenokarsinom (Şekil 2), sağ over berrak hücreli karsinom (Şekil 3), sol over berrak hücreli karsinom metastazı (Şekil 4) olarak saptandı. Tümör serviks, endometrium ve overde multifokal olarak



Şekil 1–Servikte berrak hücreli karsinom (H&E x 20).

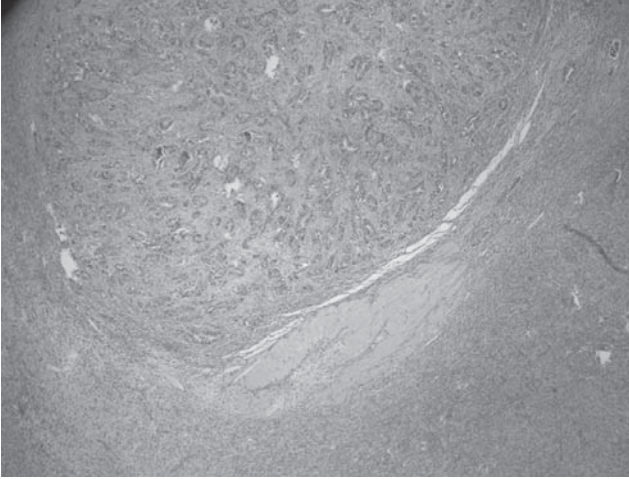


Şekil 2–Endometriumda endometrioid ve berrak hücreli karsinom (H&E x 10).

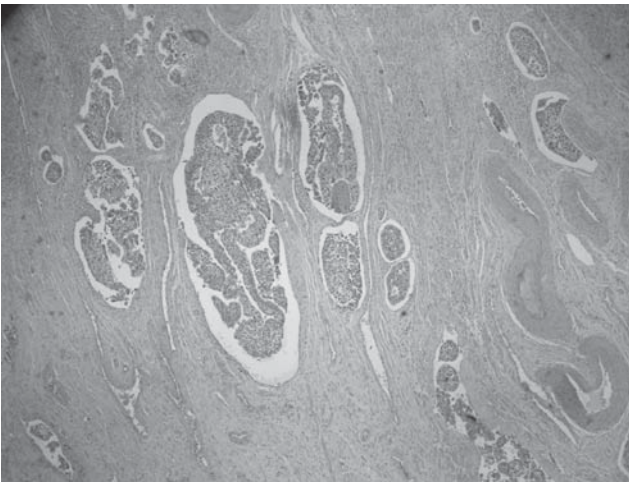
gelişmiş ve histolojik derecesi III olarak bildirildi. Paraaortik ve pelvik lenf düğümlerinde metastaz izlendi. Hastaya multidisipliner jinekolojik onkoloji konsyinde kemoterapi ve radyoterapi planlanmıştır.

TARTIŞMA

Aynı anda iki ya da daha fazla primer tümörün birlikteliği nadir olarak görülür. Jinekolojik maligniteye sahip hastalarda eş zamanlı primer jinekolojik tümörlerin bulunma oranı %0.7 -%1,8 arasında değişmektedir (3). Endometrium kanserinin eş zamanlı



Şekil 3–Overde berrak hücreli karsinom (H&E x 4).



Şekil 4–Diğer overde berrak hücreli karsinom metastazında lenfovasküler invazyon alanları (H&E x 10).

olarak primer over kanseri ile birlikteliği en sık görülen senkronize tümör olgularıdır. Buna sebep olarak over yüzey epiteliyle mülleryan kanalın benzer embriyolojik dokularından gelişmesi gösterilebilir. Eşzamanlı gözlenen endometrial ve over karsinomlarının histolojileri farklı ise büyük olasılıkla iki farklı primer tümör mevcuttur, histolojileri benziyorsa ancak endometrial tümör iyi diferansiye ve sadece yüzeyel invazyon gösteriyorsa ayrı bir primer tümör olarak değerlendirilmelidir. Eşzamanlı olarak endometrial ve over karsinomunun tanısının konması önemlidir. Çünkü uterustan overe metastatik lezyonlarda 5 yıl-

lık sağ kalım %30-40 iken, aynı anda hem uterus hem de overde ortaya çıkan multifokal hastalıkta 5 yıllık sağkalım %75-80'dir (6). Eş zamanlı görülen kanserlerden endometrioid adenokarsinom, en yaygın görülen eş zamanlı malignitedir ve iyi prognozudur. Tersine, seröz papiller karsinom, berrak hücreli karsinom gibi non-endometrioid karsinomlar ise kötü sağkalıma sahiptir. Eşzamanlı gözlenen endometrial ve over karsinomları, bu karsinomların tek başına ortaya çıkışına göre daha genç yaşta olmaktadır. Aile öyküsünde over kanseri olması, nulliparite, infertilite epitelyal over kanserleri için risk faktörü olarak bildirilmektedir.

Eş zamanlı primer ve metastatik tümörleri doğru olarak tanımlamak evreleme, prognoz ve hastaya yaklaşım açısından önemlidir. Primer ve metastatik tümörleri ayırt etmek için standart ölçütler yanıltıcı olabilir ve tanı için ek testlere gereksinim duyulabilir. İmmunohistokimya ve son zamanlarda genetik tanı, gerçek tanının doğrulamasında faydalı olacaktır. İmmunohistokimya primer tümör metastazı ve senkronize tümörleri ayırt etmede önemli role sahiptir. Ancak berrak hücre natüründeki tümörlerde, olgumuzda olduğu gibi, imünohistokimyasal profilin farklılık göstermediği bilinmektedir.

Primer lezyonları metastazlardan ayırt etmek için immunohistokimyasal olarak vimentin, epitelyal membran antijeni (EMA) ve cytokeratin (CK) gibi basit belirteçler kullanılır. Endometrial ve servikal tümörlerde vimentin ve EMA pozitif iken, cytokeratin (CK) endometrioid karsinom CK ve EMA için güçlü immunoreaktif, vimentin için negatif iken endometrial primer tümörlerde tüm bu üç marker pozitifdir. Serviksin primer endometrioid karsinomunu serviksin adenokarsinomlarının %7 sini oluşturur ve klinikte nadir olarak görülür. Primer endoservikal tümör CEA, HPV 16 pozitifliği ve vimentin negatifliği ile birliktelik gösterirken bu parametrelerin tersi primer endometrial tümörler için daha karakteristiktir (7,8).

Yapılan çalışmalarda endometrium ve over kanserlerinin daha çok hipertansiyon ve diabetes mellitusu olan kilolu, doğum yapmış postmenopozal dönemdeki kadınlarda görüldüğü saptanmıştır. Eş zamanlı servikal ve over kanserler birlikteliği ise çoğunlukla daha genç, sigara içen premenopozal dönemdeki kadınlarda görülmektedir. Tanı anında erken evre

ve düşük grade sahip olduklarından eş zamanlı tümörlerde prognoz primer tümörün metastazına sahip olan kadınlara göre daha iyidir. Yine de gelecekte kadın genital sistemin eş zamanlı tümörlerinin sonuçlarını ve etiyopatogenezi daha iyi değerlendirebilmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sunduğumuz olguda; sol overde kapsül invazyonunun olmaması, servikte glandüler displazi alanlarının bulunması ve lenfovasküler invazyonun izlenmemesi, endometriumda tümör arasında normal dokudan geçiş alanlarının izlenmesi tümörlerin multifokal kaynaklı olduğunu düşündürmüştür. Birden fazla primer tümörleri, metastatik lezyonlardan ayırt etmek farklı prognozlara sahip oldukları için önemlidir. Ancak olgumuzda histopatolojinin non-endometrioid (berrak hücreli karsinom) tipte olması prognozu kötü kılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Axelrod JH, Fruchter R, Boyce JC. Multiple primaries among gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 1984;18:359-372.
3. Eisner RF, Nieberg RK, Berek JS. Synchronous primary neoplasms of the female reproductive tract. *Gynecol Oncol* 1989;33:335-339.
4. Wung RT, Su HY, Wun CC, Zhu BW, Yu MH. Synchronous primary gynecologic malignancy. *Chung Hua Min Kao Fu Yen I Hsueh Tsa Chih* 2004; 2:20-27.
5. Huang YD, Hung YC, Yeh LS, Chiang IP, Zeng GC, Chang WC. Synchronous ovarian endometrioid adenocarcinoma and endocervical mucinous adenocarcinoma. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006;45:48.
6. Woodru VJD, Solomon D, Sullivant H. Multifocal diseases in the upper genital canal. *Obstet Gynecol* 1985;65:695-698.
7. Kurman RJ, Craig JM. Endometrioid and clear cell carcinomas of the ovary. *Cancer* 1972;29:1653-1664.
8. McCluggage WG, Sumathi VP, McBride HA, Patterson A. A panel of immunohistochemical stains, including carcinoembryonic antigen, vimentin, and estrogen receptor, aids the distinction between primary endometrial and endocervical adenocarcinomas. *Int J Gynecol Pathol.* 2002; 21:11-15.
9. Staebler A, Sherman ME, Zaino RJ, Ronnett BM. Hormone receptor immunohistochemistry and human papillomavirus in situ hybridization are useful for distinguishing endocervical and endometrial adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2002; 26:998-1006.