

# PERİMENOPOZAL ANORMAL UTERİN KANAMA OLAN BİR HASTADA TESPİT EDİLEN PRİMER ODAĞI BELİRLENEMEYEN MÜSİNÖZ ADENOKARSİNOM OLGUSU

Dr. Müjdegül Zayıfoğlu Karaca, Dr. Oğuz Devrim Yardımcı, Dr. Eralp Başer, Dr. Serap Akbay,  
Dr. Gülnur Gürel, Dr. Tayfun Güngör

## ÖZET

Primer odağı belirlenemeyen kanserler (POBK), iyi tanımlanmış olmasına karşın, onkoloji pratiğinde gerek tanı, gerek tedavi açısından sorunlu bir konudur. Bu tip kanserlerin %80'i adenokanserlerden oluşmakta ve söz konusu tanıyı koyabilmek için kapsamlı klinik, patolojik ve laboratuvar değerlendirmeler gerekmektedir. Bu yazıda perimenopozal dönemde anormal uterin kanama ile başvuran bir hastada, primer odağı apendiks olarak düşünülen ancak tümör odağının kesin olarak saptanamadığı bir müsinöz adenokarsinom olgusu sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Anormal Uterin Kanama; Primer Odağı Belirlenemeyen Kanser; Müsinöz Apendiks Adenokarsinomu.

## ABSTRACT

Although the concept of "cancer of unknown origin" is well-described, the diagnostic and therapeutic approaches for these tumors are problematic. Adenocarcinomas comprise 80% of cancers of unknown origin. A thorough clinical, pathologic and laboratory evaluation is mandatory to make a correct diagnosis in these cases. In this report, we describe a woman presenting with perimenopausal abnormal uterine bleeding, which was consequently diagnosed as a mucinous adenocarcinoma of unknown origin, likely originating from the vermiform appendix.

**Key Words:** Abnormal Uterine Bleeding; Cancer of Unknown Origin; Mucinous Appendiceal Adenocarcinoma.

## Giriş

Onkoloji disipliniinde tanısal açıdan giderek daha gelişmiş yöntemler kullanılmasına karşın her hastada primer kanser odağının saptanması mümkün olmamaktadır. Söz konusu durum "primer odağı belirlenemeyen kanser (POBK)" kavramını ortaya çıkarmıştır (1). Bu yazıda perimenopozal anormal uterin kanama ile hastanemize başvuran ve değerlendirme sonucu tanısal laparotomiye karar verilen, yaygın abdominal pelvik metastazların izlendiği, primer odağının apendiks olduğu düşünülmekle beraber kesin

olarak kanser odağının saptanamadığı müsinöz tip adenokarsinom tespit edilen bir hasta sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

Kırk beş yaşındaki kadın hasta, altı aydır devam eden adet düzensizliği ve ara kanama yakınmaları ile hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde ötiroidik guatr, sezaryen operasyonu ve tüp ligasyonunun dışında özellik yoktu. Son 1 yıl içerisinde yapılan meme muayenesi ve mamografisi normaldi. Obstetrik öyküsünde dört adet sorunsuz gebelik geçirdiği öğrenildi. Soy-

Geliş tarihi: 29/08/2012

Kabul tarihi: 17/09/2012

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Bölümü, Ankara

İletişim: Dr. Eralp Başer

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Bölümü, Ankara

Tel: 0312 306 53 04

E-Posta: eralpbaser@gmail.com

geçmişinde özellik yoktu. Genel fizik muayene ve pelvik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Pelvik ultrasonografide servikal bölge komşuluğunda 2x1,5 cm boyutlarında, leiomyoma uteri ile uyumlu olabilecek lezyon tespit edildi. Servikovajinal smear incelemesinde önemi belirlenemeyen atipik skuamöz hücreler (ASCUS), endoservikal küretajda düzenli yapıda endoservikal dokular raporlandı. Kolposkopik biyopsi sonucu servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) I olarak bildirildi. Endometriyal biyopsi incelemesinde endometriyal polip tespit edildi. Hastaya iki ay süreyle medikal tedavi (oral progesteron) uygulanmasına karşın kanama yakınmalarında gerileme olmaması ve yapılan tekrar değerlendirmede batında sıvı koleksiyonu tesbit edilmesi üzerine hasta jinekolojik onkoloji bölümüne konsülte edildi. Tümör belirteçleri açısından yapılan incelemede; yüksek düzeyde Ca 19-9 (>700 IU/ml), Ca 125 (49,9 IU/ml ) ve CEA (16,8 IU/ml) ve normal düzeyde Ca 15-3 tespit edildi. Yapılan tam kan tetkiki değerlendirmesinde; hemoglobin 7.4 g/dl ve hematokrit değeri %25.7 olarak saptandı. Hastaya anemi tedavisi verildi.

CA 19-9 yüksekliği ve batında asit tespit edilmesi dolayısıyla, gastrointestinal sistem kaynaklı bir malignite olabileceği düşünülerek, hasta gastroenteroloji bölümüne konsülte edildi. Yapılan üst gastrointestinal endoskopi, kolonoskopi, baryumlu ince barsak pasaj grafisi, abdominopelvik bilgisayarlı tomografi ve asit numunesinde yapılan sitolojik incelemelere dayanarak hastada gastrointestinal sistem kaynaklı herhangi bir malignite düşünülmedi. Bu bulgular ışığında, hasta eksploratif laparotomi ve frozen incelemesi planlanarak operasyona alındı. Operasyon sırasında batında yaklaşık 1500 ml asit mayi izlendi. Uterus ve overler arasında dens yapışıklıklar mevcuttu. Omentum keke görünümü izlendi. Tümör odakların frozen patolojik incelemesinde malign tümör rapor edilmesi üzerine, hastaya total abdominal histerektomi (TAH), bilateral salpingo-ooforektomi (BSO), omentektomi, apendektomi, bilateral pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu (BPPLND) uygulandı. Hastanın postoperatif takibinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Nihai patolojik inceleme sonucunda; batın sıvısında mezotelyal hücre proliferasyonu, ayrıca serviks ve apendiksi tam kat tutan müsinöz adenokarsinom odakları izlendi. Endometriyum, myometriyum ve uterus serozasında tümörün infiltrasyonu mevcuttu. Lenfovasküler boşluk ve perinöral tutulum saptandı. Bilateral overlerde, bilateral paratubal ve paraovaryen

bölgede , omentumda, sol eksternal iliak, sol obturator, sağ ana iliak, presakral ve paraaortik lenf nodlarında müsinöz adenokarsinom metastazları tespit edildi. Uterus servikal bölgede leiomyoma ve kısmi tümörün infiltrasyonu tespit edildi. Primer tümör odaklarını ayırabilecek güvenli bir immünohistokimyasal panel mevcut olmadığından, mevcut yöntemler arasında en güvenilir olarak servikal adenokarsinomda yüksek oranda pozitif olduğu bilinen yüksek riskli human papillomavirus (HPV) tipleri araştırıldı. Inform HPV-family 16-probe kullanılarak Ventana otomatik boyama platformunda yapılan in situ hibridizasyon çalışmasında tümör hücre nükleuslarında HPV-DNA partikülleri izlenmedi. Tümörün primer odağı kesin olarak saptanamamakla beraber, apendiks tam kat olarak tutulmuş olmasından ve diğer gastrointestinal sistem bulgularının normal olmasından ötürü, olguda öncelikli olarak primer apendiks müsinöz adenokarsinomu düşünüldü. Hastanın medikal onkoloji, radyasyon onkolojisi ve gastroenterolojik cerrahi bölümlerince değerlendirilmesi planlandı.

## TARTIŞMA

Perimenopozal anormal uterin kanama, jinekoloji pratiğinde sıkça karşılaşılan bir durum olup, sebebi başta endometriyum kanseri olmak üzere jinekolojik maligniteler olabilir. Bunun dışında, diğer sistemlerden kaynaklanan tümörlerin genital sisteme yapmış olduğu metastazlara bağlı olarak, nadiren bu tip patolojik kanamalarla karşılaşılabilir (2). POBK'ler çok nadir karşılaşılan bir klinik durum olmayıp, malign epitel tümörlerin yaklaşık %3-5 lik kısmını teşkil ederler. Tanısal çalışmalarda primer tümör odağının tespiti için en değerli araçlar immünohistokimyasal çalışmalar ve radyolojik incelemelerdir. POBK tanısının konulabilmesi için, klinik ve patolojik verilerin (histolojik olarak doğrulanmış metastatik kanser, detaylı medikal öykü, kapsamlı fizik muayene, immünohistokimyasal çalışmalar) ve laboratuvar bulgularının (tam kan, biyokimya, idrar analizi, gaitada gizli kan, akciğer grafisi, toraks, abdominopelvik bilgisayarlı tomografi) tam olarak elde edilmiş olması gerekmektedir. Bunların dışında, seçilmiş hasta gruplarında mamografi, meme manyetik rezonans incelemesi, pozitron emisyon tomografisi, serum alfa-fetoprotein (AFP), beta HCG, CA 125, CA 15-3, CA 19-9 ve endoskopi tetkikleri yapılmalıdır. POBK olgularının yaşı, cinsiyeti, histopatolojik bulguları, klinik durumu ile organ tutulumu göz önüne alınarak iki alt grupta de-

ğerlendirme yapılmalıdır. POBK hastalarının %20'si iyi prognozlu, %80'i ise kötü prognozludur. İyi prognostik kriterlere sahip olan gruba genelde bölgesel tedavi ya da platin bazlı kemoterapi rejimleri uygulanır. Kötü prognozlu gruba ise platin bazlı ve taksan grubu kemoterapötik ajanlardan oluşan ampirik tedavi önerilmesine karşın, bu grupta kemoterapi yanıtı ve sağ kalım genel anlamda kötüdür. Özellikle tam kür olanağı bulunmayan hastalarda klinik gidişin primer tümör odağının tipiyle ne kadar ilgili olduğu tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. POBK olgularının, metastaz bölgelerine özgü olmak üzere kısa sürede ortaya çıkan semptom ve bulguları, agresif klinik seyir ve ön görülemeyen metastatik yayılım gibi bir takım özellikleri mevcuttur. Bunların yanı sıra, hastaların %30 kadarında üç veya daha fazla organ tutulumu izlenmektedir (3). Otopsi verileri, hastalığın tanısı ve gidişatı açısından pek çok değerli bilgiye olanak sağlamaktadır (4). En sık görülen primer adenokarsinom odakları sırasıyla akciğer, pankreas, karaciğer veya safra, böbrek veya adrenal, kolon veya rektum, genital sistem ve mide olarak rapor edilmiştir (3). POBK olguların yaklaşık %80'lik kısmını metastatik adenokanserler teşkil etmektedir. Farklı odaklardan kaynaklanmış olan müsinöz adenokanserler benzer histolojik görünüm sergilemekte, dolayısıyla patolojik incelemede tanısal sorunlara yol açmaktadırlar (5). Sunduğumuz olguda muhtemel primer olduğu düşünülen apendiks karsinomu, tüm gastrointestinal kanserlerin yaklaşık %0.5'lik kısmını oluşturmaktadır (6). Apendiks karsinomlarının en sık izlenen histopatolojik tipi karsinoid tümör olmasına karşın müsinöz adenokarsinom, taşlı yüzük hücreli karsinom ve goblet hücreli karsinom da daha az sıklıkla saptanabilmektedir (7). Apendiks karsinomu nadiren görülen bir patoloji olduğundan klinik prezentasyonu ve doğal seyri net olarak bilinmemektedir. Müsinöz tip için ortalama tanı yaşı 50 civarı olup erkek hastalarda daha sık görülmektedir (8). Apendiks karsinomları %15-20 olguda ikinci bir gastrointestinal tümöre eşlik etmektedir (9). Söz konusu kanser kendisini akut apendisit veya abdominal kitle olarak ortaya koymakta, genelde geç evrede tespit edilmekte ve ancak %30 hastada intraoperatif olarak tanı alabilmektedir (10). Apendikse sınırlı adenokarsinom olgularında kabul edilen cerrahi yaklaşım apendektomi ile beraber sağ hemikolektomidir (11). Yaygın intraabdominal metastaz durumlarında sitoredüktif cerrahi ve adjuvan kemoterapi önerilmektedir (12).

## SONUÇ

Klasikleşmiş bir bilgi tekrar edilecek olursa; perimenopozal kanama düzensizlikleri ve postmenopozal kanama hiçbir şekilde ihmal edilmemesi gereken medikal durumlardır. Menstrüel düzensizliklerin altından beklenmedik bir ekstrasjenital malignite çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. American Cancer Society. Statistics for 2007. American Cancer Society Statistics. Available at <http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/index>. Accessed July 11, 2007.
2. Cancer of unknown primary site. The Presentation of Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. Cancer Volume 72, Issue 4, pages 1281-1285, 15 August 1993.
3. Pavlidis N, Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. Lancet. 2012 Apr 14;379(9824):1428-35. Epub 2012 Mar 12. Review.
4. Pentheroudakis G, Golfinoopoulos V, Pavlidis N. Switching benchmarks in cancer of unknown primary: from autopsy to microarray. Eur J Cancer 2007; 43: 2026-36.
5. Chu PG, Chung L, Weiss LM, Lau SK. Determining the site of origin of mucinous adenocarcinoma: an immunohistochemical study of 175 cases. Am J Surg Pathol. 2011 Dec;35(12):1830-6.
6. McCusker ME, Coté TR, Clegg LX, Sobin LH. Primary malignant neoplasms of the appendix: a population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998. Cancer. 2002;94:3307-3312.
7. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. Dis Colon Rectum. 1998;41:75-80.
8. Conte CC, Petrelli NJ, Stule J, Herrera L, Mittelman A. Adenocarcinoma of the appendix. Surg Gynecol Obstet. 1988;166:451-453.
9. Lee J, Gardiner KR, Wilson BG. Incidental mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. Postgrad Med J. 1996;72(843):55-56. doi: 10.1136/pgmj.72.843.55.
10. Nitecki SS, Wolff BG, Schlinkert R, Sarr MG. The natural history of surgically treated primary adenocarcinoma of the appendix. Ann Surg. 1994;219:51-57.
11. Lo NS, Sarr MG. Mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. The controversy persists: a review. Hepatogastroenterology. 2003;50(50):432-437.
12. Topkan E, Polat Y, Karaoglu A. Primary mucinous adenocarcinoma with chemotherapy and radiotherapy. A case report. Tumori. 2008;94:596-599.