

EŞZAMANLI ENDOMETRİUM VE OVER KARSİNOMU: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR DERLEMESİ

Teksin ÇIRPAN*, Coşan TEREK*, Levent AKMAN*, Osman ZEKİOĞLU**, Aydın ÖZSARAN*, Yılmaz DİKMEN*

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

** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

ÖZET

Eşzamanlı görülen endometrium ve over karsinomları otopsilerde %30-40, ameliyat materyallerinde ise %5-15 oranında gözlenmektedir. Makalemizde 41 yaşında, düzensiz vajinal kanamaları sonrasında uterus kavite örnekleme papiller adenokarsinom ve laparotomide bilateral overin seröz papiller adenokarsinomu saptanan olgumuzu sunduk. Eş zamanlı olarak hem endometrium hem de overde gözlenen karsinomda prognoz, tek başına endometrium ya da over karsinomuna göre daha iyidir. Bu nedenle, mortalitedeki farklılıklar açısından, eşzamanlı endometrial ve over karsinomunun tanısının konması önemlidir.

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, 2007; Cilt: 4 Sayı: 4 Sayfa: 280- 3

Anahtar kelimeler: endometrium kanseri, eşzamanlı primer kanser, over kanseri

SUMMARY

Synchronous Primary Endometrial and Ovarian Carcinoma: Report of a Case and Review of the Literature

The incidence of the synchronous primary endometrial and ovarian carcinoma is 30-40% on postmortem and 5-15% on postoperative histopathologic examination. In this article, we presented, 41 years-old woman who had synchronous primary papillary carcinoma of endometrium and serous papillary carcinoma of bilateral ovaries. The prognosis of the synchronous primary carcinoma of the endometrium and ovaries is better than each of endometrial or ovarian carcinoma alone. Therefore, determining the diagnosis of the synchronous primary carcinoma of endometrium and ovaries is crucial.

Journal of Turkish Obstetric and Gynecology Society, 2007; Vol: 4 Issue: 4 Pages: 280- 3

Key words: endometrial carcinom, ovarian carcinom, synchronous primary carcinom

GİRİŞ

Eşzamanlı görülen endometrium ve overe sınırlı karsinomların klinik olarak tanısı ve tedavisi ikilem oluşturmaktadır. Bu birliktelik otopsilerde %34-40, ameliyat materyallerinde ise %5-15 oranında gözlenmektedir^(1,2). Eşzamanlı görülen endometrium ve

over karsinomları üç başlık altında sınıflandırılır; (i) adneklere metastaz yapmış endometrial karsinom, (ii) endometriumla metastaz yapmış over karsinomu veya (iii) endometrium ve overin eşzamanlı primer karsinomu. Eşzamanlı olarak saptanan bu tümörün birbirine metastaz ya da bağımsız birer primer tümör ayrımını sağlamada yardımcı olacak klinik-patolojik özelliklere göre

Yazışma adresi: Teksin Çırpan . Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 35100 Bornova-İzmir

Tel: (0232) 390 36 51-300 / Fax: (0232) 343 07 11

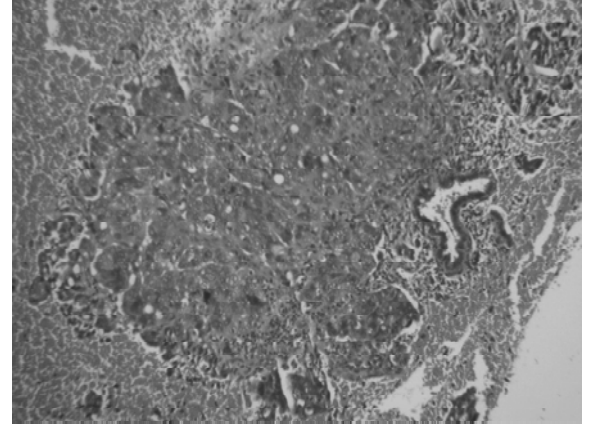
e-posta: teksin.cirpan@ege.edu.tr

Alındığı tarih: 18.02.2007, revizyon sonrası alınma: 08.04.2007, kabul tarihi: 02.07.2007

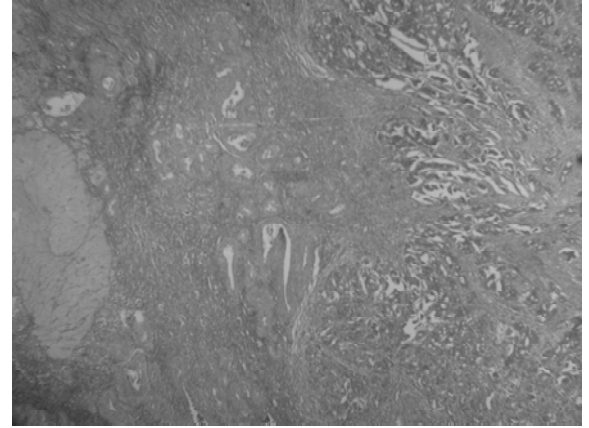
tanımlamalar yapılmıştır. Bu hastalarda, bu birlikteliğin bağımsız iki primer tümör veya birinden diğerine metastaz yapmış tek klonal malignite olduğu tanısı iyi konmalıdır. Çünkü eş zamanlı olarak hem endometrium hem de overde gözlenen eşzamanlı karsinomda prognoz, tek başına endometrium ya da over karsinomuna göre daha iyidir. Bu birlikteliğin eşzamanlı görülme riski özellikle endometrioid over tümörü saptanan olgularda yüksektir.

OLGU SUNUMU

Düzenli menstrüel siklusa sahip olan 41 yaşındaki olgu iki haftadır devam eden vajinal kanama yakınması ile kliniğimize başvurdu. İki vajinal doğumu olan olgunun özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Hemogram, tam idrar tahlili ve rutin biyokimya tetkiklerinde özellik yoktu. Tümör belirteçlerinden CA 15-3: 125 U/ml, CA 125: 2882 U/ml ve sedimentasyon 40 mm/saat olarak saptandı. Bimanuel vajinal muayenede, serviks üç misli büyümüş, uterus dört aylık gebelik cesametinde, adneksler ayrıca palpe edilemedi, sağ parametrium serbest, sol parametrium kısalmış ve douglasta nodularite olarak değerlendirildi. Bilgisayarlı tomografi incelemesinde sol adneksiyal bölgede, overin adenokarsinomu düşündürülen, içinde solid komponent bulunan 6x5.5 cm çapında kistik kitleler saptandı. Bu lezyon komşuluğunda uterus invazyonuna bağlı olarak myometrium kalınlaşması izlendi. Sağ obturatuvar alandaki solid 3.5x5 cm çapında yumuşak doku kitlesi sağ over olarak değerlendirildi. Rektum ve sigmoid kolon basıya bağlı komprese idi. Omental kalınlaşma ve pelvik alanda serbest sıvı mevcuttu. Diğer batin organlarında patoloji saptanmadı. Bilateral mammografik inceleme olağandı. Olguya, endometrial ve endoservikal örnekleme yapıldı. Biyopsi sonucu, seröz papiller karsinom olarak geldi (Resim 1). Bunun üzerine, hastaya teknik olarak laparotomi ile bilateral salpingooforektomi ve total omentektomi uygulandı. Batin gözleminde uterus alt segmenti mesaneye invaze görünümde izlendi. Materyallerin histopatolojik incelemesi sonucunda, bilateral overin seröz papiller karsinomu, omentumda ve biyopsi alınan kolon serozasında seröz papiller karsinom metastazı olarak geldi (Resim 2).



Resim 1: Endometrial küretaj materyalinde seröz papiller karsinom alanları (HEEx100).



Resim 2: Overde seröz papiller karsinom görünümü (HEEx40).

TARTIŞMA

Over kanseri, kadınlarda en sık ölüme neden genital kanserdir ve tedavide büyük sorunların yaşandığı bir jinekolojik malignitedir. Olgular, çoğu zaman kliniğe geç evrede ve metastazların oluşturduğu yakınmalar ile başvurumaktadırlar. Over karsinomlarında, her tür tedaviye rağmen mortalite oranları oldukça yüksek seyretmektedir.

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 yüzeysel invazyon gösteriyorsa ayrı bir primer tümör olarak değerlendirilmelidir. Eşzamanlı olarak endometrial ve over karsinomunun tanısının konması önemlidir. Çünkü uterustan overe metastatik lezyonlarda 5 yıllık sağkalım %30-40 iken, aynı anda hem uterus hem de overde ortaya çıkan multifokal hastalıkta 5 yıllık sağkalım %75-80'dir⁽³⁾.

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 prognozudur. Eşzamanlı gözlenen endometrial ve over karsinomları, bu karsinomların tek başına ortaya çıkışına göre daha genç yaşta olmaktadır. Aile hikayesinde over kanseri olması, nulliparite, infertilite epitelyal over kanserleri için risk faktörü olarak bildirilmektedir. Oral kontraseptif kullanımı, gebelik, laktasyon, tüp ligasyonu ve histerektomi over kanserinden koruyucudur⁽⁴⁾. Herrinton ve arkadaşları⁽⁵⁾ eşzamanlı endometrial ve over karsinoma sahip kadınların bu karsinomun tek başına görüldüğü kadınlara göre daha düşük paritede olduklarını bildirmiştir. Solıman ve arkadaşları⁽⁶⁾ eşzamanlı primer endometrial ve over kanserine sahip 84 kadını incelemiştir. Yayınlarında, genç yaş, obezite, premenopozal dönem ve nullipariteyi farklı klinik parametreler olarak bulmuşlardır. Eşzamanlı görülen endometrioid tip karsinomlarda bu hormonal etki alanının önemini bildirmişlerdir. Bizim olgumuz 41 yaşında premenopozal dönemdeydi, BMI' i 25'in altındaydı ve iki doğumu vardı.

Eşzamanlı karsinomlu kadınlarda klinik özellikler ve sonuçlar over tümörünün histolojisi ile değişmektedir. Özellikle endometrioid/endometrioid altgrubunda toplam sağkalım daha iyi olarak belirtilmektedir. Jinekolojik onkoloji grubunun yaptığı çalışmada eşzamanlı endometrial ve over karsinomu saptanan hastalarda %86'lık 5 yıllık sağkalım ve %80'lik 10 yıllık sağkalım ile bu hastalarda iyi prognozu bildirmişlerdir⁽⁷⁾.

Eşzamanlı endometrial ve overial tümörler nadiren iki ayrı histolojik tipten oluşmaktadır. Krigman ve ark.⁽⁸⁾, tek sağ eksternal iliak lenf bezi metastazı gösteren senkronize endometrial mikst malign mezodermal tümör ve overial seröz adenokarsinom olan olguda, immünohistokimyasal profiller kullanarak metastatik kaynağın mikst malign mezodermal tümör olduğunu göstermişlerdir.

Eşzamanlı gözlenen endometrial ve over karsinomlarının bağımsız birer tümör veya birinden diğerine metastaz yapmış tek klonal malignite olduğu tansının konmasında immünohistokimyasal yöntemlerden de faydalanılmaktadır. Histopatolojik tanı monoklonal ve multisentrik orjinin ayrımında yeterli değildir. Over, periton ve nadiren de endometriumda bulunan, birkaç odağa

yayılmış karsinomun aynı kökenden olup olmadığını belirlemek zordur. Kupryjanczyk ve ark⁽⁹⁾ çalışma grubunda her olguda farklı p53 gen mutasyonları saptanmıştır. Ayrıca PTEN/MMAC1 mutasyonu ve kromozom 10q23 heterozigosite kaybı, senkronize endometrial ve overial karsinomu olan olgularda yüksek oranda görülmüştür⁽¹⁰⁾.

Caduff ve ark.⁽¹¹⁾ çalışmasında toplam 86 uterin, 28 overial endometrioid adenokarsinom; 8 uterin ve 26 overial papiller seröz adenokarsinomlu olguyu değerlendirmişler. Histolojik olarak; homolog olan overial ve uterin karsinomlu olgularda moleküler değişiklikleri incelemişler; bunların kromozom 17q üzerindeki markerlerin allelik kaybı, ki-ras geninin 12. kodonundaki mutasyonlar ve p 53 ve c-erbB2 gen ürünlerinin immunohistokimyasal ekspresyonunun uterus ve overin endometrioid ve papiller seröz karsinomlarındaki prevalansını içermektedir. Papiller seröz adenokarsinom olguların; uterin karsinom (8 olgudan 6'sı %75), overial karsinom (26 olgudan 16'sı %62) p53 gen immunoreaktivitesi aynı prevalansta bulunmuş olup, uterin karsinom (7 olgudan 3'ü %43), overial karsinom (25 olgudan 16'sı %64) kromozom 17q'da allelik kaybı aynı yüksek oranda görülmüş. Buna karşın p53 gen ekspresyonu overial endometrioid karsinomlarda (28 olgudan 14'ü %50); uterin endometrioid karsinomlardan (86 olgudan 4'ü %5) daha fazla görülmüştü (p<0.0001). Kromozom 17q allelik kaybı, overial (27 olgudan 19'u %70), uterin (27 olgudan 2'si %3) endometrioid karsinomdan anlamlı olarak daha yüksek oranda bulunmuştu (p<0.0001). C-erbB2 immunohistokimyasal ekspresyonu ve kodon 12'de ki-ras mutasyonu az olarak bulunmuş. Histolojik olarak aynı olmasına rağmen, endometrioid overial ve endometrial tümörleri farklı genetik olaydan başlamış olabilir. Uterin ve overial papiller seröz karsinomların moleküler değişiklikler paylaşılmış olması, klinik olarak agresif davranışlarını açıklayabilir.

Bizim olgumuzda, endometrium biyopsi örneğinde yüzey epiteline seröz papiller karsinomun öncü formunun izlenmesi ve overdeki invaziv tümör odakları yanı sıra hudut tümör alanlarının saptanmış olması nedeniyle eş zamanlı gelişmiş endometrium ve over seröz papiller karsinom olarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak mortalitedeki farklılıklar açısından, eşzamanlı primer endometrium ve over karsinomunun tanısının konması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Eisner RF, Nieberg RK, Berek JS: Synchronous primary neoplasms of the female reproductive tract. *Gynecol Oncol* 1989; 33: 335-9.
2. Kline RC, Wharton JT, Atkinson EN, et al: Endometrioid carcinoma of the ovary: Retrospective review of 145 cases. *Gynecol Oncol* 1990; 39: 337- 46.
3. Kurman RJ, Craig JM. Endometrioid and clear cell carcinomas of the ovary. *Cancer* 1972; 29: 1653-64
4. Sagae S, Mori M. Ovarian cancer. 2001; 28: 179- 83
5. Risk factors for synchronous primary endometrial and ovarian cancers. 2001; 11: 529- 33.
6. Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol*. 2004; 94: 456- 62
7. Arıbaş O, Kanat F, Ceran S. Multipl primer tümörler (İki olgu sunumu). *Genel Tıp Derg* 2001; 11: 123-7
8. Krigman HR, Coogan AC, Marks JR. Simultaneous endometrial malignant mixed mesodermal tumor and ovarian serous adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:1:99- 103
9. Kupryjanczyk J, Thor AD, Beauchamp R, et al. Ovarian, peritoneal, and endometrial serous carcinoma: clonal origin of multifocal disease. *Mod Pathol* 1996; 9: 166- 173
10. Lin WM, Forgacs E, Warshal DP, et al. Loss of heterozygosity and mutational analysis of the PTEN/MMAC1 gene in synchronous endometrial and ovarian carcinomas. *Clin Cancer Res*. 1998; 11: 2577- 83
11. Caduf RF, Svoboda-Newman SM, Bartos RE, Ferguson AW, Frank TS. Comparative analysis of histologic homologues of endometrial and ovarian carcinoma. *AM J Surg Pathol* 1998; 22: 319- 26