

Metachronous Ovarian Endometrioid Carcinoma and Endometrial Adenocarcinoma – A Case Report

Metakron Ovaryan Endometrioid Karsinom ve Endometrium Endometrioid Adenokarsinom – Olgu Sunumu

Büşra Şeker Ataş ve Behiye Pınar Göksedef

ÖZET

Giriş: Aynı kişide patolojik olarak saptanan tümör varlığı multiple primer tümör olarak adlandırılmaktadır. Multiple primer neoplaziler ikinci tümörün görülme zamanına bağlı olarak; ilk 6 ay içinde gelişmişse senkron; daha sonra gelişmişse metakron olarak sınıflandırılır.

Olgu: Kırkbeş yaşında overyan endometrioid over tümörü saptanan fertilitte koruyucu cerrahi yapılan olgumuzda primer overyan malignite takipleri sırasında 2 yıl içinde endometriyal hiperplazi 3 yıl içindedeki hiperplazi zemininde geliştiği düşünülen endometriyal kanser gelişmiştir.

Tartışma: Takiplerinde multiple tümör saptanan hastalar sendrom açısından değerlendirmeye alınmalıdır. Ovaryan kanserlerde ortak etyopatogenez ve sekonder endometrium kanseri gelişme sıklığı arttığından dolayı hastalarda sadece primer tümöre odaklanılmaması beraberinde gelişebilecek metakron tümörlerin de olabileceği konusunu vurgulamayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Metakron kanserler , endometriyum kanseri , over kanseri , fertilitte koruyucu cerrahi

ABSTRACT

Introducion: Two different tumors are simultaneously detected in a patient, it is called multiple primary tumors. Synchronous tumors is named for second malignancy developed in six month from first tumor is diagnosed ; metachronous is named for developed after six month.

Case: During our patient's visits after cancer surgery and oncologic therapy; we detected endometrial hyperplasia in 2 years and endometrial cancer metachronously in 3 years who diagnosed before ovarian endometrioid cancer at 45 years old and performed fertility sparing surgery.

Discussion: Because there are common risk factors, etyopatogenesis for ovarian cancer and endometrial cancer, we must focus on other cancers either, not just the primary tumors. We should know second primary tumors can be developed. Meanwhile , patients can be scan for some syndrom which has multiple tumors in a patient.

Conclusions: Metachronous cancer, endometrial cancer, ovarian cancer, fertility sparing surgery.

Geliş Tarihi: 30/09/2019

Kabul Tarihi: 31/01/2020

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki SUAM , Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İstanbul

İletişim: Dr. Büşra Şeker Ataş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki SUAM , İstanbul Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi , Uğur Mumcu Mahallesi,
Belediye Sokak, No:7 Sultangazi/İSTANBUL

Tel: 0534 711 98 89

E-posta: bussraseker@hotmail.com

Giriş

Aynı kişide patolojik olarak saptanan tümör varlığı multiple primer tümör olarak adlandırılmaktadır. Multiple primer neoplaziler ikinci tümörün görülme zamanına bağlı olarak; ilk 6 ay içinde gelişmişse senkron; daha sonra gelişmişse metakron olarak sınıflandırılır (1). Multiple jinekolojik kanser etiyoloji ve patogenezi net açıklanamamakla birlikte; embriyolojik ortak köken nedeniyle, periton veya mülleryan epitel metaplazisi sonucu ikinci bir malignite gelişebilir (2). Buna ilaveten Antrasiklin, alkilleyici ajanlar ve topoizomerez 2 inhibitörleri gibi kemoterapi ilaçları da karsinojenik etkiden dolayı ikinci kanserlere neden olabilmektedir (3). Daha önce multiple primer jinekolojik kanserler ile yapılan bir seride saptanan metakron vakaların hepsinde kemoterapi öyküsü mevcuttur (4). Musinöz, endometrioid ve germ hücreli over tümörü saptanan kadınlarda sekonder primer tümör gelişme riski artmıştır (5).

Endometrial hiperplaziler anormal uterus kanamalarına neden olabilmekte ve endometrial kanser öncesinde öncü lezyon olarak bulunabilmektedirler. Hiperplazili hastalarda yapılan çalışmalarda atipili kompleks hiperplazinin malignite riski en fazla olup %29 olarak raporlanmıştır (6). Endometrial karsinomlar genelde sporodiktir fakat yaklaşık %10 vaka herediter kaynaklıdır. Bu olguda overyen ve endometrial karsinom görülmesi nedeniyle göz önünde bulundurulması gereken sendromlardan biri Lynch Sendromudur. Lynch 2 sendromunda görülen kanserler arasında özellikle uterus, over, mide, kolon sayılabilir. Bu sendromda yaşam boyu endometriyum kanseri riski %32-60 arasındadır, over kanseri riski %10-12 dir. Bu oranlar toplumun ortalamasının çok üstündedir (7).

Endometrium ve over kanserleri genital maligniteler içerisinde en sık aynı anda olan ve insidansı %1.4-3.8 olarak bildirilen tümörlerdir. Overin endometrioid adenokarsinomu olan hastaların yaklaşık %29'unda endometrial kanser eşlik etmektedir (8). Over ve endometriyum kanserlerinin ortak etiyolojileri ve risk faktörleri mevcuttur. Ortak patogenezi birlikte görülme nedenlerini açıklamaktadır.

Biz de burada; endometrioma zemininde gelişen ve yüksek fertilitate arzusu sonucu fertilitate koruyucu cerrahi uygulanan Endometrioid over tümörü ve ilk tanıdan 3 yıl sonra gelişen metakron olarak atipili hiperplazi sonrası gelişen endometriyum karsinomu olgusu sunmayı planladık.

Olgu Sunumu

Kırkbeş (ilk ameliyat yaşı) yaşında, bilinen ek hastalığı olmayan, VKİ (vücut kitle indeksi) 30 olan, 10 yıllık

evli GÖPÖ (primer infertil) hasta infertilite nedeniyle poliklinik başvurusu sırasında yapılan muayanesinde ve ultrasonografisinde sol adneksiyel alanda 8x7 cm endometriyoma ile uyumlu bulgular saptanması üzerine tümör belirteçleri istendi. CA125: 36 CA19-9:122 olarak saptandı. Hastanın MRI değerlendirmesinde; sol overde 88x55 mm boyutlarında T1-T2 ağırlıklı serilerde hiperintens izlenen, içerisinde septasyonlar ve T1-T2 ağırlıklı serilerde hipointens solid komponentler içeren ancak solid komponentlerde minimal kontrast tutulumu gösteren kistik lezyon izlendi. Solid komponentlerde ADC serilerde diffüzyon kısıtlılığı saptanmıştır. Bu bulgularla malignite ayırımı açısından laparotomi kararı alındı. Uterus ve sağ adneksiyel alan doğal görünümde izlendi. Sol adneksiyel alanda yaklaşık 8 cm çapında yüzeyi düzensiz görünümde kistik yapı izlendi ve perop kist rüptüre oldu, rüptüre olduğu sırada kist içeriği endometrioma ile uyumlu izlendi. Rüptüre olan kist cidarında papiller çıkıntılar olması üzerine frozen inceleme kararı alındı. Batın yıkama sıvısı alındıktan sonra, sol salpingoofektomi yapıp frozena gönderildi. Frozen incelemesi sonucu malign seröz hastanın hasta ve yakınlarının fertilitate isteği nedeniyle tüm riskler ve ihtimaller anlatılarak hastaya fertilitate koruyucu cerrahi uygulanarak sol USO'ya ilaveten, pelvik paraaortik lenfadenektomi, omentektomi yapıldı.

Kesin patoloji sonucu endometrioid over tümörü, grade II, over kapsülü intakt değildir şeklinde rapor edildi. Sol tubada karsinom infiltrasyonu mevcuttur. Lenfovasküler tutulum vardır. Lenf nodları ve omentumda tümör izlenmedi.

Evre 2B olan olguya tamamlayıcı cerrahi önerildi. Hasta IVF ile gebelik planladığını belirtmesi üzerine IVF konsültasyonu ve medikal onkolojiye yönlendirildi. Oosit freezing yaptırmak istemeyen hastaya 6 kür sistemik kemoterapi (paklitaxel+karboplatin) tedavisi verildi. Tedavi sonrası 2 yıl süreyle 2 defa başarısız IVF denemesi olan hasta takip amaçlı polikliniğimize başvurduğunda endometrial kalınlık saptanması ve endometrial kavitede polipoid yapı izlenmesi üzerine yapılan histeroskopide polip saptandı. Patoloji sonucu polip zemininde endometrial atipili kompleks hiperplazi olan hasta sonucunu göstermemiş ve 1 yıl sonra sonucu anormal uterin kanama ile tarafımıza başvurmuş. Yapılan ultrasonografik muayanesinde endometrial düzensizlik saptanan hastanın endometriyum örneklemede Endometrioid adenokarsinom grade 1 gelmesi ve hastanın fertilitate isteğinden vazgeçmesi üzerine tamamlayıcı cerrahi planlandı. Total abdominal histerektomi, sağ salpingoofektomi, peritoneal biyopsiler ve retroperitoneal alanların değerlendirilmesi yapıldı. Kesin patoloji sonucu Figo Grade 1 endometrioid karsinom, tümör endometriyumda sınırlıdır, diğer

over ve peritoneal yüzeylerde tümör izlenmedi olarak rapor edildi.

Ek tedavi gerekmeyen olgu takibe alındı.

Tartışma

Yapılan çalışmalarda metakron olarak gelişen hormona bağlı tümörlerde klinik veya moleküler düzeyde kesinleştirilmiş etyopatogenez, net bir mekanizma henüz tanımlanmamıştır (9). Daha önce ovaryan malignite tanısı alan hastaların takip edilerek sekonder primer tümör gelişip gelişmediğini araştıran bir çalışmada, ovaryan malignite tanısıyla takip edilen hastaların %4.5 unda sekonder primer tümör geliştiği yayınlanmış ki bu toplum ortalamasının üstünde olduğu yani riskin arttığı izlenmiştir (10). Endometrial kanserli olgularda gelişen sekonder primer malign tümörler ile yapılan farklı bir çalışmada, sekonder primer ovaryan tümör gelişen hastaların oranı 11–29% olarak izlenmiştir (11). Literatürde yayınlanan olgular ve yapılan çalışmalara göre ovaryan tümürlü olgularda endometriyal kanser, endometriyal kanserli olgularda ise ovaryan malignite gelişme sıklığının arttığı kanıtlanmıştır.

Bu veriler ortak etyopatogenez, embriyolojik köken gibi faktörlerin sekonder malignite gelişme riskinde artışında etkili olduğunu düşündürmektedir. Olgumuzda da primer ovaryan malignite takipleri sırasında 2 yıl içinde endometriyal hiperplazi 3 yıl içinde hiperplazi zemininde geliştiği düşünülen endometriyal kanser gelişmiştir. Hem kısıtlı sayıdaki vaka takdimleri hem de bizim olgumuzdan yola çıkarak belki, ovaryan malignite tanısı alan fertilitte koruyucu cerrahi yapılan hastaların endometriyal malignite açısından takibinin de uygun olacağı görüşündeyiz. Bu olgularda endometriyumun histolojik yakın takibi, çeşitli risk faktörleri (tümör histolojisi, infertilite ve fertilitte tedavisi için kullanılan ilaçlar, obesite vs) göz önünde bulundurulabilir. Bazı özel sendromlarda farklı organ kaynaklı multiple primer tümör gelişmesi söz konusudur. Takiplerinde multiple tümör saptanan hastalar sendrom açısından değerlendirmeye alınmalıdır. Olgumuzda da hem endometriyal ve ovaryan tümör birlikteliği, bu iki tümörün sık bir şekilde görüldüğü Lynch sendromu aklımıza getirdiği için genetik danışmaya ilaveten kolon maligniteleri için kolonoskopi, ve meme kanseri taraması yapıldı. Son çalışmalara göre Lynch sendromlu hastalarda endometrial ve ovaryan senkron tümör oranı %7-9 arasındadır (12). Bununla beraber metakron ovaryan ve endometriyal kanser ile ilgili yeterli veri Lynch sendromu için net tanımlanmamıştır.

Biz bu olgu sunumunda son dönemde jinekolojik tümörlerde ihtiyacı artan ve yaygınlaşan fertilitte koruyucu yaklaşımlarda, sadece primer tümöre odaklanıl-

maması beraberinde gelişebilecek metakron tümörlerin de olabileceği konusunu vurgulamayı amaçladık.

Kaynaklar

- 1) Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors - A survey of literature and a statistical study. *Am J Cancer.* 1932;16:1358-414.
- 2) Eisner RF, Nieberg RK, Berek JS. Synchronous primary neoplasm of the female reproductive tract. *Gynecol Oncol.* 1989;33:335-9.
- 3) Van Leeuwen FE, Klokmann WJ, Veer MB, Hagenbeek A, Krol AD, Vetter UA et al. Long-term risk of second malignancy in survivors of Hodgking's disease treated during adolescence or young adulthood. *J Clin Oncol.* 2000;18:487-97.
- 4) Sevim Özdemir, Eda Özer , Şefika Arzu Ergen, İsmet Şahinler ,Gülyüz Atkovar. Multiple Primary Gynecologic Tumors. *J Ist faculty med.* 2014;77:2.
- 5) Kanninen TT1, Nasioudis D, Sisti G, Holcomb K, Di Tommaso M, Khalil S, Gojayev A, Witkin SS. Epidemiology of Second Primary Tumors in Women With Ovarian Cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2017 May;27(4):659-667.
- 6) Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behaviour of endometrial hiperplasia: a long term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer*1985;56:403-412.
- 7) Renkonen-Sinisalo L, B"utzow R, Leminin A, et al. Surveillance for endometrial cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. *Int J Cancer.* 2007;120:821-824.
- 8) Berek & Novak Jinekoloji, Uterus Kanseri bölüm 35.
- 9) Kryzhanivska A.E. , Dyakiv I.B. , Kyshakevych I. Clinical and immunohistochemical features of primary breast cancer and metachronous ovarian and endometrial tumors. Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk 76018, Ukraine.
- 10) Kanninen TT, Nasioudis D, Sisti G, Holcomb K, Di Tommaso M, Khalil S, Gojayev A, Witkin SS. Epidemiology of Second Primary Tumors in Women With Ovarian Cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2017 May;27(4):659-667.
- 11) Taejong Song, Seok Ju Seong, Duk-Soo Bae, Dong Hoon Suh , Dae-Yeon Kim , Keun-Ho Lee , Myong Cheol Lim and Taek Sang Lee. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary in young women: A Korean Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecologic Oncology*, 2013-12-01, Volume 131, Issue 3, Pages 624-628.
- 12) Soliman P.T., Broaddus R.R., Schmeler K.M., Daniels M.S., Gonzalez D, Slomovitz B.M., et al: Women with synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: do they have Lynch syndrome. *J Clin Oncol.* 2005; 23: pp. 9344-9350.