

TESADÜFİ SAPTANAN EŞ ZAMANLI ENDOMETRİUM VE SİGMOİD KOLON KANSER; BİR OLGU SUNUMU

INCIDENTALLY DETECTED SYNCHRONOUS ENDOMETRIUM AND SİGMOİD COLON CANCER; A CASE REPORT

Ümit Görkem¹, Cihan Toğrul¹, Cansu Kübra Nergisli¹,
Tayfun Güngör¹, Musa Zorlu²

ÖZET

Genetik temeli olmayan endometrium ve kolon adenokarsinomu birlikteliği oldukça seyrek görülmektedir. Burada eş zamanlı endometrial adenokarsinomu ve sigmoid kolon adenokarsinomu olan bir olguyu sunmayı amaçladık. Ailesel kanser öyküsü olmayan, 49 yaşındaki bir kadın kliniğimize düzensiz uterin kanama şikayeti ile başvurdu. Yapılan endometrial biyopsi sonucu grade 3, endometrioid tip adenokarsinom olarak bildirildi. Yapılan laparatomide incidental sigmoid kolonda tümör varlığı saptandı. Hastaya total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, appendektomi, total infrakolik omentektomi, bilateral pelvik ve paraaortik lenfadenektomi, sol hemikolektomi ve uç uca anastomoz yapıldı. Histopatolojik sonuç grade 3, endometrioid tip adenokarsinom ve iyi derecede diferansiye sigmoid kolon adenokarsinomu olarak rapor edildi. Sonuç olarak ailesel kanser öyküsü olmayan veya bilinmeyen kadınlarda eşlik eden kanserler açısından titiz bir preoperatif araştırma yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Endometrium Kanseri; Kolon Kanseri; Eşzamanlı Kanseler; Lynch Sendromu.

ABSTRACT

Co-existence of endometrium and colon cancers that are not related a genetic base are randomly seen. We aimed to present a case with synchronous primary endometrium and colon cancers. A 49-year-old women with no familial malignancy history admitted to our clinic with an abnormal uterine bleeding. The endometrial biopsy was reported as grade 3 endometrioid type adenocarcinoma. At the laparotomy, an incidental tumor in sigmoid colon was detected. The total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, appendectomy, infracolic omentectomy, bilateral pelvic and paraaortic lymph adenectomy, left hemicolectomy and end-to-end anastomosis were performed. The final histopathological evaluation was reported as grade 3 endometrioid type adenocarcinoma and well-differentiated adenocarcinoma of sigmoid colon. As a result, preoperative investigation of co-existing cancers should be meticulously carried out in women with no and unknown familial cancer history.

Key Words: Endometrium Cancer; Colon Cancer; Co-existing Cancers; Lynch Syndrome.

Geliş Tarihi: 25/07/2016

Kabul Tarihi: 30/08/2016

¹Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Çorum, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

İletişim: Ümit Görkem

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Çorum, Türkiye

Tel: 0 364 223 03 00

E-posta: drumitgorkem@hotmail.com

GİRİŞ:

Endometrium kanseri kadın üreme sisteminin en yaygın malign neoplazisidir. Over ve servikal kanserlerinin ardından 3. sırada görülen ölüm nedenidir (1). Toplumda endometrium kanserinin ortalama görülme yaşı 60 civarındadır. 40 yaşın altında görülme oranı ise %1'den azdır (2). Endometrium kanseri gelişiminde obezite, diabetes mellitus, meme kanseri, nulliparite, geç menopoza, yüksek östrojen düzeyleri ve ileri yaş gibi risk faktörleri olduğu bilinmektedir (3). Genetik bozuklukların endometrium kanserine katkısı ise %2-10 olarak bildirilmiştir (4).

Kolon kanserinin %75-95'inden fazlasında genetik risk faktörlerinin etkisi çok azdır veya etkisi yoktur (5,6). Risk faktörleri açısından ileri yaş, erkek cinsiyeti, işlenmiş gıda, kırmızı et, alkol ve yüksek yağ içerikli besin tüketimi, enflamatuvar bağırsak hastalıkları ve azalmış fiziksel aktivite belirlenmiştir. Familial adenomatöz polipozis, Gardner sendromu ve Lynch sendromu (herediter non-polipozis kolon kanseri) gibi genetik temelli hastalıkların da kolon kanseri gelişimine katkısı olduğu bilinmektedir (7). Ancak tüm kolorektal kanserleri olgularının %2-3'ünde Lynch sendromu tanısı konulmaktadır.

Kadın üreme sisteminin primer tümörlerin beraberliği bilinen literatürde çok nadir bir durum olmadığı bildirilmektedir. Ancak, hem jinekolojik hem de diğer sistemlerin iki primer malignansinin aynı anda beraberliği literatürde daha az rapor edilmektedir. Lynch sendromu DNA mismatch onarım genlerindeki (MLH1, MSH2, MSH6 ve PMS2) mutasyon nedeniyle gelişen otozomal dominant familial kanser sendromudur. En sık etkilenen genler %70-80 oranında MLH1 ve MSH2'dir. Lynch sendromlu kadınların eş zamanlı gelişen jinekolojik malignansilere yatkın oldukları bi-

linmektedir. Buna rağmen senkronize olan jinekolojik tümörlerde ise sadece küçük yüzdeler de Lynch sendromu tanısı vardır (8).

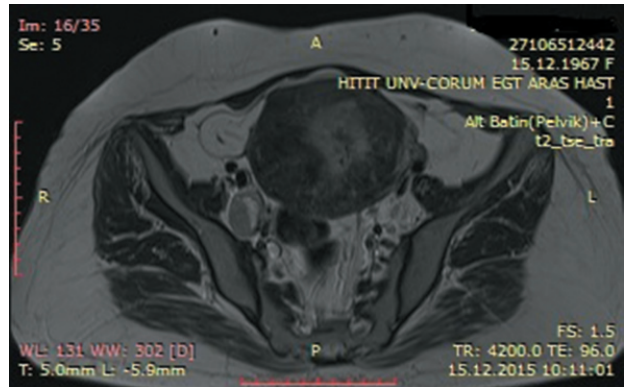
Burada, endometrium kanseri tanısı alan ve ailesel kanser öyküsü olmayan bir kadının intraoperatif değerlendirilmede insidental kolon tümörü saptanması ile ilgili bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

49 yaşında, gravida 2 parite 2, olan premenopozal dönemde olan kadın hasta düzensiz uterin kanama şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Sistemik sorgulanmasında dikkati çekecek bir bulgu yoktu. Hastanın özgeçmişinde tip 2 diabetes mellitus için tedavi aldığı öğrenildi. Aile öyküsünde bir özellik saptanmadı. Hastanın sistemik ve pelvik muayenesini, rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkikler normal olarak değerlendirildi. Pelvik ultrasonografide uterus boyutlarında (140*125*92 mm) artış, endometriumun 10 mm kalınlıkta ve heterojen olduğu rapor edildi. Alt abdomen magnetik rezonans görüntüleme kesitlerinde sagittal, T2 ağırlıklı ve aksial T2 ağırlıklı sekansta endometriumda diffüz, düzensiz kalınlaşma ve myometrial invazyon düşündürülen, myoendometrial birleşim zonunda düzensizlikler izlendi. (Şekil 1A, 1B). Anormal uterin kanamayı açıklamak amacıyla yapılan endometrial biopside grade 3, endometroid tip adenokarsinom sonucu elde edildi. Yapılan endometrium kanseri için laparatomide total abdominal histerektomi, bilateral salpindektomi, bilateral pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu gerçekleştirildi. İntraoperatif gözlemlerde sigmoid kolonda yaklaşık 4*4 cm boyutlarında tümör saptanması üzerine genel cerrahi bölümünün operasyona katılımı ile sol hemikolektomi ve uç-uca anastomoz yapıldı. Hasta klinikten sorunsuz takibi sonunda postoperatif 10. günde taburcu edildi.

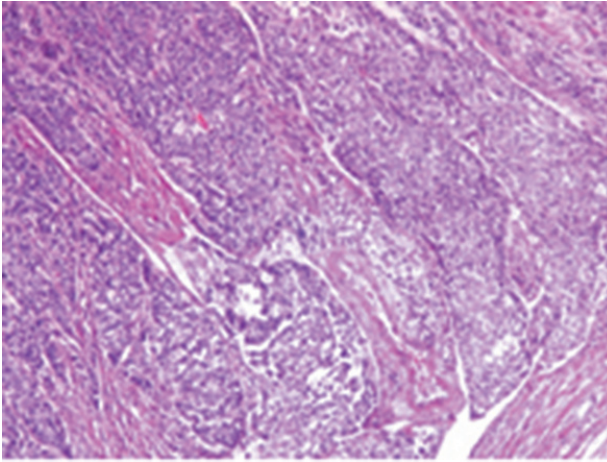


A



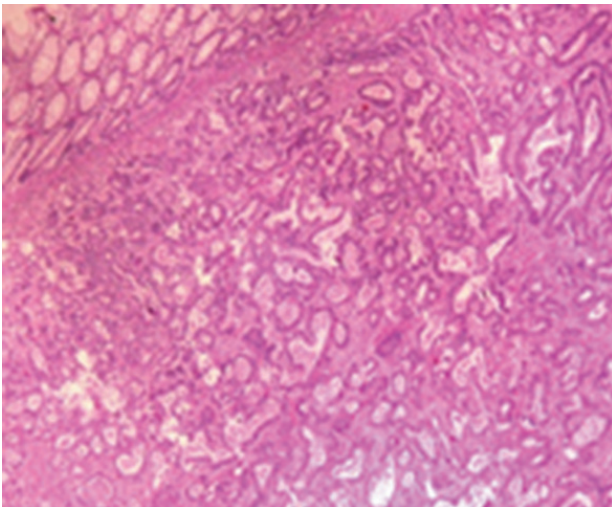
B

Şekil 1 • A. Alt abdomen magnetik rezonans görüntüleme; sagittal T2 ağırlıklı sekans. **B.** Alt abdomen magnetik rezonans görüntüleme; aksial T2 ağırlıklı sekans.



Şekil 2 • Endometrioid adenokarsinomun myometrial dokuya solid paternde infiltrasyonu, HEx10.

Sonuç histopatolojik incelemesinde kavite içinde ön ve arka yüzde, 7x5x2 cm ölçülerinde tümörün izlendiği, myometriyum ½ üst kas dokusuna ve serviks boynuna invazyon gösterdiği ve serozal yüzeye yayılım izlenmediği saptandı. Mikroskopik olarak grade 3 endometrioid tip adenokarsinoma ve bilateral obturator lenf nodlarında yaygın metastaz rapor edildi (Şekil 2). Ayrıca 15 cm uzunlukta sigmoid kolon rezeksiyon piyesi incelendiğinde 4x3.5x2 cm ölçülerinde lobüle-polipoid tarzda gelişim göstermiş olan solid tümör izlendi. Tümör serozaya kadar invazyon göstermekteydi. Subserozaya kadar invazyon gösteren atipik epiteliyal hücrelerin iyi differensiyasyonlu adenokarsinom tanısını oluşturduğu bildirildi (Şekil 3). Hasta postoperatif dönemde Lynch sendromu açısından genetik tarama yapıldı. Tarama sonucu Lynch sendromu açısından negatif olarak bildirildi.



Şekil 3 • Kolon duvarında, kompleks glandüler yapılar oluşturarak infiltrasyon gösteren adenokarsinoma, HE x10.

TARTIŞMA

Endometrium kanserinin kolon kanseri ile eş zamanlı olarak en sık görüldüğü durum olan Lynch sendromunda renal, gastrik, ovarian ve mesane kanserleri için de riskler tanımlanmıştır (9). Lynch sendromunda kolon kanseri, sendromu olmayan kadınlardaki (65 yaş) oluşan sporadik kolon kanserlerine göre sıklıkla daha genç yaşta (45 yaş) ortaya çıkmaktadır (10). Ayrıca Lynch sendromlu kadınlarda kolon kanseri ile endometrium kanserinin eş zamanda görülme riski yaklaşık %60'dır (11). Ayrıca Win ve arkadaşlarının Avusturalya'da yaptığı bir çalışmada, Lynch sendromlu kadınlarda endometrium kanser risk oranının genel toplumdaki endometrium kanser riskinin 40 katı olduğu iddia edilmiştir (12). Bizim sunmuş olduğumuz olgunun yaşının 49 olması bu bilgilerle uyumluluk göstermektedir.

Lynch sendromunda kolorektal kanserin histopatolojik değerlendirmelerde sıklıkla kötü differensiyasyon ve taşlı yüzük hücrelerin varlığı saptanmıştır (13). Sunulan olguda bu durumun tersine kolon kanseri hücreleri iyi differensiyasyonlu özelliktedir ve taşlı yüzük hücrelerine rastlanılmamıştır.

Lynch sendromunda genetik tarama için hedef kitleyi belirleyen Amsterdam (14) ve Bethesda (15) kriterleri belirlenmiştir. Lynch sendromu için genetik araştırma erken başlangıçlı kolon, endometrium veya over, mide, hepatobilier, ince bağırsak kanser tanılarının ailede birden fazla üyede saptanması durumunda yapılmalıdır. Endometrial kanser için ideal bir tarama testi yoktur. Ultrasonografi veya biopsi ile yıllık tarama ile endometrial kanser riski azalmamaktadır. Anormal uterin kanama durumlarında biopsi ile değerlendirmek önerilmemektedir (16). Lynch sendromlu fertilitite sorunu olmayan hastalara profilaktik histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi önerilmektedir (17,18).

Biopsi ile endometrial kanser tanısı konulduğunda olası eş zamanlı kolon kanserinin ne zaman meydana geldiği bilinmemektedir. Lu ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada jinekolojik kanserin sentinel kanser olduğu ve kolon kanseri tanısından önce meydana geldiği iddia edilmiştir (19).

Sonuç olarak, kuvvetli bir kanser aile öyküsü olan kadınların endometrium kanseri ile karşılaşmaları durumunda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için hasta genetik tarama testlerine yönlendirilmelidir. Ayrıca bizim olgumuzda da olduğu gibi Lynch sendromu gibi genetik temelli olana kanser varlığı olmayan veya varlığı bilinmeyen kadınlarda eş zamanlı diğer primer kanser olasılıkları da akılda tutulmalıdır. Bu durumlarda detaylı bir değerlendirme için birlikte görülebilecek, özellikle endometrium ve kolon kanser tanılarının konulması amacıyla gerekli tetkikleri tamamlamak gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Endometrial Cancer Treatment (PDQ®). National Cancer Institute. 23 April 2014; Retrieved 3 September 2014.
2. Maxwell GL, Berchuck A. Biology and genetics. In: Berek JS, Hacker NF (eds.) *Practical Gynecologic Oncology*. Philadelphia, USA, 2005; 3-42.
3. Saso S, Chatterjee J, Georgiou E, Ditri AM, Smith JR, Ghaem-Maghani S. Endometrial cancer. *BMJ* 2011; 343: d3954-d3954.
4. World Health Organization. Chapter 5. International Agency for Research on Cancer World Cancer Report 2014.
5. Watson AJ, Collins, PD. Colon cancer: a civilization disorder. *Digestive Diseases* 2011; 29: 222-228.
6. Cunningham D, Atkin W, Lenz HJ et al. Colorectal cancer. *Lancet* 2010; 1030-1047.
7. World Health Organization. Chapter 5.5. World Cancer Report 2014.
8. Kim, MK, Song SY, Do IG, et al. Synchronous gynecologic malignancy and preliminary results of Lynch syndrome. *Gynecol Oncol.* 2011; 22: 233-238.
9. Win AK, Lindor NM, Young JP, et al. Risks of primary extracolonic cancers following colorectal cancer in Lynch Syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104:1363-1372.
10. Lynch HT, Lynch JE, Lynch PM, et al. Hereditary colorectal cancer syndromes: Molecular genetics, genetic counseling, diagnosis and management. *Fam Cancer* 2008; 7: 27-39.
11. Huang M, Sun C, Boyd-Rogers S. Prospective study of combined colon and endometrial cancer screening in women with lynch syndrome: a patient-centered approach. *J Oncol Pract* 2011; 7: 43-47.
12. Win AK, Lindor NM, Young JP, Macrae FA, Young GP, Williamson E, et al. Risks of primary extracolonic cancers following colorectal cancer in lynch syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2012; 19;104:1363-1372.
13. Boland CR, Thibodeau SN, Hamilton SR et al. NCI workshop on microsatellite instability for cancer detection and familial predisposition: Development of international criteria for determination of MSI in colorectal cancer. *Cancer Res* 1998; 58: 5248
14. Giuliano AE, Boolbol S, Degnim A, Kuerer H, Leitch AM, Morrow M. Society of Surgical Oncology: position statement on prophylactic mastectomy. Approved by the Society of Surgical Oncology Executive Council 2007;14: 2425-2477
15. Vasen HF, Watson P, Mecklin J-P, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology* 1999;116:1453-1456.
16. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. Revised Bethesda guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 261-268.
17. Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, et al. Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354:261-269.
18. Bertagnolli M, Miedema B, Redston M, et al. Sentinel node staging of resectable colon cancer: results of a multicenter study. *Ann Surg* 2004;240:624-628.
19. Lu KH, Dinh M, Kohlmann W, et al. Gynecologic cancer as a "sentinel cancer" for women with hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. *Obstet Gynecol.* 2005; 105:569-574.