

# Postmenopozal Kanama İle Semptom Veren Safra Kesesi Karsinomu Olgusu\*

Dr. Remzi ABALI (1), Dr. Tülay ÖZKILIÇ (1), Dr. İlker ARIKAN (1), Doç. Dr. Serpil BOZKURT (1)  
Uzm. Dr. Cem LEBLEBİCİ (2)

## ÖZET

Uterusa ekstragenital organlardan metastaz çok nadirdir. Genellikle bu tür yayılmalar otopsi sırasında ya da ön değerlendirmede primer uterus kanseri olarak düşünülen hastalarda teşhis edilir. Kliniğimize vaginal kanama şikayetiyle gelen 68 yaşındaki hastaya pelvik muayene ve ultrasonografi yapıldı. Ultrasonografide uterin kavitede kolleksiyon, douglasta orta hatta, iyi sınırlı heterojen ekolu kitle saptandı. Endometrial örnekleme sonucu adenokarsinom olarak geldi. Gastroskopi ve rektosigmoidoskopide özellik saptanmadı. Pelvik MRI de sağ adneksial lojda 5.5x5 cm ve sol adneksial lojda 6x4 cm çaplarında solid ve kistik alanlar içeren kitle saptandı. Bu adneksiyel kitleler obesite nedeniyle pelvik muayenede ele gelmemekteydi. Hastaya laparotomi yapıldı. Laparotomide batında yaklaşık 300 cc seröz sıvı ve tüm barsak serozalarında, ve tüm periton yüzeylerinde 2-3 mm çapında, yüzeyden kabarık olmayan metastatik nodüller mevcuttu. Omentum retrakte ve hepatic flexura çevresinde infiltrate görünümdeydi. Safra kesesinin sert, çevre dokulara yapışık ve tümöral kitle halinde olduğu izlendi. Her iki adneksial kitle frozena gönderildi. Frozen sonucu habis olarak geldi. Genel cerrahi konsültasyonu sonucunda primer safra kesesi tümörü olduğuna karar verildi. Hastaya histerektomi, omentektomi ve appendektomi yapıldı. Patoloji sonucu myometriuma, endometriuma, overlere, appendikse ve omentuma metastaz yapmış adenokarsinom olarak geldi. Genital organların metastatik karsinomları yanlışlıkla primer genital kanser tanısı alabilir. Klinik tablonun atipik olduğu durumlarda, tüm ayırıcı tanı göz önünde bulundurulurken gerekli değerlendirmeler yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Safra kesesi tümörü, postmenopozal kanama, metastatik uterus tümörü

## SUMMARY

### **The Gallbladder Carcinoma Presenting With Postmenopausal Bleeding**

Metastases from extragenital organs to uterus are very rare. Such metastatic disease is usually diagnosed at autopsy or in patients with known primary malignancies. A 68 years old woman complaining of vaginal bleeding was examined and ultrasound examination was performed. Collection in uterine cavity and a mass with heterogenous echogenity localized in douglas pouch was determined in ultrasonography. Endometrial sampling was resulted as adenocarcinoma. Gastroscopic and rectosigmoidoscopic test results were normal. A mass with the size of 5.5x5 cm at the right adnexial location and a mass with the size of 6x4 cm at the left adnexial location were seen at pelvic MRI and both masses were containing solid and cystic areas. Laparotomy was performed. In exploration; there was 300 cc serous fluid in abdomen and metastatic nodules with the largest diameter of 2-3 mm that were not protruding from surface were observed on all intestinal serosas and all peritoneal surfaces. The appearance of omentum was retracted and infiltrated at the site of hepatic flexura. The gallbladder was completely like a tumoral mass that was hard and had attached to the surrounding tissues. Both adnexial masses were examined at frozen section and the result was malignant. According to general surgery consultation; the primary tumor was gallbladder carcinoma. Hysterectomy, omentectomy and appendectomy were performed. Pathologic examination resulted as adenocarcinoma metastasizing to the myometrium, endometrium, ovaries, appendix and omentum. Metastatic genital organ carcinomas mistakenly may be diagnosed as primary genital carcinoma. Whenever the clinic presentation seems atypical, all the differential diagnoses must be considered and necessary examinations and tests must be performed.

**Key Words:** Tumours of the gallbladder , postmenopausal bleeding, metastatic tumour of the uterus

## GİRİŞ

Uterusa ekstragenital organlardan metastaz oldukça seyrekdir. En sık metastaz yapan organlar meme, kolon, mide ve pankreasır. Nadiren safra kesesi, akciğer, mesane ve tiroid bezinden de metastaz olabilir. Hastaların 2/3'ünde overde de metastaz vardır. Myometriuma metastaz endometriumdaki daha sık görülür. Endometrial küretajda metastatik kanser hücreleri bulunabilir. Pek sık rastlanan bir olay olmasa da, ekstragenital kanserlerin uterus korpusuna metastaz yaptığı durumlarda vaginal kanama görülebilir (1).

Overin metastatik tümörleri nispeten sıktır. Tüm over kanserlerinin %13-18'i metastatik kanserlerdir (2). Bu metastazların çoğu gastrointestinal sistem kaynaklıdır ve sıklıkla meme, mide ve kolondan orijin alırlar. Sıklıkla terapötik ooforektomi sırasında tesadüfen saptanırlar ve genellikle asemptomatiklerdir. Ovarian stromada taşlı yüzük hücrelerinin saptandığı olgular Krukenberg tümörü olarak adlandırılırlar. Hemen daima mide orijinli olmakla beraber, nadiren kolon mide ve bilier sistemden de kaynaklanabilir. Krukenberg tümörü genellikle solid, üniform kitleler olup kesit yüzeylerinde jelatinöz nekroz ve kanama alanları bulunur (3). Gastrointestinal sistemden kaynaklanan diğer metastazlarda Krukenberg tümöründeki karakteristik özellikler yoktur (4).

40 yaşın altındaki kadınlarda, adneksial kitle varlığında mutlaka kolon grafisi yapılarak primer gastrointestinal trakt tümörleri ekarte edilmelidir (özellikle gastrointestinal semptom varlığında). Metastatik kolon karsinomu histolojik olarak overin müsinöz kistadenokarsinomuyla benzerlik gösterir (4).

Over ve uterusu aynı anda kanser varlığında primer tümörün teşhisi zor olabilir. Karsinomlar içinde overe en sık metastaz yapan endometrial karsinomlardır. Ancak bunu bazen overin primer tümöründen (özellikle endometrioid tümörlerden) ayırt etmek zor olabilmektedir. Endometrioid tipteki over tümörlerinin 1/3'ünde aynı anda uterusu da tümör olduğu gösterilmiştir (3).

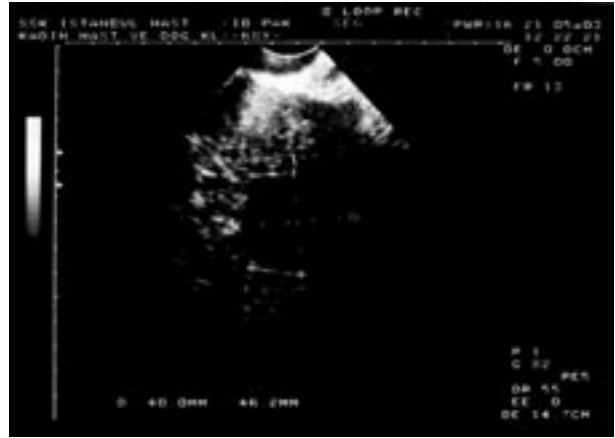
Yayılım yolları direkt yayılım, yüzeyel implantasyon, lenfatik yayılım ve hematojen yayılım şeklindedir. Ancak ekstragenital kanserlerin overlere yayılım yolları direkt yayılım dışında çok açık değildir. Pelvisin birçok lenf nodları birbirleri ile bağlantılı olduğu için diğer over ve uterusu kolayca yayılım olabilmektedir. Bazı meme kanserli olgularda over medullasındaki lenfatiklerin tutulumu, lenfatik yayılımın açık bir kanıtıdır. Üst gastrointestinal sitemi drene eden lenf kanallarının lumbar lenf nodları ile ilişkisi gösterilmiştir. Ovarian lenfatikler de lumbar lenf nodlarına drene olmaktadır. Üst gastrointestinal lenfatiklerle bağlantısının olması üst gastrointestinal sistemden olan metastazları açıklayabilir. Peritoneal kaviteye yayılım tümörün yüzeyel implantasyonu yoluyla olur (3).

Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere rağmen genital organların metastatik tümörlerini teşhis etmek hala zordur. Teşhis genellikle primer tedavi sırasında ya da otopsi ile konulmaktadır. Bu yüzden prognozları

kötü olmaktadır.

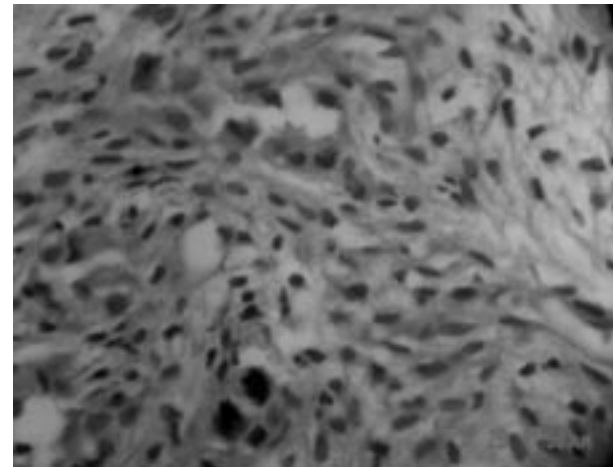
## OLGU SUNUMU

Kliniğimize 15 gündür süren vaginal kanama şikayeti ile gelen 68 yaşındaki hastadan detaylı hikaye alındı. Hastanın vaginal kanama dışında başka bir yakınması yoktu. Altı gebeliği, dört doğumu bulunan hastanın son adetini 20 yıl önce gördüğü öğrenildi. Hipertansiyon dışında özgeçmişinde özellik saptanmadı. Hastanın sistematik muayenesinde; obesite dışında özellik görülmedi. Jinekolojik muayenesinde; uterus hareketleri sınırlı olup, uterus sınırları ve adneksler obesite nedeni ile net ele gelmiyordu. Ultrasonografide endometrial eko:13 mm, uterus boyutları:55x40 mm ölçüldü ve douglasta orta hatta 46x40 mm boyutlarında heterojen eko veren kitle saptandı (Resim 1).



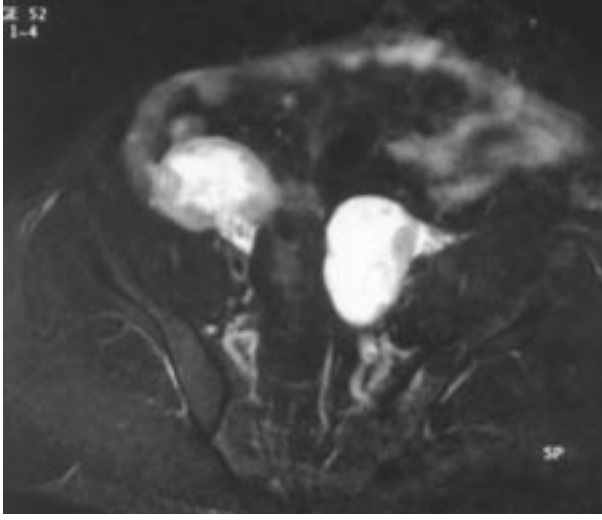
**Resim 1:** Vaginal ultrasonografi görüntüsü.

Hastaya full küretaj yapıldı. Biopsi sonucu endometrial polip geldi. Hastanın muayene bulguları ve yaşı gözönünde bulundurularak patoloji ile tekrar konsülte edildi. Piyesler tekrar değerlendirildiğinde çok küçük birkaç fokal alanda adenokarsinom odakları olduğu tesbit edildi (Resim 2).



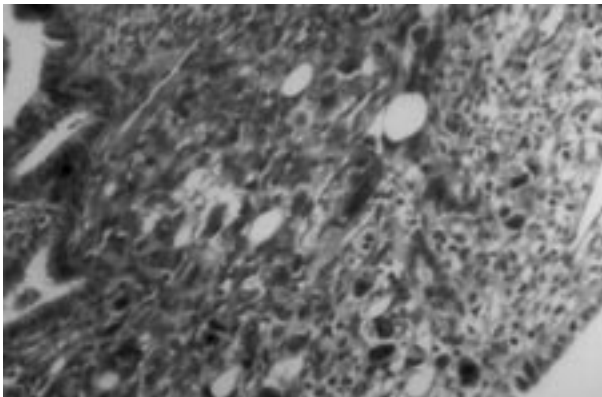
**Resim 2:** Preoperatif yapılan full küretaj materyalinde fokal tümör hücreleri izleniyor.

Rutin kan tahlilleri, tümör markerları , akciğer grafisi, pelvik MRI, gastroskopi ve rektosigmoidoskopi yapıldı. Meme muayenesi normal bulundu. Tümör markerlarından CEA:0.228 ng/ml, AFP:0.99 ng/ml, CA:125 91.1 U/ml, CA19-9: 12.73 U/ml, CA 15-3:36.05 U/ml olarak bulundu. Gastroskopik biopside kronik gastrit, rektosigmoidoskopik incelemede kolon divertikülleri ve minimal iç hemoroidler dışında özellik saptanmadı. Pelvik MRI de sağ adneksial lojda 5.5x5 cm ve sol adneksial lojda 6x4 cm çaplarında solid ve kistik alanlar içeren kitle izlendi (Resim 3).



**Resim 3:** Pelvik MR incelemesinde adneksial kitlelerin görüntüsü.

Hastaya laparotomi kararı verildi. Laparotomide batında yaklaşık 300 cc seröz sıvı ve tüm barsak serozalarında, ve tüm periton yüzeylerinde 2-3 mm çapında, yüzeiden kabarılmayan metastatik nodüller mevcuttu. Omentum retrakte ve hepatik fleksura çevresinde infiltrate görünümdeydi. Safra kesesinin sert, çevre dokulara yapışık ve tümöral kitle halinde olduğu izlendi. Her iki adneksial kitle frozena gönderildi. Frozen sonucu habis olarak geldi. Genel cerrahi konsültasyonu sonucunda primer safra kesesi tümörü olduğuna karar verildi. Hastaya histerektomi, omentektomi ve appendektomi yapıldı.



**Resim 4:** Uterus piyesinin histolojik incelemesinde metastatik tümör hücreleri izleniyor.

Postoperatif patoloji sonucu myometriuma, endometriuma (Resim 4), overlere, appendikse ve omentuma metastaz yapmış adenokarsinom olarak geldi. Overlere ait kitlelerde, geniş alanlarda taşlı yüzük hücreli formunda adenokarsinom invazyonu ( bilateral Krukenberg tümörü) saptanmıştır.

Hastada postoperatif erken ve geç komplikasyon olmadı. Postoperatif yedinci günde sütürleri alındı ve adjuvant tedavi için Onkoloji Kliniğine sevk edildi. Onkoloji Kliniğinde hastaya kemoterapi yapıldı. Hastanın genel durumu operasyon sonrası 5. ayda giderek kötüleşmeye başladı ve postoperatif 9. ayda kaybedildi.

## TARTIŞMA

Safra kesesinden genital organlara olan metastazlar hakkında çok az yayın vardır. Bu yayınlarda vakaların çoğunda metastaz primer kanserin teşhisinden sonra saptanmış ve daha nadir olarak da önce metastaz, daha sonra primer kanser saptanmıştır (2).

Uterusun metastatik karsinomlarını bildiren yayınlarda, primer odak olarak safra kesesi karsinomunun oldukça nadir olduğunu görüyoruz. En sık tutulan bölge olarak myometrium gösterilmekte ve endometrium daha da nadiren tutulduğu için postmenopozal kanama çok az sayıda hastada bildirilmektedir. Ayrıca bu olgular daha çok otopsi sırasında teşhis edilmektedir. Tüm araştırmalar sonrasında primer tümörün teşhis edilemediği olgular da olabilmektedir.

Kumar ve arkadaşlarının, uterus korpusuna ekstragenital organlardan olan metastazları sundukları 63 olguyu bildiren çalışmada, olguların 20'si cerrahi piyeslerin incelenmesi ve 43'ü otopsi sonucunda teşhis edilmiştir. Bu çalışmada, primer tümör %42.9 mideden, %17.5 kolondan, %11.5 mideden, %4.8 safra kesesinden, %4.8 akciğerlerden, %3.2 kütanöz melanomdan, %3.2 mesaneden ve %1.6 tiroid bezinden kaynaklanmaktadır. Myometrium tutulumu endometriumdan daha sık bulunmuştur ve küretaj materyallerinin az bir kısmında tümör hücreleri görülmüştür. 2/3 oranında overde de metastaz bulunmuştur (1).

Uterusun ekstragenital karsinomlarını bildiren 20 olguluk başka bir yayında, yine en sık metastaz yapan organlar olarak sırasıyla, meme, pankreas, mide, akciğer ve safra kesesi gösterilmiştir (5).

Uterusun metastatik tümörleri ile ilgili olarak çok az sayıda literatür bulunmaktadır. Yukarıda sözü edilen iki literatürün dışında sadece tek olgu bildirilerine rastlanmıştır (6,7).

Postmenopozal kanama şikayeti ile gelen bizim hastamızda küretaj materyalinin patolojik incelemesinde birkaç fokal alanda tümör hücreleri görülmüştür. Bu hastada safra kesesi karsinomunun uterus, overlere ve tüm peritoneal yüzeylere yayılmış olmasına karşın, vaginal kanama dışında şikayetin olmaması ilginçtir. Hastanın bütün gastrointestinal sisteme yönelik endoskopik tetkiklerine rağmen, primer odak ancak cerrahi eksplorasyon sırasında saptanmıştır. Hastaya operasyon öncesi tüm gastrointestinal sisteme yönelik tüm

endoskopik tetkikler ve pelvik MR yapılmıştır. Ancak bu tür hastalarda, üst batını da içeren görüntüleme yöntemlerinin kullanılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Bu hastada uterusla birlikte overlerde bilateral metastaz saptanmıştır. Metastatik over kanserlerinde prognoz ileri evre over kanserlerinden farklı değildir. Bu nedenle metastatik over kanserli olgularda da over kanserlerinde uygulanan sitoredüksiyon ve adjuvant tedavi yanıtının artırılması ilkesi geçerliliğini korumaktadır (8). Biz bu hastaya ileri evre over kanserinde olduğu gibi, total abdominal histerektomi, bilateral salpingooforektomi, appendektomi, omentektomi yaptık ve adjuvant tedavi için Onkoloji Kliniğine gönderdik. Genital organların metastatik tümörleri atipik bulgularla kendini gösterebilir. Çok sık karşılaşılan bir durum olmadığı için, yanlışlıkla primer genital tümör tanısı alabilir. Bu nedenle, primer genital tümör düşünülen olgularda, hele endometrium ve overlerin birlikte tutulumu söz konusuysa, tüm ayrı tanı kriterleri göz önünde bulundurularak gerekli incelemeler (endoskopik tetkikler ve tüm batını kapsayan görüntüleme tetkikleri) yapılmalıdır.

---

## KAYNAKLAR

1. **Kumar NB, Hart WR:** Metastases to the uterine corpus from extragenital cancers. A clinicopathologic study of 63 cases. *Cancer* 1982; 50(15):2163-9.
2. **Fox H.** Metastatic tumours of the ovary. *OGP5E* 2002;25:879-96.
3. **Disaia PJ, Creasmen WT:** Clinical Gynecologic Oncology. 6th ed. London: Mosby Company 2003; 351-84.
4. **Berek JS, Fu YS, Hacker NF.** Ovarian cancer. In: Berek JS editor. *Novak's Gynecology*. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2002; 1155
5. **di Bonito L, Patriarca S, Stanta G, Delendi M.** Uterine metastases of extragenital carcinomas. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1985; 80(1):21-4.
6. **Pasini A, Mandelli P, Belloni C.** Endometrial metastases from gastric adenocarcinoma: a case report. *Tumori* 1995; 81(5):383-6.
7. **Schust DJ, Moore DH, Baird DB, Novotny DB.** Primary adenocarcinoma of the gallbladder presenting as primary malignancy: a report of two cases. *Obstet Gynecol* 1994; 83(5 Pt 2):831-4.
8. **Ayhan A, Yapar EG.** Malign over tümörleri. In: Atasü T, Aydın K, editors. *Jinekolojik Onkoloji*. 2nd ed. Istanbul:Logos 1999; 407-476.