

# Endobronşiyal, Adrenal ve Multipl İntrakranial Metastazla Seyreden Endometrioid Over Karsinomu Olgusu

## A Case of Endometrioid Ovarian Carcinoma Presenting with Endobronchial, Adrenal and Multiple Cranial Metastasis

Dr. Emel TELLİOĞLU,<sup>a</sup>  
Dr. Özlem ŞENGÖREN,<sup>a</sup>  
Dr. Rifat ÖZACAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları  
ve Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 23.06.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Emel TELLİOĞLU  
İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları  
ve Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
emel\_tellioglu@yahoo.com

**ÖZET** Akciğer dışı tümörlerin endobronşiyal metastazı nadiren görülmektedir. 2004 yılında endometrioid over karsinomu tanısı ile opere olan ve 6 siklus kemoterapi uygulanan 41 yaşındaki kadın hasta 2007 yılında öksürük ve hemoptizi yakınmalarıyla başvurdu. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ hiler vasküler yapılara yakın komşuluk gösteren, sağ paratrakeal ve prekarinal alandaki lenf nodlarından ayırt edilemeyen yaklaşık 5 cm çaplı kitlesel lezyon ve üst batın BT’de sağ adrenal lojunda 5 cm çaplı solid kitle lezyonu izlendi. Beyin BT’de serebellar hemisferde 1cm’lik bir adet ve serebrumda etrafında ödem paterni izlenen multipl metastatik lezyonlar bulundu. Fiberoptik bronkoskopide sağ üst lob bronşunda yerleşim gösteren nekrotik vejetan endobronşiyal kitle izlendi. Aynı zamanda sağ intermediyer bronşta da izlenen mukozal infiltrasyon nedeni ile alt lob apikal ve bazal segment bronşları girişinin tıkalı olduğu izlendi. İmmünohistokimyasal inceleme sonucunda lezyonun “endometrioid over karsinomunun endobronşiyal metastazı” olduğu saptandı. Endobronşiyal, adrenal ve intrakranial metastaz gelişen endometrioid over karsinomu olgusu, literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Bronşiyal tümörler; over hastalıkları; karsinom, endometrioid

**ABSTRACT** Endobronchial metastases of extrapulmonary malign tumors are very rare. A 41-years-old female patient operated in 2004 and had taken 6 cycles of chemotherapy due to endometrioid ovarian carcinoma admitted with cough and hemoptysis in 2007. In thorax CT (computerized tomography), a malignant mass lesion of 5 cm diameter was detected. This mass lesion was adjacent to right hilar vasculature. Upper abdominal CT demonstrated a solid mass lesion of 5 cm diameter in right adrenal region. Cranial CT showed multiple metastatic lesions with peripheral edema in cerebrum and a lesion in cerebellum (1 cm in diameter). Endobronchial vegetan lesion was seen in right upper lobe in fiberoptic bronchoscopy. Also, due to a mucosal infiltration in the right intermediyer bronchus, lower lobe apical and basal segment bronchi were obstructed. After immunohistochemical stainings, she was diagnosed to have “endobronchial metastasis of ovarian endometrioid carcinoma”. A rare case with endobronchial, cranial and adrenal metastases of ovarian endometrioid carcinoma is presented with data from literature.

**Key Words:** Bronchial neoplasms; ovarian diseases; carcinoma, endometrioid

Türkiye Klinikleri Arch Lung 2011;12(2):59-64

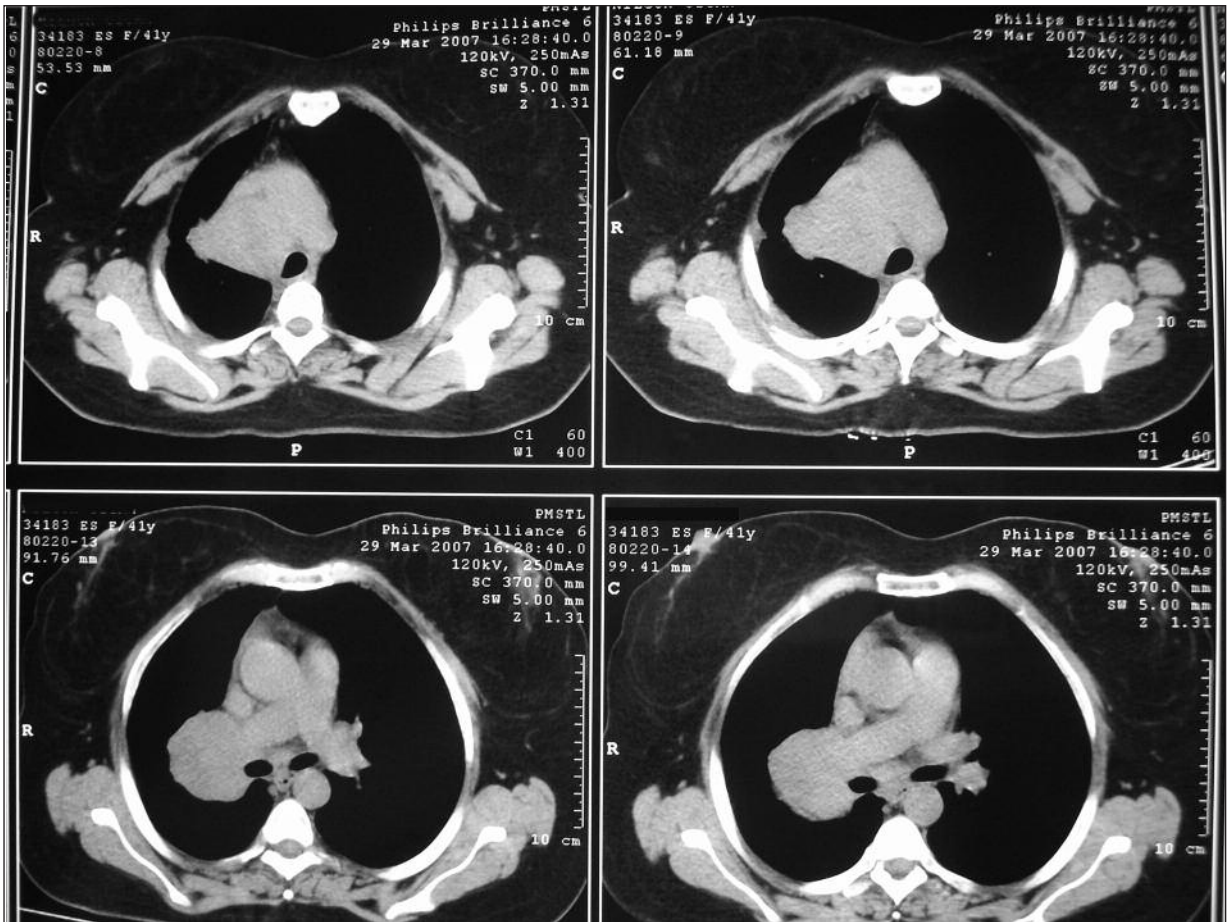
**E**kstrapulmoner malign tümörlerin endobronşiyal metastazları çok nadir görülür. Over karsinomlarının endobronşiyal metastazı daha da nadir görülür. En sık endobronşiyal metastaz görülen ekstratorasik maligniteler meme, renal hücreli, kolorektal karsinomlar ve malign melanomlardır. Bu çalışmada, endobronşiyal, intrakranial ve adrenal metastaz gelişen endometrioid over karsinomu olgusu literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

## OLGU SUNUMU

Nisan 2004 tarihinde sağ overde orta derecede diferansiye malign endometrioid over karsinomu + appendiks serozasında adenokarsinom infiltrasyonu (Evre IC) tanısı ile total abdominal histerektomi+ bilateral salpingooferektomi + omentektomi + lenf nodu diseksiyonu + apendektomi + bilateral hipogastrik arter irrigasyonu operasyonu uygulanan ve sonrasında 6 siklus karboplatin + paklitaksel kemoterapisi alan hasta, bir aydır öksürük, nadiren balgamla karışık kan gelme yakınmaları ile Mart 2007 tarihinde hastanemize başvurdu. Kırk bir yaşındaki kadın hastanın göğüs radyogramı ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde malign kitlesel lezyon bulguları saptandı. Over karsinomu tanısı ile geçirdiği operasyon ve kemoterapi dışında öz geçmişinde ve soy geçmişinde özellik saptan-

madı. Fizik muayenesinde vital bulguları normaldi. Solunum sisteminde sağ akciğerde solunum sesleri azalmıştı. Geçirilmiş operasyona bağlı batındaki insizyon skarı dışında fizik bakışı normaldi. Laboratuvar bulgularında eritrosit sedimentasyon hızı: 30 mm/saat, lökosit: 13.200/mm<sup>3</sup>, Hgb: 11.9 g/dl, Hct %37.1, trombosit: 387000/mm<sup>3</sup>, serum biyokimyası normal sınırlardı idi.

Göğüs radyogramında sağ hiler bölgede, mediastene bitişik, düzensiz sınırlı, 4 x 5 cm boyutlarında, homojen dansite artışı ve sağ diyafragma yüksekliği izlendi. Toraks BT'de sağ hiler bölgede sağ hiler vasküler yapılarla yakın komşuluk gösteren ve invaze olabileceği düşünülen, sağ paratrakeal ve prekarinal alandaki lenf nodlarından ayrılamayan yaklaşık 5 cm çaplı malign kitlesel lezyon mevcuttu. Toraks BT bulguları Resim 1'de görülmektedir. Üst



**RESİM 1:** Sağ hiler bölgede sağ hiler vasküler yapılarla yakın komşuluk gösteren, sağ lenf nodlarından ayrırdilemeyen yaklaşık 5 cm çaplı malign kitlesel lezyon.

batın BT'de sağ adrenal lojunda 5 cm çaplı, iyi sınırlı solid kitle lezyonu izlendi. Üst batın BT bulguları Resim 2'de görülmektedir. Beyin BT'de serebellar hemisferde 1 cm'lik, sağ temporal bölgede, pariyetal bölgede, frontal bölgede, solda yine frontal bölgede ve üst pariyetal bölgede en büyüğü 3 cm'ye ulaşan periferik kontrastlanma gösteren, etrafında ödem paterni izlenen multipl metastatik lezyon görüldü. Beyin BT bulguları Resim 3'te görülmektedir.

Toraks BT'de sağ hiler bölgede izlenen kitle lezyonu nedeni ile yapılan fleksibl bronkoskopide sağ üst lob bronşunda görülen endobronşiyal vejetan lezyona biyopsi yapıldı. Ayrıca, sağ intermediyer bronşa infiltrate, alt lob apikal ve bazal segment bronşları girişini tıkayan, mukozal tümör izlendi ve transbronşiyal ince iğne aspirasyon biyopsisi (TBİİAB) yapıldı. TBİİAB'de "malign sitoloji" bulguları saptandı. Sağ üst lobdan yapılan biyopside "malign indiferan tümör" sonucu elde edildi. Daha önce over karsinomu tanısı olduğu için ayırıcı tanı amacıyla yapılan immünohistokimyasal incelemelerden pansitokeratin diffüz boyanma gösterdi; CD45, TTF1 ve CK7 negatif bulundu. Primer akciğer karsinomu ile over karsinomunun metastazının ayırıcı tanısı için yapılan immünohistokimyasal incelemelerde CA pozitifliği saptandı. Progesteron reseptörleri fokal pozitif boyanma gösterirken östrojen reseptörü negatifti. Hasta bu bulgularla "en-

dometrioid tipte over karsinomunun akciğer ve bronş metastazı" olarak değerlendirildi. Hastanın endobronşiyal metastaz histolojisi Resim 4'te görülmektedir. Beyin BT'de saptanan serebral ve serebellar metastatik lezyonlar nedeni ile kranial antiödem tedavisi başlandı ve hasta jinekolojik medikal onkoloji kliniğine yönlendirildi. Bu çalışma, endometrioid over karsinomunda endobronşiyal, serebral, serebellar ve adrenal metastazı birlikteliği nadir görüldüğü için sunulmuştur.

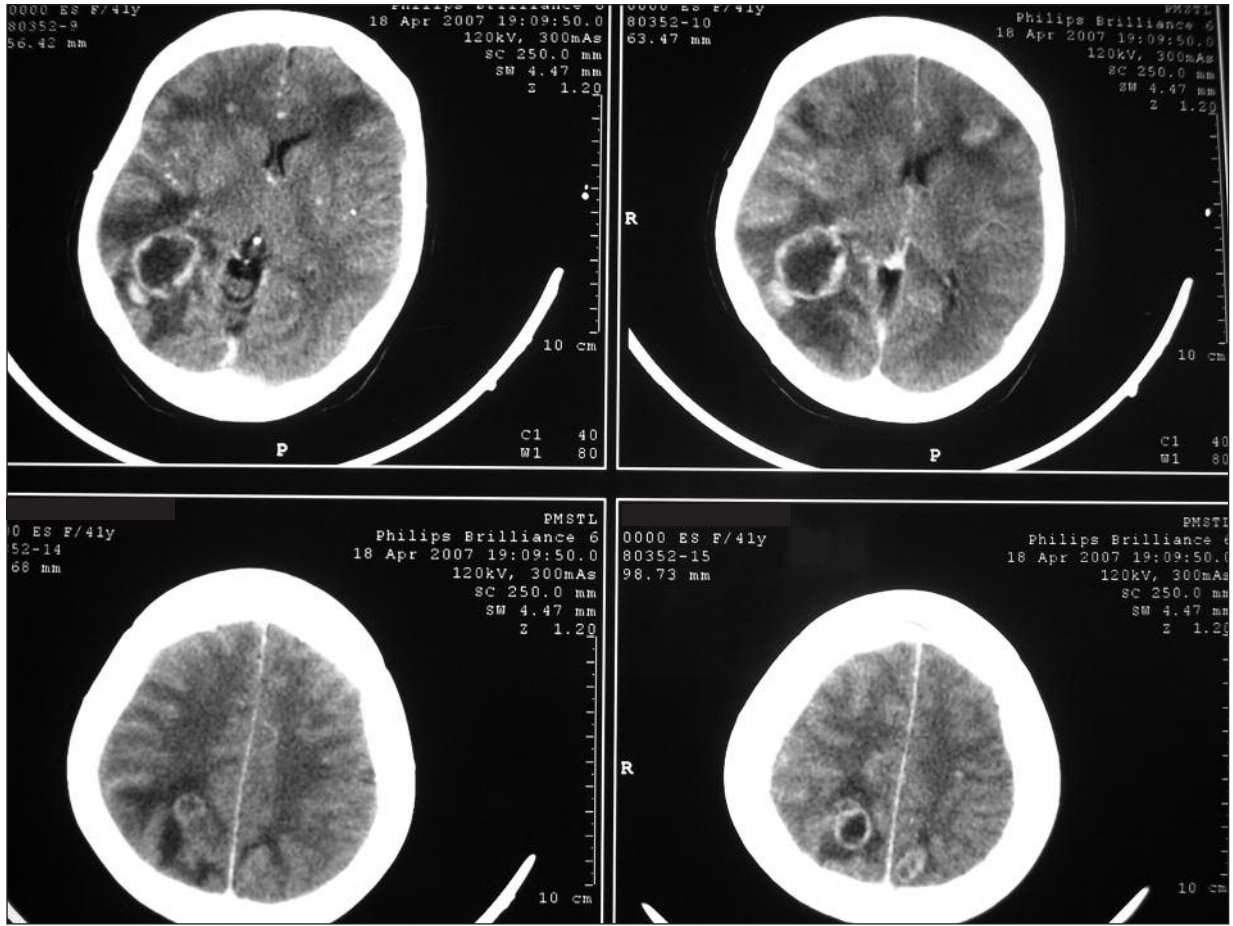
## TARTIŞMA

Endobronşiyal malign lezyonlar genellikle akciğer kanserlerinde görülmekle birlikte, ekstrapulmoner tümörlerden kaynaklanan endobronşiyal metastaz (EBM)'lara da rastlanmaktadır.<sup>1</sup> EBM'ler, kanıtlanmış akciğer dışı neoplazmların subsegmental yerleşimli veya santral bronştan daha proksimalde yerleşen metastazlarıdır ve bronkoskopide görülebilir lezyonlardır.<sup>2</sup> EBM'ı primer akciğer kanserlerinden ve benign lezyonlardan ayırt etmek gerekir; çünkü tedavi iki durumda farklılık gösterir.<sup>3</sup> Ancak ekstrapulmoner malign tümörlerin EBM'si çok nadir görüldüğü için literatürde ancak retrospektif olgu serileri veya olgu sunumları şeklinde yayımlar mevcuttur.

EBM'ler tanımları gereği, bronkoskopiyle histolojik tanısı konan olgulardır. Yakınma ve bulguları primer akciğer tümörü ile aynıdır.<sup>4</sup> Dursun ve



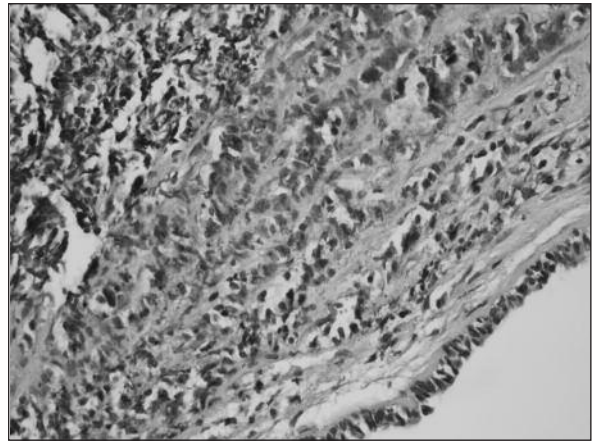
RESİM 2: Sağ adrenal lojunda 5 cm çaplı, iyi sınırlı, solid kitle lezyonu.



**RESİM 3:** Serebellar hemisferde 1 cm'lik, sağ temporal, pariyetal, frontal bölgede, solda frontal, pariyetal bölgede en büyüğü 3 cm'ye ulaşan etrafı ödemli metastatik lezyonlar.

ark. olgu serilerinde hemoptizi ve öksürüğün daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir, ayrıca bu seride üç hasta asemptomatikti.<sup>3</sup> Akoğlu ve ark. EBM'li hastaların klinik, radyolojik ve bronkoskopik özellikleri arasında en sık görülen şikâyetlerin dispne (%80), öksürük (%66.6) ve hemoptizi (%33.3) olduğunu bildirmişlerdir.<sup>5</sup> Wang ve ark. da, benzer şekilde, bu hastaların klinik belirtilerinin öksürük (%50), hemoptizi (%20) ve dispne (%15) olduğunu, %15 oranında ise solunum yakınması bulunmadığını bildirmişlerdir.<sup>6</sup> Olgumuzda ön planda öksürük ve hemoptizi yakınmaları görüldü. Öksürük yakınması lezyonun büyük hava yollarında ve proksimal yerleşimli olmasından kaynaklanmakta idi.

Akoğlu ve ark., multipl (%40) veya tek (%13.3) pulmoner nodül, mediastinal veya hiler lenfadenopati (%40) ve efüzyon (%40)'un en sık izlenen radyografik bulgular olduğunu bildirmişler-



**RESİM 4:** Endobronşiyal metastaz histolojisi.

dir.<sup>5</sup> Wang ve ark. ise akciğer radyogramlarında en sık (%40) görülen bulgunun soliter kitle görünümü olduğunu belirtmişlerdir.<sup>6</sup> Olgumuz da, Wang ve

ark.nın belirttiği gibi, santral mediastene komşu kitle görünümünde idi. Ancak kitle sağ paratrakeal ve prekarinal alandaki lenf nodlarından net ayırt edilemiyordu.

Dursun ve ark., belirli bir segmentte daha sık tutulum olmamakla birlikte üst loblarda lezyon görülme yatkınlığının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Endoskopik görünümün polipoid veya mukozal infiltrasyon şeklinde olabileceği söylenmişti.<sup>3</sup> Hastamızda da sağ üst lob ve sağ intermediyer bronşta endobronşiyal vejetan kitle lezyonu mevcuttu.

Kiryu ve ark., EBM'lerin klinik ve patolojik özelliklerini beş kritere (trakeobronşiyal ağaçtaki yeri, lezyonların sayısı, lezyonların yerleşim yeri, lezyonların derinliği ve tutulan bronşla ilişkisi) dayalı olarak gruplamıştı: Tip I (bronşa direkt metastaz). Tip II (parankimal lezyonla bronş invazyonu). Tip III (mediastinal veya hiler lenfadenopati metastazı ile bronş invazyonu) ve Tip IV (proksimal bronşa yayılım gösteren periferik lezyonlar).<sup>2</sup> Hastamızın Tip III ile uyumlu şekilde mediastinal veya hiler lenfadenopati metastazı ile bronş invazyonu şeklinde ortaya çıktığı düşünüldü.

En sık EBM gelişen primer tümörler meme, kolon ve renal adenokarsinomlardır.<sup>4,5</sup> EBM genellikle primer akciğer kanserinden ayırıcı tanı gerektiren geç bir klinik görünümdür.<sup>4</sup> EBM'li hastalar hastalıklarının ileri evresinde oldukları için kötü prognoza sahiptirler. Bazı hastalarda ise agresif tedavi sonunda uzun süreli sağkalım sağlanabilmektedir. Hastaların prognostik faktörleri incelendiğinde; Wang ve ark., 70 yaş üstündeki hastalarda median sağkalım 1 ay iken, 70 yaşın altında bu sürenin 12 ay olduğunu belirtmişlerdir (7-19 ay). EBM'si ana bronşa uzanan hastalarda median sağkalım 1 ay (1-3 ay) iken endobronşiyal metastazı ana bronşa uzanmayan olgularda sağkalım 12 ay (11-21 ay) idi (p= 0.0004). Nazofarengeal karsinoma dışındaki baş-boyun kanserine bağlı EBM'lerde sağkalım zamanı 1 ay (1-11 ay)'iken diğer hastalarda 12 ay (7-19 ay) bulunmuştu. Kötü prognoza yol açan üç etkenin; hastanın yaşının 70'in üzerinde olması, primer tümörün nazofarengeal karsinoma dışındaki baş- boyun kanseri olması

ve EBM lezyonunun ana bronşa uzanması olduğu ortaya konmuştu.<sup>6</sup> Lokal tedavi (radyoterapi) semptomatik düzelme sağlayabilirse de, birçok seride prognozun kötü olduğu vurgulanmıştı.

Over kanserleri jinekolojik maligniteler arasında ikinci sırayı almaktadır. Endometrioid karsinom, seröz kistadenomdan sonra ikinci sıklıkla saptanan over kanseridir. Over kanserleri direkt olarak, hücrelerin peritoneal kaviteye dökülmesi sonucu intraperitoneal implantasyonla, pelvis ve paraaortik bölgeye lenfatik yolla ve daha az sıklıkla karaciğer veya akciğere hematojen yolla yayılım göstermektedir.<sup>7</sup> Daha az sıklıkla beyin metastazı yapabilmektedir.<sup>8,9</sup> Göz (choroid),<sup>10</sup> boyun (lenfadenopati),<sup>11</sup> meme,<sup>12</sup> karın duvarı,<sup>13</sup> kemik<sup>14,15</sup> ve cilt<sup>16</sup> metastazları bildirilmiştir.

Over tümörlerinin intrakranial metastaz insidansı %0.1-5 arasında değişmektedir. Yang ve ark. epitelyal over karsinomlarında beyin metastazı insidansını %0.66, Chen ve ark. ise %1.9 olarak bildirmişlerdir. Her iki araştırmacı da, hastaların tümünün ileri evre (Evre IIIc ve IV) olgular olduğunu vurgulamışlardır.<sup>17,18</sup> Olgumuz endometrioid karsinom tanısı konduğunda Evre IC evresinde idi. Daha önce bildirilen olgulardan daha erken evrede endobronşiyal, kranial ve adrenal metastaz yapmıştı.

Kim ve ark. yaptıkları retrospektif araştırmada, primer over kanseri ve beyin metastazı tanı anında median yaşın sırasıyla 52 ve 55 yıl olduğunu belirtmişlerdir. Epitelyal over kanseri tanısından sonra median 28 ay içinde beyin metastazı gelişmekte idi.<sup>19</sup> Diğer iki çalışmanın ilkinde Yang ve ark., over kanseri tanısından beyin metastazına kadar geçen ortalama süreyi 32.7 +/- 20 ay (23-73 ay) olarak bildirirken, Chen ve ark. bu süreyi 24.3 ay olarak bildirmişlerdir.<sup>17,18</sup> Olgumuz önceki yayınlarında bildirilen yaş ortalamasından 10 yaş daha genç bir hasta (41 yaşında) idi. Over kanseri tanısı aldıktan 35 ay sonra endobronşiyal, intrakranial ve adrenal metastaz tanısı konması önceki yayınlarla uyumlu idi.

Yang ve ark. ortalama sağkalım süresini yaklaşık 12 ay olarak verirken, Chen ve ark. bu sürenin median 3 ay olduğunu söylemişlerdir. Yang ve

ark., cerrahi + radyoterapi veya kemoterapi + radyoterapi rejimleri ile daha uzun sağkalım sağlanabileceğini belirtmişlerdir.<sup>17,18</sup> Kim ve ark. ise hastaların performans statüsünün 70 veya üstünde olmasının, primer kontrol sağlanmasının, soliter beyin lezyonları olmasının ve “gamma-knife radiosurgery” uygulamasının sağkalım üzerine etkili olduğunu bildirmişlerdir.<sup>19</sup>

Literatürde bildirilen sadece beş over karsinomunun EBM olgusu vardır.<sup>20-24</sup> Ayrıca olgumuzda

aynı anda endobronşiyal, serebral, serebellar ve adrenal metastaz oluşması, nadiren sistemik metastaz yapan bir malignite için ilginçtir. Bronkoskopik biyopsi materyallerinin incelenmesi sırasında hastaların ekstrapulmoner malignitelerinin dikkate alınması, hem tanıyı hem de hastaya uygulanacak tedaviyi ve dolayısıyla sağkalımı etkileyecektir. Özellikle semptomatik hastalarda over karsinomlarının kranial metastazları dikkate alınmalı ve erken tedavi uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Sørensen JB. Endobronchial metastases from extrapulmonary solid tumors. *Acta Oncol* 2004;43(1):73-9.
- Kiryu T, Hoshi H, Matsui E, Iwata H, Kokubo M, Shimokawa K, et al. Endotracheal/endobronchial metastases: clinicopathologic study with special reference to developmental modes. *Chest* 2001;119(3):768-75.
- Dursun AB, Demirag F, Bayiz H, Sertkaya D. Endobronchial metastases: a clinicopathological analysis. *Respirology* 2005;10(4):510-4.
- Katsimbri PP, Bamias AT, Froudarakis ME, Peponis IA, Constantopoulos SH, Pavlidis NA. Endobronchial metastases secondary to solid tumors: report of eight cases and review of the literature. *Lung Cancer* 2000;28(2):163-70.
- Akoglu S, Uçan ES, Celik G, Sener G, Sevinç C, Kiliç O, et al. Endobronchial metastases from extrathoracic malignancies. *Clin Exp Metastasis* 2005;22(7):587-91.
- Wang YH, Wong SL, Lai YF, Lin AS, Chang HW. Endobronchial metastatic disease. *Changcheng Yi Xue Za Zhi* 1999;22(2):240-5.
- Beers MH, Berkow R. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. 17<sup>th</sup> ed. Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories; 1999. p.1962-4.
- Cohen ZR, Suki D, Weinberg JS, Marmor E, Lang FF, Gershenson DM, et al. Brain metastases in patients with ovarian carcinoma: prognostic factors and outcome. *J Neurooncol* 2004;66(3):313-25.
- Matsunami K, Imai A, Tamaya T, Takagi H, Noda K. Brain metastasis as first manifestation of ovarian cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;82(1):81-3.
- Akahira J, Konno R, Ito K, Sato S, Yajima A. Choroidal metastasis presented as the initial symptom of the recurrence from ovarian endometrioid adenocarcinoma: A case report. *Gynecol Oncol* 2000;77(1):219-21.
- Hornreich G, Hiller N, Neuman M, McDaniel C, Winograd B, Lavie O, et al. Extra-pelvic metastasis of endometrioid carcinoma; resistance to chemo-radiation therapy--response to paclitaxel treatment. Case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 1995;16(4):263-7.
- Ron IG, Inbar M, Halpern M, Chaitchik S. Endometrioid carcinoma of the ovary presenting as primary carcinoma of the breast. A case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992;71(1):81-3.
- Haughney RV, Slade RJ, Brain AN. An isolated abdominal wall metastasis of ovarian carcinoma ten years after primary surgery. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001;22(2):102-3.
- Turan I, Sjöden GO, Kalén A. Ovarian carcinoma metastasis to the little finger. A case report. *Acta Orthop Scand* 1990;61(2):185-6.
- Sansom HE, Fisher C, King DM. Isolated bone metastasis from an endometrioid ovarian carcinoma. *Clin Radiol* 1999;54(2):135-7.
- Cormio G, Capotorto M, Vagno GD, Cazzolla A, Carriero C, Selvaggi L. Skin metastases in ovarian carcinoma: a report of nine cases and a review of the literature. *Gynecol Oncol* 2003;90(3):682-5.
- Yang JX, Shen K, Shan Y, Lang JH, Wu M, Guo LN, et al. Seven cases of epithelial ovarian carcinoma with brain metastasis. *Chin Med Sci J* 2008;23(1):19-22.
- Chen YL, Cheng WF, Hsieh CY, Chen CA. Brain metastasis as a late manifestation of ovarian carcinoma. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2011;20(1):44-9.
- Kim TJ, Song S, Kim CK, Kim WY, Choi CH, Lee JH, et al. Prognostic factors associated with brain metastases from epithelial ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(6):1252-7.
- Merrill CR, Hopkirk JA. Late endobronchial metastasis from ovarian tumour. *Br J Dis Chest* 1982;76(3):253-4.
- Merimsky O, Greif J, Chaitchik S, Inbar M. Endobronchial metastasis of ovarian cancer. A case report. *Tumori* 1990;76(6):614-5.
- Asamura H, Goya T, Hirata K, Suemasu K, Itabashi M, Matsuno Y, et al. Esophageal and pulmonary metastases from ovarian carcinoma: a case report of long-term survival following metastatic resections. *Jpn J Clin Oncol* 1991;21(3):211-7.
- Mateo F, Serur E, Smith PR. Bronchial metastases from ovarian carcinoma. Report of a case and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1992;46(2):235-8.
- Wholey MH, Meyerrose GE, McGuire WP, Reinhardt MJ, Sostre S. Endobronchial lesion from metastatic ovarian carcinoma resulting in partial right mainstem obstruction demonstrated by lung scintigraphy. *Clin Nucl Med* 1995;20(5):465-6.