

MALIGN BRENNER TÜMÖRLERİ

Dr. Levent ŞİRVAN (**), Dr. Haluk PULAT (**), Dr. Esgel TEKAKÇA (**), Dr. Muzaffer ÇAYDERE (**),
Doç. Dr. Hüseyin ÜSTÜN (**)

ÖZET : Brenner tümörleri tüm over tümörlerinin % 1,5-2,5'ünü oluşturan, malign formu daha da nadir görülen yüzey epiteli kaynaklı tümörlerdir. Malignite kriteri, benign ya da intermediyer Brenner komponenti yanında sitolojik atipi ve stromal invazyon gösteren alanlar bulunmasıdır. Prognoz ve tedavi açısından overin metastatik ve son yıllarda tanımlanan TCC'si ile ayırıcı tanısı önemlidir. Bölümümüzde 1993-1994 yıllarında tanı alan 2 MBT'nün özellikleri ve ayırıcı tanısı literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Brenner tümörü, malign, over.

SUMMARY: Brenner tumors of ovary originated from the surface epithelium represent 1,5-2,5% of all ovarian neoplasms, that malignant form is very rare. Malignancy criterias are cytologic atypia and areas with stromal invasion found together with benign and intermediate Brenner komponent of the tumor. These tumors must be differentiated from metastatic carcinoma and primary TCC of ovary for correct therapy and determine the prognosis. In this study 2 malignant Brenner tumors of ovary diagnosed between 1993-1994 were reviewed and discussed under the light of literature.

KEY WORDS: Brenner tumors, malignant, ovary.

GİRİŞ

Brenner tümörleri over tümörlerinin % 1,5-2,5'ünü oluşturan nadir tümörlerdendir.² 1985 yılında Roth bu tümörleri benign, intermediate (metaplastik, proliferating, düşük malign potansiyel) ve malign olarak sınıflamıştır.⁶

OLGU SUNUMU

Olgu 1; 70, olgu 2; 51 yaşında olup, karında şişlik ve düzensiz vaginal kanama şikayetleri ile hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvurmuşlar, adneksial kitle (Ca?) ön tanıları ile opere edilmişlerdir. Olgu 1'e TAH+BSO, olgu 2'ye sol unilateral salpingoofektomi uygulanmıştır. Olgu 1'in operasyon materyalinde sağ overde 2,5 cm., sol overde 6 cm. çapında, lümenlerinde papiller yapılar içeren geniş kistik boşluklar ve gri beyaz renkte solid alanlardan oluşan tümöral yapı görülmüştür. Olgu 2'nin operasyon materyalinde ise 11 cm. çapında, gri-beyaz renkli solid alanlar, müsinöz materyal içeren küçük kistik boşluklar ve nekroz alanlarından oluşan tümöral yapı izlenmiştir.

Mikroskobik olarak olgu 1'de transisyonel epitel dizilim paternine sahip tümöral hücrelerin kistik boşlukları döşediği, arada küçük stromal invazyon odakları bulunduğu görülmüştür. Olgu 2'nin ise genelde geniş, düzensiz, solid tümör hücre adalarından oluştuğu dikkati çekmiştir (Resim I). Her iki olguda da nekroz alanları, olgu 2'de ayrıca kapsül dışına yayılım ve lenfatik invazyon saptanmıştır. Olgu 1'de 8/10 HPF, olgu 2'de ise 16/10 HPF mitoz izlenmiştir (Resim II).

TARTIŞMA

Brenner tümörleri over tümörlerinin % 1,5-2,5'ünü oluşturan nadir tümörlerdendir.² Histogenezi uzun süre tartışılmıştır. Günümüzde overin yüzeyel çölok epitelinin ürotelial metaplazisi ile oluştuğu konusunda görüş birliği mevcuttur.^{2,3,6,7,9,10}

Bu tümörler için histolojik malignite kriterleri konusunda son yıllara kadar fikir birliğine varılamadığından MBT'lerinin gerçek insidansı kesin olarak belirlenememiştir. Literatürde

1986 yılına kadar 50 olgu bildirilmiştir.⁸

MBT'leri ortalama 60 yaş civarında görülmektedir. Değişik serilerde bildirilen hasta yaşları 50-64 arasında değişmektedir. Makroskobik olarak tümörlerin çapı 5-30 cm., ortalama 15 cm.'dir. Uni ya da multiloküler olabilen kistik komponent papiller yapılar içerebilir. Solid alanlar sert kıvamlı, gri-beyaz renklidir. Hemoraji, nekroz ve olguların % 50'sinde kalsifikasyon görülebilir.^{1,2,3,4,6,9,10}

Mikroskobik olarak oval, hiperkromatik nükleuslu, nükleoller belirgin, sitoplazmik sınırları seçilemeyen, transisyonel epitel dizilim paternine sahip hücrelerin kistik boşlukları döşediği görülür. Arada stromal invazyon odakları izlenir. Nekroz, skuamöz ve glandüler differansiyasyon alanları, kalsifikasyon (% 50), tümör dev hücreleri görülebilir. Mitotik oran 4-32, ortalama 14/10 HPF'dir.¹

MBT'nün tedavi ve prognoz açısından overin primer ve metastatik transisyonel hücreli karsinomu (TCC) ile ayırıcı tanısı önemlidir.^{1,5,10}

Overin primer TCC'u son yıllarda ortaya atılan bir antiteştir. Overdeki tümörde benign veya intermediate Brenner komponenti olmaması ve üriner sistemde primer bir TCC bulunmaması ile karakterizedir. Metastatik TCC ise son derece nadir olup, otopsi ile konfirme edilen olguların % 1.1'inde izlenmiştir.²

Bilateralite oranları MBT'ünde % 8, primer TCC'da % 14, metastatik TCC'da ise % 66'dır.¹⁰

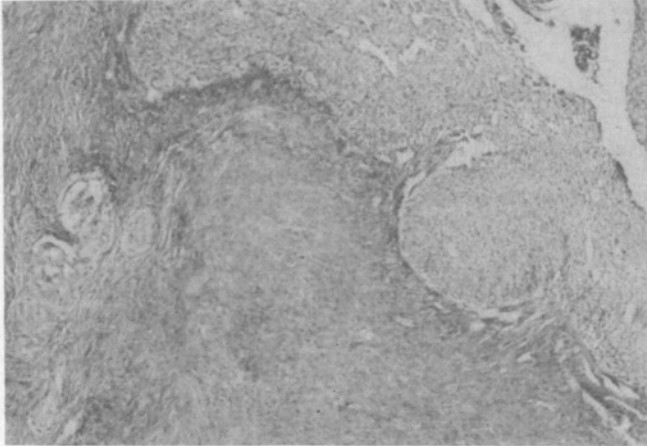
Bu tümörlerin klinik özellikleri benzerdir. Makroskobik olarak MBT'ünde genellikle kistik komponent, primer TCC'da ise solid komponent hakimdir. Metastatik TCC'da değişik oranlarda kistik ve solid alanlar görülebilir. Ayrıca MBT'ünde % 50 oranında kalsifikasyon görülmesi de TCC'dan ayırımında önemli bir özelliktir. Mikroskobik olarak ovarian TCC, mesane TCC'una benzer. Mitoz oranı TCC'da MBT'ünün 2 katıdır (5-53, ortalama 28/10 HPF).¹

Histokimyasal olarak MBT'ünde daha belirgin olmak üzere, her iki tümörde de hücre sitoplazmaları içinde ve kistik boşluklarda PAS pozitif glikojen saptanır.^{7,8,9} Alcian Blue ile MBT'ünde kistik boşluklarda ve seyrek olarak tümör hücrelerinin sitoplazmalarında, TCC'da ise yüzeyel hücresel tabakalarda asit münislerin varlığı gösterilir.⁷ Olgularımıza uyguladığımız PAS ve Alcian Blue pH 2,5 boyaları da aynı sonuçları vermiştir.

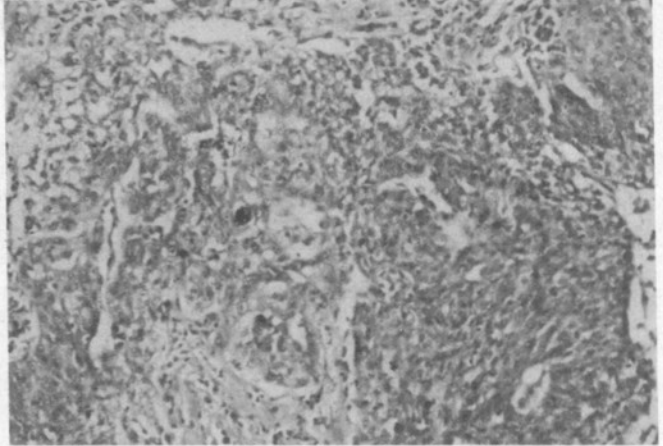
İmmunohistokimyasal olarak MBT ile ovarian TCC arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir. Yalnız CEA ile MBT'de genellikle apikal bölgelerde kuvvetli boyanma iz-

* Bu çalışma XI. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

** S.B. Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü



Resim 1: Malign Brenner tümöründe solid hücre adaları. (H.E., 50x)



Resim 2: Malign Brenner tümöründe mitozlar. (H.E., 200x)

lenirken, TCC'da zayıf veya kuvvetli fakat diffüz pozitif boyanma dikkati çekmektedir.^{7,8,9}

MBT'ü Pankeratin, Sitokeratin A ile kuvvetli ve diffüz, Sitokeratin C ile nadiren fokal olarak pozitif boyanır. TCC ise Keratin ile zayıf ve diffüz olarak pozitif boyanır, Sitokeratin C ile boyanmaz.⁷

Desmin ve Vimentin ile MBT'ünün stromal elemanlarında pozitif boyanma izlenir.^{7,8}

Olgularımıza immunohistokimyasal olarak Pankeratin, CEA ve Vimentin (Immunon Omnitag-Plus) uyguladığımızda literatür ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Geniş serilerde TCC'da cerrahi tedavi sonrası 5 yıllık yaşam oranı % 37 olarak bildirilmektedir. Aynı evredeki MBT'lerinde yaşam oranı çok daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada takip sonucunda Stage1A TCC'lu hastaların % 43'ünün, Stage1A MBT'lü hastaların ise % 88'inin rekürren hastalık göstermediği saptanmıştır. Hem MBT hem de TCC'da tedavi yöntemi olarak genellikle TAH+BSO uygulanmaktadır. TCC'da tedaviye kemoterapi eklendiğinde hastaların % 41'inin yaşam süresinin 5 yılı aştığı bildirilmektedir.¹ Bu da MBT'ü ile overin TCC'u arasında prognostik açıdan ayırıcı tanının yapılmasının gerekliliğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Austin, R.M., Norris, H.J.: Malignant Brenner Tumor and Transitional Cell Carcinoma of the Ovary: A Comparison. Int. J Gynecol Pathol., 6:29-39, 1987.
2. Coppleson, M.: Gynecologic Oncology, Volume II, 2. edition, pp:880-881, 1992.
3. Fox, H.: Obstetrical and Gynaecological Pathology. Volume 1. 3. edition, pp:608-613, 1987.
4. Roth, L.M., Czernobilsky, B.: Ovarian Brenner Tumors. II. Malignant. Cancer, 56:592-601, 1985.
5. Roth, L.M., Gersell, D.J., Ulbright, T.M.: Ovarian Brenner Tumors and Transitional Cell Carcinoma: Recent Developments. Int J Gynecol. Pathol. 12:128-133, 1993.
6. Russell, P., Bannatyne, P.: Surgical Pathology of the Ovaries, pp:277-286, 1989.
7. Santini, D., et al.: Brenner Tumor of the Ovary: A Correlative Histologic, Histochemical, Immunohistochemical, and Ultrastructural Investigation. Human Pathology 20 (8):787-795, 1989.
8. Seldenrijk, C.A., et al.: Malignant Brenner Tumor. A Histologic, Morphometrical, Immunohistochemical, and Ultrastructural Study. Cancer 58:754-760, 1986.
9. Trebeck, C.E., Friedlander, M.L., Russell, P., Baird, P.J.: Brenner Tumors of the Ovary: A Study of the Histology, Immunohistochemistry and Cellular DNA Content in Benign, Borderline and Malignant Ovarian Tumors. Pathology 18:241-246, 1987.
10. Young, R.H., Scully, R.E.: Urothelial and Ovarian Carcinomas of Identical Cell Types: Problems in Interpretation. A Report of Three Cases and Review of the Literature. Int J Gynecol Pathol 7:197-211, 1988.