Seröz Yüzeylerin Papiller Karsinomu İki Olgu Sunumu

Dr. Türkan Küçükali*, Dr. Alp Usubütün*, Dr. Gamze Mocan*
Dr. Selçuk Tuncer, Dr. Ali Ayhan****

ÖZET

Seröz yüzeylerin papiller karsinomu (SYPK) kadınlarda görülen çok agresif seyirli malign bir neoplazmdır. SYPK'u çok ender görülmemekle beraber sıklıkla tanı güçlüğü yaratır. Overin seröz papiller karsinomu morfolojisine sahip olan SYPK'u, overleri tutmaz veya yüzeyel tutarken peritonda yaygın neoplastik alanlar izlenir. Bu sunumda birisi tuba epitelinde karsinoma insitu alanları içeren, iki SYPK'u olgusu tartışıldı.

Anahtar kelimeler : Seröz karsinom, Periton, Seröz yüzeylerin papiller karsinomu.

SUMMARY

Serous surface papillary carcinoma (SSPC) is an aggressive malignant neoplasm seen in women. Although SSPC is not a rare entity, there are usually diagnostic problems. SSPC, which has the morphologic appearance of the ovarion serous papillary carcinoma, diffusely involves the peritoneum and spares or superficially affects the ovaries. In this report we discussed two SSPC patients, one had carcinoma insitu areas in the tubal epithelium.

Key Words: Serous carcinoma, Peritoneum, Serous surface papillary carcinoma.

GİRİŞ

Mikroskobik olarak overin seröz papiller karsinomu morfolojisine sahip seröz yüzeylerden köken alan seröz papiller karsinom, periton ve kadın genital organlarının peritoneal yüzlerinde yaygın tümör tutulumu oluşturmasına karşın over parankimini tutmaz veya sadece yüzeyel neoplastik tutulum gösterir. Overler normal boyuttadır[1,2,3]. Seröz papiller karsinom tanısı almış olgular yeniden incelendiğinde %7-14 gibi hiçte azımsanmayacak oranda ki olgunun seröz yüzeylerin papiller karsinomu (SYPK) olduğu görülür[4].

Bu lezyonlara "multiple fokal ekstraovaryan seröz karsinom" [1], "peritonun primer seröz karsinomu "[3], "seröz yüzeylerin papiller karsinomu"[2], "peritoneal mezotelyoma"[5] gibi çok çeşitli isimler verilir. Bu tip lezyonları isimlendirmedeki karmaşıklığın da ortaya koyduğu gibi, histogenezleri tam olarak açık değildir.

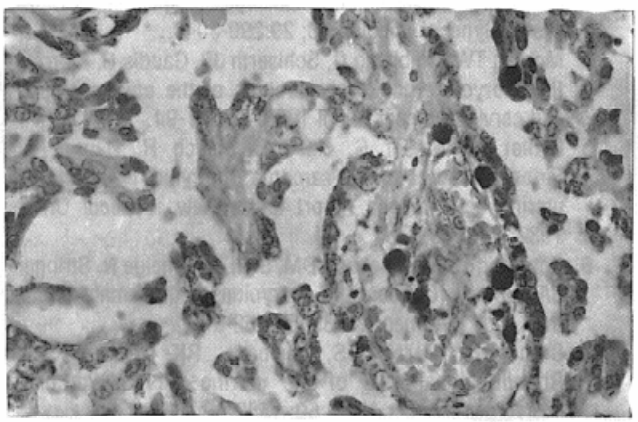
OLGU SUNUMU

Olgu 1

40 yaşındaki kadın hasta 6 aydır giderek artan karın şişliği yakınması ile hastanemize başvurdu. Yapılan incelemelerinde pelvik kitle saptanarak total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, periaortik ve bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu, total omentektomi ve splenektomi yapıldı. Operasyon materyalinin gross incelemesinde, omentumun tamamen tümör ile infiltre olduğu ve dalağa yapışıklık gösterdiği görüldü. Uterus ve bilateral tuba uterine serozalarında ve her iki overin yüzeyinde nodüler neoplastik oluşumlar gözlendi. Mikroskobik incelemede yer yer papiller yer yer solid alanlar gösteren neoplastik oluşumun mitozdan zengin, anaplastik nitelikteki hücrelerden oluştuğu görüldü. Çok sayıda psammom cisimleri vardı. (Resim 1-2). Peritondaki yaygın tutuluma karşın her iki overde yüzeyel sınırlı stromal invazyon görüldü.(Resim3) 24 lenf nodunda metastaz saptandı. Histokimyasal, immunohistokimyasal inceleme sonuçları tablo 1'de özetlendi.

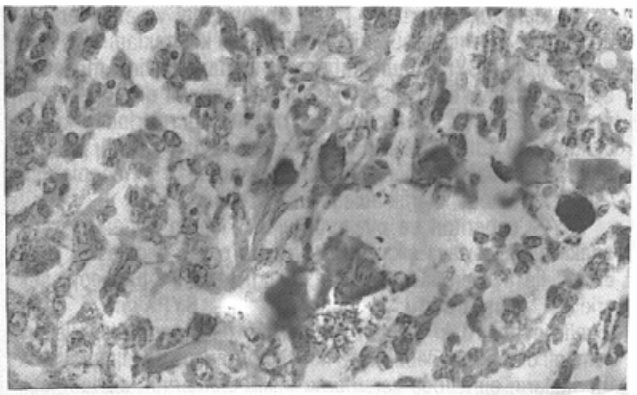
Olgu 2

52 yaşındaki kadın hasta 2 aydır artan karın şişliği yakınması ile hastanemize başvurdu. Yapılan incelemelerinde pelvik kitle saptanarak operasyona alınan hastaya total abdominal histerektomi, bilateral salfingooferektomi, bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu, total omentektomi ve debulking yapıldı. Gross incelemede omentumda çok sayıda ve değişen büyüklüklerde nodüler neoplastik oluşumlar saptandı. Uterus ve tuba uterina serozaları ile over yüzeyinde 0.1-0.2 cm çaplı neoplastik nodüller izlendi. Gross olarak tuba uterinalar doğal görünümdeydi. Mikroskobik incelemede yer yer solid yer yer papiller yapılar oluşturan neoplastik oluşum, çok sayıdaki psammom cisimleri ile overin az farklılaşma gösteren, mitozdan zengin seröz papiller karsinomu morfolojisini anımsatmaktaydı. İlk olgudaki gibi peritondaki yaygın tutuluma karşın her iki overde yüzeyel, sınırlı stromal invazyon görüldü. Her iki tuba epitelinde, displaziden karsinoma insitu'ya kadar değişen, psammom cisimlerini de içeren lezyonlar bulundu (Resim 4). Tuba epitelindeki bu lezyonların yukarıda betimlenen serozal, nodüler neoplastik oluşumlarla da herhangi bir ilişkisi saptanmadı. Elektronmikroskobik incelemede neoplastik hücrelerin apikal yüzlerinde kısa, dallanma göstermeyen, az sayıda mikroviluslar ve hücreler arası desmozomlar saptandı (Resim 5) histokimyasal ve immunhistokimyasal inceleme sonuçları tablo 1'de özetlendi.

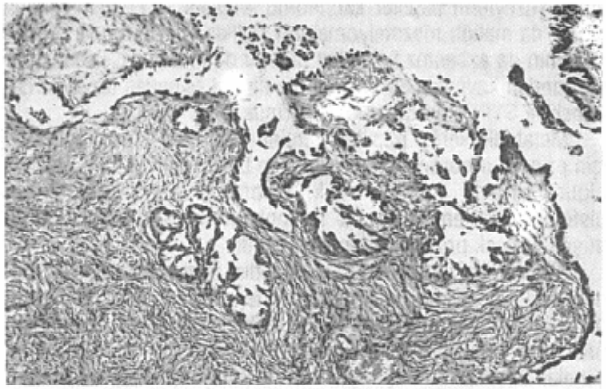


Resim 1: Papiller yapı oluşturan az farklılaşmış tümör hücreleri görülmektedir. (H-Ex400)

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



Resim 2: Solid tümör alanları arasında çok sayıda psammom cisimleri görülmektedir.(H-Ex400)



Resim 3: Tümörün over yüzeyinde bulunduğu ve sadece sınırlı stromal invazyon yaptığı izlenmektedir.(H-E x100)

TARTIŞMA

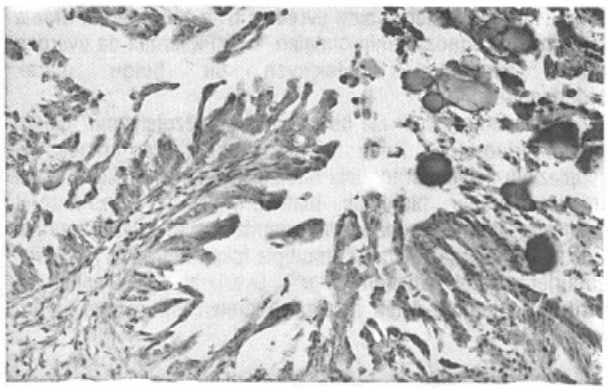
Seröz yüzeylerin papiller karsinomu sıklıkla yaşlı kadınlarda, abdominal belirtiler ve asit ile kendini gösterirken, bu neoplazma erkeklerde rastlanmaz[6]. Mikroskobik olarak overin yüksek dereceli seröz papiler karsinomu morfolojisinde olan bu lezyonların en karakteristik özellikleri, çok büyük tümör kitlelerine ulaşsalar bile overlerin ya hiç tutulmaması yada sadece yüzeyel over invazyonun bulunmasıdır[1,2,3,6]. Bu nedenle operasyon sırasında overleri tamamen normal olarak değerlendirdiği için overleri çıkarılmayan SYPK'u olguları bildirilmiştir[1].

Peritondan köken alan SYPK'ları aynı bölgeden köken alan malign mezotelyomalar, metastatik papiler karsinomlar, overin boderline malign seröz papiller tümörleri ve overin seröz papiller karsinomları gibi morfolojik olarak benzer lezyonlardan ayrılmalıdır[2,3]. SYPK, endosalpingiosis gibi bening lezyonlardan[2,3] ve peritonun seröz bordeline tümörleri gibi iyi ve orta derecede farklılaşma gösteren neoplazilerden[7] az farklılaşma gösteren, invaziv nitelikteki hücreleri ile ayrılırlar[2]. Her iki olgumuzdaki lezyonlarda histolojik olarak overin seröz papiller karsinomunu telkin etmekle beraber yaygın karın içi tutulumuna karşın overlerin yüzeyel olarak tutulması, overlerin seröz papiller karsinomunu ve over stromasında tümöral invazyonun varlığı ise overin borderline seröz tümörünü ekarte etmektedir.

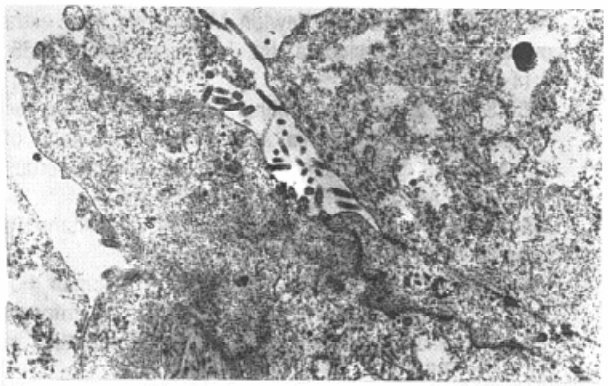
Peritoneal mezotelyomaları sadece ışık mikroskobik bulgulara dayanarak SYPK ile ayırmak güçtür[3]. Her iki olgumuzda da tümör hücrelerindeki nötral ve asidik müsin

	SYPK	Olgu 1	Olgu 2
Alcian Mavisi	%95	Fokal(+)	Fokal(+)
Müsikarmin	%55	Fokal(+)	Fokal(+)
Keratin	%100	(+)	(+)
EMA	%100	(+)	(+)
Leu-M1	%45	Fokal(+)	Fokal(+)
B72,3	%85	Fokal(+)	Fokal(+)
CEA	%25	(+)	Fokal(+)
Vimentin	%35	(-)	Fokal(+)

Tablo 1: Her iki olgunun histokimyasal ve immunhistokimyasal boyanma özellikleri ve SYPK'da görülme yüzdeleri[6].



Resim 4: Tuba epitelinde invazyon göstermeyen, psammom cisimlerinin eşlik ettiği neoplastik hücreler izlenmektedir.(H-Ex200)



Resim 5: Tümör hücrelerinin kısa, dallanma göstermeyen az sayıda mikrovilluslar ve hücreler arası desmozomlar içerdiği görülmektedir. (Elektronmikroskopx5.000)

pozitifliği, sarkomatöz alanların bulunmaması, çok sayıda psammom cisimlerinin varlığı, immunhistokimyasal olarak özellikle Leu-M1, B72,3 pozitifliği ve ikinci olguda da yapılan elektronmikroskobik incelemede malign mezotelyomalardaki çok sayıda, uzun ve dallanmalar gösteren mikrovillusların aksine, az sayıda, kısa ve düz yapıdaki mikrovillusların varlığı

seröz yüzeylerin papiller karsinomu lehinedir[6]. Epidemiyolojik olarak da malign mezotelyomaların sıklıkla erkeklerde ve büyük kısmının da asbestoz ile ilişkili olduğu düşünülürse, kadınlarda peritondan kaynaklanan, asbest ile ilişkisi olmayan lezyonlarda öncelikle SYPK'unu düşünmek yerinde olur[3,6].

Metatatik seröz papiller karsinomdan SYPK'unu ayırmak için primer tümörün saptanmasından başka yol yoktur[6]. Her iki olgumuzda da yapılan klinik, laboratuar, intra-operatif ve histolojik incelemelerde bu lezyonların metastatik olduğunu düşündürecek primer lezyon görülmedi.

SYPK'unda patogenez tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar bu neoplazilerin overin yüzey epitelinden köken aldığını ve bu nedenle de over tümörleri içinde değerlendirilmesi gerektiğini öne sürüyorlar[8]. Bu neoplazilerin overleri 30 yıl gibi uzun seneler önce çıkarılmış olgularda da ortaya çıkması ve zaman zaman overleri hiç tutmaması, over kökenli olmadıklarını düşündürüyor[4,9,10]. SYPK'una benzer histogenezi olduğu öne sürülen, iyi farklılaşma gösteren hücrelerden oluşan primer peritoneal neoplazilerin, aynı evredeki over tümörlerine oranla belirgin iyi prognoza sahip olmaları [11] SYPK'larının da overden köken almadığını destekleyen bir bulgu olarak değerlendirilebilir.

Bazı araştırmacılar ise bu lezyonları "mezotelyoma" olarak isimlendiriyorlar[5]. Buna karşın August ve arkadaşları neoplazinin pelvik peritondaki hücrelerden köken aldığını kabul etmekle beraber, histolojik, histokimyasal ve ultrastriktürel farklılıklar içermesi nedeniyle tanımlanan neoplaziyi gerçek mezotelyomalardan ayırarak "multiple fokal ekstraovaryan seröz tümörler" olarak adlandırıyorlar[1]. Overlerin yüzey epiteli ve periton boşluğunu örten metozel hücreleri embriyonel kölom epitelinden köken alırlar[8]. Tubal, endometrial ve endoservikal epitel ise birincil müllerian epitelden kaynaklanır[12]. Bazı araştırmacılar SYPK'unun embriyonik kölom epitelinin müllerian epitele metaplastik değişim göstermesi sonucu ortaya çıktığını öne sürüyorlar[1,12].Bu lezyonların mezotel hücrelerinden köken aldığı kabul edilse bile kanser terminoloji, köken aldığı hücreyi değilde farklılaştığı hücre tipini esas aldığından bu neoplazileri "seröz karsinom" olarak adlandırmak yerinde olur[2].

SYPK'u periton ve over yüzeylerini içeren bir alanda çok odaklı olarak ortaya çıkar[13]. Çok odaklı oluşu neoplastik "alan etkisi" ile açıklanmasına karşın, hangi etmenin bu neoplastik etkiyi oluşturduğu bilinmiyor[1,2]. SYPK'ları diğer lokalizasyonlardaki primer müllerian tip neoplaziler ile eş zamanlı olarak görülebilirler[2]. İkinci olgumuzda da bilateral tuba uterinaların epitelinde karsinoma insitu alanlarının gözlenmesi, "alan etkisi"nin peritonun ve over yüzeyininde dışına taştığını düşündürüyor. Ailesel epitelyal over kanseri öyküsü olan hastalardan koruyucu ooferektomi yapılanlarda da peritoneal seröz tümörlerin ortaya çıkması, SYPK'larının epitelyal over tümörleri ile ortak etyolojiye sahip olabileceğini düşündürüyor[9,10].

SYPK'u overin evre 3 ve 4 seröz papiler karsinomlarına göre daha agresif bir klinik seyir gösterdiğini bildiren çalışmalar [2,14] olduğu kadar, aynı evre ve derecedeki over tümörlerine benzer klinik gidiş gösterdiğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır[4]. Çalışmalarda farklı yaşam sürelerinin bulunmasının bir nedeni de tümör sınıflamasından doğan farklılıklardır[4]. SYPK'u hakkında daha kapsamlı bilgilere ulaşmak için geniş serilerde çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. August CZ, Murad TM, Newton M, Multiple focal extra ovarian serous carcinoma. Int J Gynecol Pathol 1985; 4:11-23.
2. Mills SE, Andersen WA, Fechner RE, Austin MB, Serous surface papillary carcinoma: A clinicopathologic study of 10 cases and comparison with stage 3-4 ovarian serous carcinoma. Am J Surg Pathol 1988; 12: 827-834.
3. McCaughey WTE, Papillary peritoneal neoplasms in females. Pathol Annu 1985; Part 2: 387-404.
4. Dalrymple JC, Bannatyne P, Russel P, Solomon HJ, Tattersall MHN, Atkinson K, et. all., Extra ovarian peritoneal serous papillary carcinoma: A clinicopathologic study of 31 cases 1989; 64: 110-115.
5. Parmley TH, Woodruff ÖD, The ovarian mesothelioma. Am J Obstet Gynecol 1974; 120: 234-241.
6. Truong LD, Maccato ML, Awalt H, Cagle PT, Schwartz MR, Kaplan AL, Serous surface carcinoma of the peritoneum: A clinicopathologic study of 22 cases. Hum Pathol 1990; 21:99-110.
7. Bell D, Scully RE, Serous borderline tumors of the peritoneum. Am J Surg Pathol 1990; 14: 230-239.
8. Kannerstein M, McCaughey WTE, Hill DP, Papillary tumors of the peritoneum in women: Mesothelioma or papillary carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1977; 127: 306-314.
9. Rose PG, Reale FR, Papillary serous carcinoma of the peritoneum following endometrial cancer. Obstet Gynecol 1991; 78:980-983.
10. Kemp GM, Hsiu JG, Andrews MC, Papillary peritoneal carcinomatosis after prophylactic oophroectomy. Gynecologic Oncology 1992; 47: 395-397.
11. Genadry R, Poliakof S, Rotmensch J, Rosenshiein NB, Parmley TH, Woodruff JD, Primary, papillary peritoneal neoplasia. Obstet Gynecol 1981;5: 730-734.
12. Lauchlan SC, The secondary müllerian system. Obstet Gynecol Survey 1972; 27: 133-146.
13. Muto MG, Welch WR, Mok SC, Bandera CA, Fishbaugh PM, Tsao SW, et all., Evidence for a multifocal origin of papillary serous carcinoma of the peritoneum. Cancer Res 1995; 55:490-492.
14. Mulhollan TJ, Silva EG, Tornos C, Guerrieri C, Fromm GL, Gershenson D, Ovarian involvement by serous surface papillary carcinoma. Int J Gynecol Pathol 1994; 13: 120-126.