

Overin berrak hücreli karsinoması: Bir olgu sunumu * Clear cell carcinoma of the ovary: A case report *

Çiğdem Tokyol¹, Sema Zergeroğlu¹, Ayşe Sertçelik², Oya Gökmen³

¹ Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, ANKARA

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

³ Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ANKARA

* Çalışmanın bir bölümü 6. Ulusal Jinekolojik Onkoloji Kongresi'nde (11-15 Ekim 1998-Ankara) sunulmuştur.

Malign ovarian epitelyal-stromal tümörlerin % 5-10' unu oluşturan berrak hücreli karsinomu tartışmak amacı ile primer infertil bir kadında görülen overin bilateral berrak hücreli karsinoması sunulmuştur. Bu olguda bilateral ovarian berrak hücreli karsinoma, sol overde tümoral doku komşuluğunda endometriyozis eksterna, omentumda ve appendikse metastatik tümör saptanmıştır. Endometriyozis olgularının ve bu olgulardaki atipik epitelyal değişikliklerin genç hastalarda bile berrak hücreli karsinoma ve diğer malign epitelyal over tümörleri ile ilişkisi açısından dikkatle incelenmesi ve izlenmesi gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Malign ovarian epitelyal-stromal tümörler, berrak hücreli karsinoma, endometriyozis

This study aimed to discuss clear cell carcinoma that constitute 5-10 % of all malignant ovarian epithelial-stromal tumors. A primary infertile woman with bilateral ovarian clear cell carcinoma was presented. In this case, bilateral ovarian clear cell carcinoma, endometriotic cyst adjacent to tumor tissue in left ovary, metastatic tumor in omentum and appendix were determined. For endometriosis and foci of atypical changes encountered in endometriosis are associated with clear cell carcinoma and other malignant epithelial ovarian tumors even in young patients, it is concluded that close screening of ovarian endometriosis and careful long-term follow-up of these patients is required.

Key Words: Malignant ovarian epithelial-stromal tumors, clear cell carcinoma, endometriosis.

Overin berrak hücreli karsinoması ilk kez 1899'da Peham tarafından tanımlandı⁽¹⁾. Önceleri, berrak hücreli karsinomaların mezonefrik orijinli olduğu düşünülürdü⁽¹⁻⁴⁾. 1967'de Scully ve Barlow berrak hücreli karsinomaların sıklıkla ovarian endometriyozis ve endometrioid karsinoma ile birlikte görüldüğünü belirterek Mülleri orijinli olabileceğini öne sürdüler^(1,2). 1973'de Dünya Sağlık

Örgütü berrak hücreli karsinomu farklı bir epitelyal ovarian neoplazm tipi olarak kabul etti⁽¹⁾.

Bu çalışmada, 28 yaşında nulligravid, nullipar kadın hastada her iki overde görülen berrak hücreli karsinomanın klinik ve histopatolojik özellikleri literatür bilgileri eşliğinde sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

28 yaşında, primer infertilite nedeni ile izlenen 3 ay gonadotropin-releasing hormon (GnRH) analogu kullanmış olan kadın hastada ultrasonografide sağ overde 56 mm çapında düzgün, ince cidarlı uniloküler kist, sol overde 96 mm çapında solid ve kistik alanlar içeren kitle saptanmıştır. Serum analizinde CA-125 düzeyi yüksektir. Over tümörü tanısı ile opere edilen hastanın operasyon materyali sol over kisti, sağ over biyopsi materyali, omentum ve appendiks vermiformisden oluşmaktadır.

Makroskopik incelemede, sol over materyali 11x8x7 cm boyutlarında solid ve kistik alanlar içeren tümoral doku ile 4.5x4x1.5 cm boyutlarında hemorajik sıvı içeren kistik dokudur. Sağ over materyali 6x5x3 cm boyutlarında kist dokusudur.

Omentektomi materyali 21x4x1 cm boyutlarında fibroadipöz dokudur.

Appendektomi materyalinin kesitinde, uç kısmında 1.2x0.5x0.2 cm boyutlarında nodüler lezyon dikkati çekmektedir.

Materyalin Hematoksilen Eozin (HE) kesitlerinin mikroskopik incelenmesinde, her iki overde berrak hücre grupları (Resim 1), tubulo-papiller yapılar (Resim 2), yer yer mikrokalsifikasyon (Resim 3) ve nekroz içeren tümoral doku izlenmiştir. Histokimyasal olarak uygulanan PAS boyasında eozinofilik PAS-pozitif globüller (Resim 4), Müsikarmen boyasında luminal yüzeydeki hücrelerde ve luminal sekresyonda Müsikarmen ile boyanan materyal (Resim 5) görülmüştür. Sol overden gönderilen hemorajik kistik dokuda endometriyal gland ve stroma izlenmiştir. Olgu bu özellikleri ile "bilateral berrak hücreli karsinoma ve sol overde endometriyozis eksterna" tanısı almıştır.

Omentumda makroskopik olarak tümör izlenmemesine rağmen, mikroskopik olarak metastatik odaklar saptanmıştır.

Appendiks vermiformisde metastatik tümör ya da karsinoid tümör olabileceği düşünülen lezyon izlenmiştir. Neuron-spesific enolase ile yapılan immünohistokimyasal boyamanın (-) sonuç vermesi ile bu lezyonun metastatik tümör olduğu sonucuna varılmıştır. Hasta kapsamlı bir tedavi için ileri bir merkeze gönderilmiştir.

TARTIŞMA

Berrak hücreli karsinomalar malign ovarian epitelyal-stromal tümörlerin % 5-10'unu oluşturmaktadır (1,4). Genellikle 5-6. dekatta ortaya çıkar (4,5). Montag ve arkadaşlarının 44 olgu içeren çalışmasında hastaların yaşı 28-78 arasında değişmektedir (2). Sugiyama ve arkadaşları ovarian endometriyozisin genç hastalarda berrak hücreli karsinoma prekürsörü olabileceğini öne sürmüşlerdir (6). 28 yaşındaki hastamızda endometriyozisin over tümörü ile birlikteliği bu görüşü desteklemektedir.

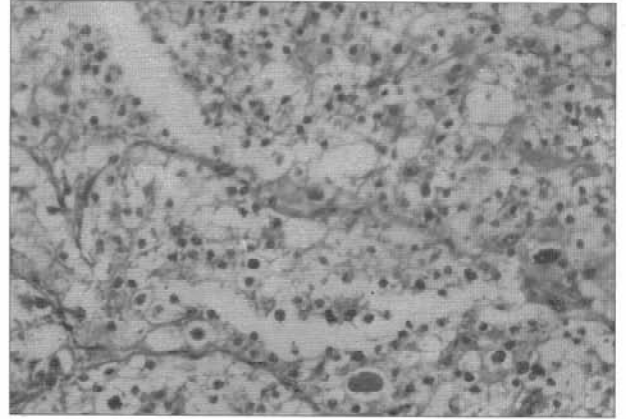
Nulliparite ovarian karsinoma için risk faktörüdür, relatif risk oranını 1.3-2.5 kat artırmaktadır. Berrak hücreli karsinoma olgularında nulliparite prevalansı diğer ovarian epitelyal tümörlere göre daha yüksektir (2). Nulliparite oranı genellikle % 50'nin üstündedir (2,4). Bu oran çeşitli çalışmalarda %17-58 arasında değişmektedir (1,2). Montag ve arkadaşlarının çalışmasında %50 oranında nulligravidite ve %54 oranında nulliparite saptanmıştır (2). Olgumuz da nulligravid ve nullipar infertil hastadır.

Berrak hücreli karsinoma olgularının çoğunda başta gelen semptom karında kitledir, ancak paraneoplastik hiperkalsemi ya da tromboembolik komplikasyonlar da görülebilir (4,7). Sunulan olguda böyle bir bulgu saptanmamıştır.

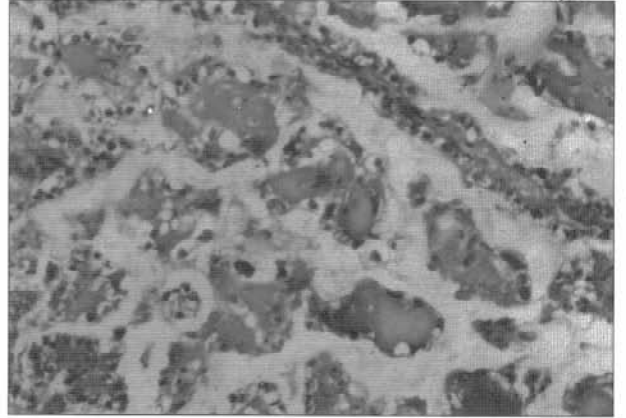
Berrak hücreli karsinomalar sıklıkla pelvik endometriyozis ile birliktedir (1-4,8,9-10). %25'i endometriozis kistlerinin epitelinden gelişir (4). Berrak hücreli karsinoma ve endometriyozis birlikteliği çeşitli çalışmalarda %31-54 arasında değişmektedir (1, 2, 8-11). Olgumuzda da sol overde tümöral doku komşuluğunda endometriozis saptanmıştır. Endometriyozis olgularında izlenen fokal atipik epitelyal değişikliklerin premalign bir lezyon olabileceği düşünülmektedir (8,12). Ancak halen nulliparite, endometriozis ve malign tümör gelişimi arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamaktadır (2).

Östrojen replasman tedavisinin endometriozis öncüsü olarak epitelyal over kanseri etiyolojisinde rol oynadığı konusunda klinik bulgular mevcuttur (13,14). Fertilite amacı ile kullanılan klomifen epitelyal over kanseri gelişmesi riskini 2-3 kat artırmaktadır (14). Olgumuzda infertilite tedavisi için 3 ay GnRH analogu kullanımı öyküsü bulunmaktadır.

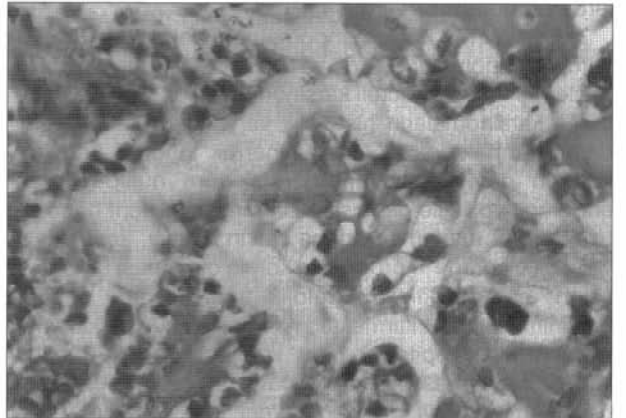
Operasyon sırasında, berrak hücreli karsinomaların yaklaşık %60'ı Stage I'dedir (4). Endometriozisli hastaların erken dönemde tanı alma olasılığı daha fazladır (8, 9). Bilateralite oranı Stage I grubunda %4 iken, tüm olgularda %15-20'dir (4). Sunulan olguda tümör bilateral olup, omentum ve appendiks vermiformise metastaz yapmıştır. Berrak hücreli karsinoma olgularında en önemli prognostik faktör tümörün yaygınlığıdır. 5 yıllık yaşam



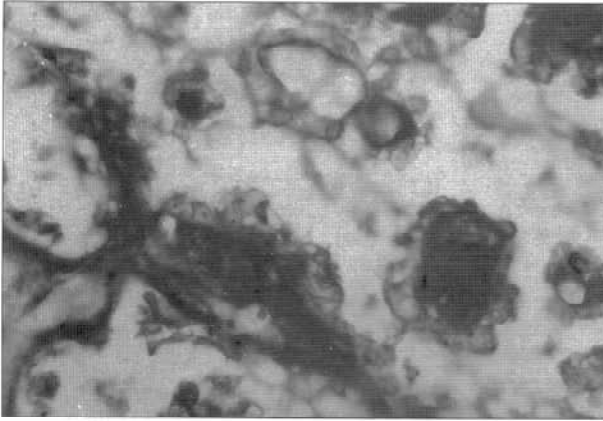
Resim 1: Berrak hücreli karsinoma. Berrak hücre grupları. HEx25.



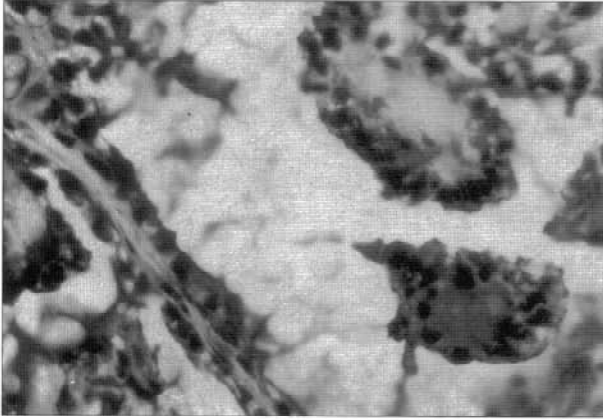
Resim 2: Tubulo-papiller yapılar. HEx25.



Resim 3: Mikrokalsifikasyon HEx50.



Resim 4: Eozinofilik PAS-pozitif globüller. PASx50.



Resim 5: Luminal yüzeydeki hücrelerde ve luminal sekresyon-
da Müsikarmen ile boyanan materyal. Müsikarmenx50.

oranı Stage I tümörlerde %80-90 iken, Stage II tümör-
lerde bu oran %17 ye düşmektedir⁽⁴⁾.

Mikst berrak hücreli-endometrioid ve berrak hücreli-
seröz karsinomalar overde ve uterusunda görülmektedir. Bu
gözlemler berrak hücreli karsinomaların endometrioid ve
seröz karsinomaların histolojik varyantları olabileceğini
düşündürmektedir⁽⁴⁾. Fakat berrak hücreli karsino-
maların diğer over tümörlerine göre nulliparite ve
endometriyozis ile daha sık olan birlikteliği, lenf nodu ve
uzak organ tutulumuna daha yatkın olması, arşitektürel
ve sitolojik grade'in prognozla korele olmaması gibi özel-
likleri ayrı bir klinikopatolojik antite olarak değer-
lendirilmesini gerektirmektedir⁽²⁾. Berrak hücreli karsino-
maların diğer epitelyal over karsinomalarından daha
agresif seyretmesi ve malign davranış göstermesi alter-
natif kemoterapiyi de içeren yeni tedavi stratejilerinin
geliştirilmesi için çalışmalar yapılmasına yol açmaktadır⁽⁷⁾.

Sonuç olarak, endometriyozis olguları ve bu olgular-
daki atipik epitelyal değişiklikler genç hastalarda bile
agresif gidişli olan berrak hücreli karsinoma ve diğer
malign epitelyal over tümörleri ile ilişkili olabileceği için
bu olguların dikkatle incelenmesi ve izlenmesi gerektiği
düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Goff BA, Sainz de la Cuesta R, Muntz HG, Fleischhacker D, Ek M, Rice LW, Nikrui N, Tamimi HK, Cain JM, Greer BE, Fuller AF Jr. Clear cell carcinoma of the ovary: A distinct histologic type with poor prognosis and resistance platinum-based chemotherapy in Stage III disease. *Gynecol Oncol* 1996; 60: 412-17.
2. Montag AG, Jenison EL, Griffiths CT, Welch WR, Lavin PT, Knapp RC. Ovarian clear cell carcinoma. A clinicopathologic analysis of 44 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1989; 8: 85-96
3. Rosai J. Ovary. In: Ackerman's Surgical Pathology. 8th Ed. Vol. 2. Mosby, St Louis, 1996; 1319-1539
4. Kurman RJ, editor. Surface Epithelial-Stromal Tumors of the Ovary. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 4th Ed. Springer-Verlag, New York, 1994: 705-82.
5. Haines M, Taylor CW. Common epithelial tumors of the ovary. In: Fox H, editor. Haines and Taylor Obstetrical and Gynaecological Pathology. 3rd Ed. Vol.1. Churchill Livingstone, Edinburg, 1987: 556-622.
6. Sugiyama T, Nishida T, Kataoka A, Okura N, Iwanaga S, Yakushiji M. A pregnant woman with clear cell adenocarcinoma of the ovary arising from endometriosis and with benign and borderline adenofibroma of the clear cell and endometrioid types. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 72: 47-50.
7. Sugiyama T, Kamura T, Kigawa J, Terakawa N, Kikuchi Y, Kita T, et al. Clinical characteristics of clear cell carcinoma of the ovary. *Cancer* 2000; 88: 2584-9.
8. Brescia RJ, Dubin N, Demopoulos RI. Endometrioid and clear cell carcinoma of the ovary. Factors affecting survival. *Int J Gynecol Pathol* 1989; 8: 132-8.
9. Sainz de la Cuesta R, Eichorn JH, Rice LW, Fuller AF, Nikrui N, Goff BA. Histologic transformation of benign endometriosis to early epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1996; 60: 238-44.
10. Fukunaga M, Nomura K, Ishikawa E, Ushigome S. Ovarian atypical endometriosis: its close association with malignant epithelial tumours. *Histopathology* 1997; 30: 249-55.
11. Jimbo H, Yoshikawa H, Onda T, Yasugi T, Sakamoto A, Taketani Y. Prevalence of ovarian cancer. *Int J Gynecol Obstet* 1997; 59: 245-50.
12. Moll UM, Chumas JC, Chalas E, Mann WJ. Ovarian carcinoma arising in atypical endometriosis. *Obstet Gynecol* 1990; 75 : 537-9.
13. Purdie DM, Bain CJ, Siskind V, Russel P, Hacker NF, Ward BG et al. Hormone replacement therapy and risk of epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer* 1999; 81: 559-63.
14. Garg PP, Kerlikowske K, Subak L, Grady D. Hormone replacement therapy and risk of epithelial ovarian carcinoma: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 472-9.