

OVERİN DÜŞÜK MALİGN POTANSİYELLİ TRANSİZYONEL HÜCRELİ TÜMÖRÜ (OLGU SUNUMU)

Dr. Seyran YİĞİT*, Dr. Demet ETİT*, Dr. Ayşegül (AKDER) SARI*, Dr. Aşkın YILDIZ**

ÖZET: Overin transizyonel hücreli tümörleri tüm over neoplasmlarının %2-3'ünü oluşturur. Yeniden gözden geçirilmiş WHO sınıflamasına göre bu tümörlerin alt grubu, Brenner tümörler, proliferate (borderline) Brenner tümörler, malign Brenner tümörler ve non-Brenner tümörler (transizyonel hücreli karsinom) oluşturmaktadır. Bu makalede 45 yaşında sağ overinde kitle nedeniyle opere edilen ve düşük malign potansiyelli transizyonel hücreli tümör tanısı alan olgu nadir görülmesi ve sınıflamada olagelen sorunları irdelemek açısından ilgili kaynaklar gözden geçirilerek sunuldu.

ANAHTAR KELİMELELER: Transizyonel hücreli tümör, over, proliferate Brenner tümör, over

SUMMARY: LOW MALIGNANT POTENTIAL TRANSITIONAL CELL TUMOR OF OVARY. Transitional cell tumors of ovary account for 2%-3% of all ovarian neoplasms. According to the revised WHO classification, subgroups of these tumors consist of Brenner tumor, proliferating (borderline) Brenner tumor, malignant Brenner tumor, and non-Brenner tumor (transitional cell carcinoma). In this article, a 45 year old woman who had a right ovarian mass diagnosed as "low malignant potential transitional cell tumor" is reported and it is discussed with the help of associated literature.

KEY WORDS: Transitional cell tumor, ovary, Proliferating Brenner tumor, ovary

GİRİŞ

Overin transizyonel hücreli tümörleri (THT) tüm over neoplasmlarının %2-3'nü oluşturur. Bunların %2'den azı borderline ya da maligndir (1). WHO sınıflamasına göre daha önceleri Brenner tümör başlığı altında incelenen bu tümörler, söz konusu sınıflamanın 1994 yılında yeniden gözden geçirilmesi ile THT'ler başlığı altında sunulmuştur. Ürotelyal hücreleri andıran hücrelerden meydana gelen THT'ler dört ana grupta toplanmıştır (2). Bunlar; Brenner tümörler, borderline (prolifere) Brenner tümörler, malign Brenner tümörler, transizyonel hücreli karsinomlar (non-Brenner tümörler)'dir.

Prolifere Brenner tümör alt grubu ilk olarak 1971'de Roth ve Sternberg tarafından ortaya atılmıştır (3). Aynı yıl Halgrimson ve Scully "prolifere Brenner tümörleri" borderline Brenner tümörlerin bir alt grubu olarak önermişse de 1973 WHO sınıflamasında borderline ve proliferate tümörler denk kabul edilmiştir. O zamandan beri birçok olgu ve seri rapor edilmekte, ancak tanımlamalar için farklı fikirler öne sürülmektedir (3).

Czernobilsky ve ark. THT'leri üç alt başlık halinde toplamışlardır (4). Bunlar; benign THT'ler (Brenner), düşük malign potansiyelli THT'ler ve malign THT'lerdir. Bu gruplandırmada; tipik ve metaplastik Brenner tümörler benign THT'ler içerisinde, proliferate ve düşük malign potansiyelli Brenner tümörler düşük malign potansiyelli THT'ler içerisinde, malign Brenner tümörler ve transizyonel hücreli karsinomlar (THK) ise malign THT'ler içerisinde yer almaktadır (4).

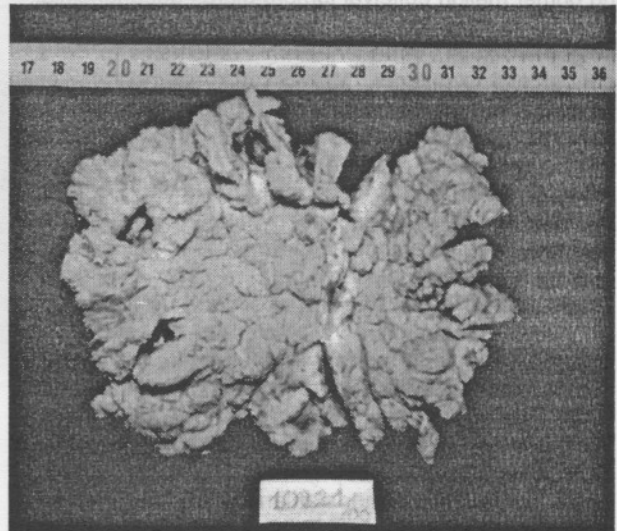
Roth ve ark. tipik benign ve açıkça malign arasındaki ara (=intermediate) grup olan 14 olguda ilerleyici epitelial anomaliler gösteren 3 kategori bildirmişlerdir. Bunlar metaplastik, proliferate ve düşük malign potansiyelli olup hiçbirinde stromal invazyon belirtilmemiştir (3). WHO kriterlerine göre Brenner tümörlerde ara (=intermediate) formları malign formlarından ayırmak için en önemli özellik ara grupta stromal invazyon olmamasıdır (1,3).

Malign Brenner tümörlerde stromal invazyon ve tipik Brenner tümör alanları gösterilmelidir (4,5). Eğer benign Brenner tümör alanı gösterilmeyen primer bir malign THT mevcutsa o zaman THK olarak adlandırılır (1,5). Diğer bir deyişle THK'lar; malign Brenner tümörlerden sadece benign veya proliferate Brenner tümör komponentinin olması ile ayrılırlar (6,7).

OLGU

Şiddetli karın ağrısı nedeniyle İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran 45 yaşında kadın hasta yapılan alt batin ultrasonografisinde sağ overde 8.8x8.3 cm boyutlarda kitle ve batında yaygın asit saptanması üzerine 3. Kadın Doğum Kliniğine yatırıldı.

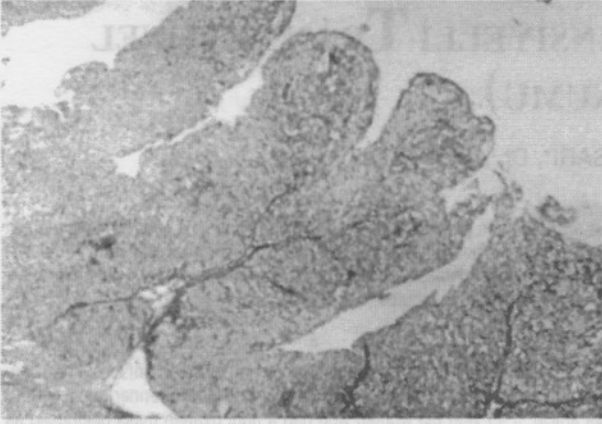
Frozen section incelemeye üzerinde 5x1cm boyutlarında olağan görünümde tuba bulunduran 9 cm çapında dış yüzü düzgün ve kistik görünümde overe ait materyal gönderildi. Kesitlerinde kistin iç yüzünün tamamı lümene doğru papiller uzanımlar göstermekteydi (Resim 1). Kistin



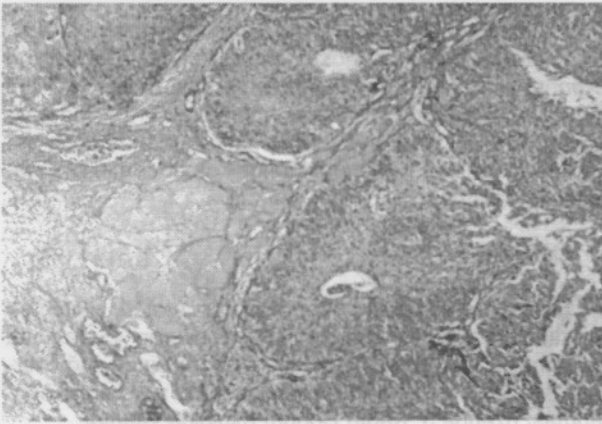
Resim 1: Kistin iç yüzünü tamamen döşeyen ve lümene doğru projeksiyonlar yapan tümörün makroskopik görünümü

* İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü

** İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Kadın Doğum Kliniği



Resim 2: Kistik boşluğa doğru papiller projeksiyonlar yapmış ve çok katlı transizyonel tip epitelle döşeli mesanenin papiller THK'nu andıran THT (H-E x110).

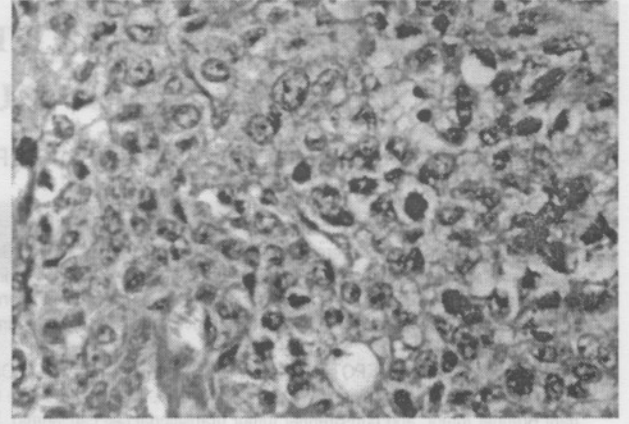


Resim 3: Over dokusu ve tümör stroma ilişkisi (H-E x110)

duvarı en kalın yerde 1cm idi. Frozen section'da olgu overin primer malign epitelyal tümörü olarak değerlendirildi.

Olguya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi, lenfadenektomi, omentektomi ve apendektomi uygulandı. Makroskopik bakında sol over 3x2x1cm, uterus ise 6x3x2 cm boyutlarında olup kesitlerinde olağandı. Appendiks ve omentumda özellik izlenmedi. Lenf nodları reaktif özellikteydi. Frozen section sırasında malign olarak değerlendirilen overden 24 adet parça kalıcı kesitlerde değerlendirilmek üzere alındı. Mikroskopik incelemesinde tümörün mesanenin papiller THK'na benzer morfolojide olduğu dikkat çekti (Resim 2, 3). Bu papiller projeksiyonları döşeyen hücrelerde belirgin nükleer pleomorfizm ve çarpıcı mitotik aktivite mevcuttu (Resim 4). Bu morfolojik görünüm ile tümör mesanenin grade III papiller THK'na benziyordu. Alınan örneklerde herhangi bir benign Brenner tümör alanı izlenmedi. Tüm kesitler invazyon açısından dikkatle incelendi ve stromal invazyon alanı saptanmadı.

Benign Brenner tümör alanları izlenmemesi, nüve yapısının mesanenin grade III THK'na benzer morfoloji göstermesi ancak THK tanısı için gerekli stromal invazyon alanının olmaması nedeniyle olgu düşük malign potansi-



Resim 4: Papiller projeksiyonları döşeyen hücrelerde belirgin pleomorfizm ve mitoz. (H-E x440)

yelli THK olarak rapor edildi.

Olgunun geçen 10 aylık rutin kontrollerinde rezidü tümör ya da rekürrens saptanmadı.

TARTIŞMA

Tipik Brenner tümör transizyonel tip epitelle döşeli epitelyal yuvalar ve ovarian tip stroma içeren fibroepitelyal bir tümördür (4). Brenner epitelyal tümör adalarının histogenetik araştırmasında ultrastrüktürel çalışmalar bunların overin yüzey epitelinin metaplazisinden köken aldığını desteklemektedir (5). Çoğu araştırmacı Brenner tümörlerin overin yüzey epitelinden veya Walthard adacıklarından köken aldığını kabul etmektedir (8).

Metaplastik Brenner tümörler belirgin kistik formasyon gösterir. Epitelyal yuvalarda müsinoz veya silialı kolumnar müsinoz metaplazi vardır. Karmaşık glandüler desen vardır, ancak nükleer atipi yoktur (3).

Prolifere Brenner tümörler ise mesanenin grade I-II papiller THK'nu andıran çok katlı nispeten atipisiz transizyonel tip epitelle döşeli papiller proliferasyon gösterir. Epitelyal komponent noninvazivdir. Tipik Brenner tümör komponenti her zaman vardır ancak miktarı az olabilir, görülmesi tanı için esas değildir (3).

Düşük malign potansiyelli Brenner tümörler de aynı proliferere Brenner tümörler gibidir, ancak nükleer atipi daha fazladır ve bizim olgumuzda olduğu gibi mesanenin noninvaziv grade III THK'nu andırır. Ancak bazı kaynaklar tanı için Brenner tümör alanının mutlaka gösterilmesi gerektiğini belirtmişlerdir (1,3). Roth ve Sternberg ise bir çalışmada 3 adet proliferere Brenner tümör olgusunun tümünde tipik Brenner tümör alanları izlemişlerdir (9).

Bizim olgumuzda alınan 24 adet tümör örneklemeğinde benign Brenner tümör alanına rastlanmadı, ve bundan dolayı düşük malign potansiyelli Brenner tümör yerine "düşük malign potansiyelli THT" terimi, tanı açısından daha uygun bulundu.

Malignite kriteri için stromal invazyonun izlenmesi şarttır (4). Malign Brenner tümörler primer invaziv transizyonel, skuamöz veya indiferansiye karsinomuna ya da her üçünün kombinasyonunu bulundurur ve tipik Brenner tümör alanları içerir (1, 4, 5, 10).

Overin THK tanısı kesin ürotelyal özellikleri olan ama

benign, metaplastik ve proliferatif Brenner tümör alanları olmayan primer over karsinomları için geçerlidir (10). Austin ve Norris de THK için bu tanımlamayı kabul etmiş ve kendi THK olgularının hiçbirinde benign Brenner tümör alanına rastlamadıklarını ve tüm olgularında baskın komponentin THK olduğunu, olgularının yarısında ise skuamöz karsinom veya adenokarsinom benzeri değişimler mevcut olduğunu belirtmişlerdir (10). Silva ve ark. THK olgularını pür, baskın ve fokal tiplere ayırmışlar, THK tanısı için histolojik olarak kalın papiller proliferasyonlar, düzgün luminal sınır ve kistik boşluğa projeksiyonlar olması gerektiğini vurgulamışlar ve benign Brenner tümör alanı bulunduranları ise malign Brenner tümör olarak adlandırmışlardır (10). Bizim olgumuzda da tümör papiller projeksiyonlar yapmış, yüksek nükleer atipi gösteren pür transizyonel tip hücrelerden oluşmaktaydı, ancak THK tanısını koymak için izlenmesi gereken stromal invazyon alanı yoktu.

Overin THK'ları ağırsif neoplazmlardır ve erken dönemlerinde bile malign Brenner tümörlerden daha kötü prognostudur. Ancak kemoterapiye cevabı diğer over karsinomlarından daha iyidir (5, 11, 12).

Genç hastalarda unilateral oofektomi, daha yaşlılarda total histektomi ve bilateral salpingo-oofektomi benign ve proliferatif Brenner tümörleri için uygun tedavidir. Malign THT'lerde ise radikal operasyon gereklidir.

Sonuç olarak nadir görülen overin THT'leri, sınıflamada ve alt gruplarında olgumuzda olduğu gibi tanısız

rimler açısından sorun yaşanabilen tümörlerdir. Bildirilen olgular ve seri çalışmalar arttıkça sınıflamadaki sorunları ortadan kalkacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Young RH, Clement PB, Scully RE. The Ovary in Sternberg SS editor, Diagnostic Surgical Pathology, 3rd edition, China, Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 2307-2394.
2. Scully ER, Young HR, Clement BP. Atlas of Tumor Pathology, Tumors of Ovary Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament in Rosai J. (ed.), Third series, fascicle 23, Washington DC Armed Forces Institute of Pathology, 1998; 27-50.
3. Roth LM, Dallenbach-Hellweg G, Czernobilsky B. Ovarian Brenner tumors I. Metaplastic, proliferating and of low malignant potential. Cancer 1985; 56:582-591.
4. Czernobilsky B, Beatriz LF, Roth LM. The Ovary and Fallopian Tube in: Silverberg SG (ed.); Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology, 3. ed., Singapore, Churchill Livingstone, 1997; 2525-74.
5. Roth LM, Czernobilsky B. Ovarian Brenner tumors II. Malignant. Cancer 1985;56:592-601.
6. Gou LN, Tang MY. Malignant Brenner tumor and transitional cell carcinoma of the ovary. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 1990; 19: 209-11 (abstract).
7. Austin RM, Norris HJ. Malignant Brenner tumor and transitional cell carcinoma of the ovary a comparison. Int J Gynecol Pathol 1987; 6: 29-39 (abstract).
8. Milles PA, Norris HJ. Proliferative and malignant Brenner tumors of the ovary. Cancer 1972; 30: 174-186.
9. Roth LM, Sternberg WH. Proliferating Brenner tumors. Cancer 1971; 27:687-693.
10. Roth LM, Gersell DJ, Ulbright TM. Ovarian Brenner tumors and transitional cell carcinoma: Recent Developments. Int J Gynecol Pathol 1993;12: 128-133.
11. Gersell DJ. Primary ovarian transitional cell carcinoma, diagnostic and prognostic considerations (Editorial). AJCP 1990; 93: 586-588.

olarak tanımlanmışlardır (10). Bizim olgumuzda da tümör papiller projeksiyonlar yapmış, yüksek nükleer atipi gösteren pür transizyonel tip hücrelerden oluşmaktaydı, ancak THK tanısını koymak için izlenmesi gereken stromal invazyon alanı yoktu. Overin THK'ları ağırsif neoplazmlardır ve erken dönemlerinde bile malign Brenner tümörlerden daha kötü prognostudur. Ancak kemoterapiye cevabı diğer over karsinomlarından daha iyidir (5, 11, 12). Genç hastalarda unilateral oofektomi, daha yaşlılarda total histektomi ve bilateral salpingo-oofektomi benign ve proliferatif Brenner tümörleri için uygun tedavidir. Malign THT'lerde ise radikal operasyon gereklidir. Sonuç olarak nadir görülen overin THT'leri, sınıflamada ve alt gruplarında olgumuzda olduğu gibi tanısız



Resim 1: Tümörün ön yüzünde stromal komponent (11-2-244).

tanısız olarak tanımlanmışlardır (10). Bizim olgumuzda da tümör papiller projeksiyonlar yapmış, yüksek nükleer atipi gösteren pür transizyonel tip hücrelerden oluşmaktaydı, ancak THK tanısını koymak için izlenmesi gereken stromal invazyon alanı yoktu. Overin THK'ları ağırsif neoplazmlardır ve erken dönemlerinde bile malign Brenner tümörlerden daha kötü prognostudur. Ancak kemoterapiye cevabı diğer over karsinomlarından daha iyidir (5, 11, 12). Genç hastalarda unilateral oofektomi, daha yaşlılarda total histektomi ve bilateral salpingo-oofektomi benign ve proliferatif Brenner tümörleri için uygun tedavidir. Malign THT'lerde ise radikal operasyon gereklidir. Sonuç olarak nadir görülen overin THT'leri, sınıflamada ve alt gruplarında olgumuzda olduğu gibi tanısız

OLGU

54 yaşında virgo kadın hasta. Şubat 2001'de karında şişlik ve halsizlik şikayeti ile Menemem Devlet Hastanesi'ne başvuran hastaya operasyon önerilmiş, ancak hasta kabul etmemiş. Şikayetlerinin artması üzerine hastaya İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Kadın Doğum Polikliniğine başvurulmuş. Yapılan muayenesinde uterüsün küçülmüş olduğu, uterusun net sınırlı olmadığı, sağ tarafında geniş, yumuşak, nodüler, hareketli, batin duvarına yapışık, solid kitle izlendiği, batin duvarına yapışık sivil izlenmediği. Operasyon sırasında tüm batin duvarına, 20-25 cm çapında, tüm yüzeyine parmak izleniminin yapıldığı olduğu, solid kitle izlendiği, Olguya TAH-BSO ve parvük kitle ektomi yapıldı. Patoloji laboratuvarına, bölünmüş pozluklar gönderilmiş 30x25x1 cm boyutlarında, çoğu siyahda nekrotik ve

* İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü
** İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Kadın Doğum Servisi