

Overin Matür Kistik Teratomundan Köken Alan Skuaamöz Hücreli Karsinom

Mustafa Fuat Açıklın, MD; Ömer Tarık Yalçın, MD.

ÖZET

Overin matür kistik teratomunun malign transformasyonu oldukça nadirdir ve olguların %2'sinden azında görülmektedir. Matür kistik teratomlardan köken alan malignansiler arasında en sık görüleni skuamöz hücreli karsinomdur. Matür kistik teratomlardan köken alan skuamöz hücreli karsinomlar preoperatif olarak nadiren tanı alabilmektedir. Bu tümörlerde prognoz kötü olup, hastalığın evresi en önemli prognostik faktör olarak kabul edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Matür kistik teratom, Malign transformasyon, Skuaamöz hücreli karsinom.

ABSTRACT

Malignant transformation of a mature cystic teratoma of the ovary is rare and occurs in less than 2% of all cases. Squamous cell carcinoma is the most common malignancy arising in mature cystic teratoma. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary is rarely diagnosed preoperatively. The prognosis is poor and the stage of the disease is the most important prognostic factor.

Key Words: Mature cystic teratoma, Malignant transformation, Squamous cell carcinoma.

GİRİŞ

Matür kistik teratom overin en sık görülen germ hücreli tümörüdür (1,2). Overin matür kistik teratomunun malign transformasyonu, tüm olguların %2'sinden azında görülmektedir (3,4). Her üç germ tabakasına ait elemanlar malign transformasyon gösterebilmekle birlikte, ektodermden köken alan skuamöz hücreli karsinom bunlar arasında en sık olanıdır (1,5). Bildirilen malign transformasyon olguları arasında skuamöz hücreli karsinomlar tüm olguların %80'inden fazlasını oluşturmaktadır (6). Matür kistik teratom, olguların %10-17'sinde bilateral olmakla birlikte, her iki tarafta malign değişiklik oluşması oldukça nadirdir (2).

Bu tümörlerde prognoz genellikle kötü olup, klinik evre, kapsül rüptürü, histolojik diferansiyasyon, kapsüller ve kan damarı invazyonu ile sitoreduksiyon derecesi gibi çeşitli prognostik faktörler ortaya konmuştur (6).

Bu makalede, matür kistik teratom zemininde gelişmiş bir skuamöz hücreli karsinom olgusu sunulmuş ve olgunun klinikopatolojik özellikleri literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Kırksekiz yaşındaki bayan hastaya 2 yıldır var olan ve son üç aydır giderek artan karın şişliği ve kasık ağrısı yakınması ile başvurduğu merkezde pelvik

kitle tanısı ile laparotomi yapılmış ve eksplorasyonda sol overin 6x7x5 cm boyutlarında, irregüler yüzeyli tümöral görünümde olduğu, batın ön duvarı da dahil olmak üzere pelviste mültipl metastatik odak bulunduğu saptanmış, yapılan biyopsi sonucu karsinom olarak rapor edilen olgu, ileri evre over tümörü tanısı ile hastanemize sevk edilmiştir. Hastanemizde ileri evre over kanseri tanısı ile sitoredüksiyon ve cerrahi evreleme amacıyla laparotomi yapılan hastada her iki overin tümöral yapıda olduğu görüldü. Omentum tümöral kitle halinde idi. Tüm periton yüzeylerinde ve barsak serozasında tümöral implantlar saptandı. Uterus iki aylık gebelik cesametindeydi. Olguya bilateral salpingooforektomi ve omentektomi yanısıra ileumdan tümör eksizyonu uygulandı. Periton yüzeyinde ve barsak serozasındaki tümöral implantlar da eksize edilerek gözle görülebilir nitelikteki tümöral odaklar temizlendi. Matür kistik teratom zemininde gelişmiş skuamöz hücreli over karsinomu, cerrahi evre IIIc tanısı ile postoperatif 40. günde Bleomisin (15 u/gün, 1-3. gün, IV infüzyon), Etoposid (100 mg/m²/gün, 1-5. gün, IV infüzyon) ve Cisplatin (20 mg/m²/gün, 1-5. gün, IV infüzyon) kombine kemoterapi (BEP) başlanarak her 3 haftada bir kez olmak kaydıyla toplam 5 siklus uygulandı. Kemoterapi uygulaması öncesinde CA125 değeri 38.6 IU/cc iken, kemoterapi sonrası-

da 11.4 IU/cc düzeyine kadar azaldı. Ancak kemoterapi uygulamasına rağmen giderek büyüyen, rektuma invazyon gösteren ve kısmi intestinal obstrüksiyona yol açan kitle oluştu. Son kemoterapi uygulamasından sonra pansitopeni ve oral ülserler gelişen hastada pelvik kitle umblikusa kadar uzanacak şekilde büyüdü. Uygulanan BEP protokolüne rağmen kitlenin progresif büyümesi ve hastanın genel durumunun bozulması ve kemoterapiye bağlı ciddi toksisitelerin gelişmesi nedeniyle kemoterapi uygulamasına son verilerek hasta isteği ile sadece izleme alındı. Rektal kanama ve plevral effüzyon gelişen hasta ilk tanıdan itibaren 10. ayda eksitus oldu.

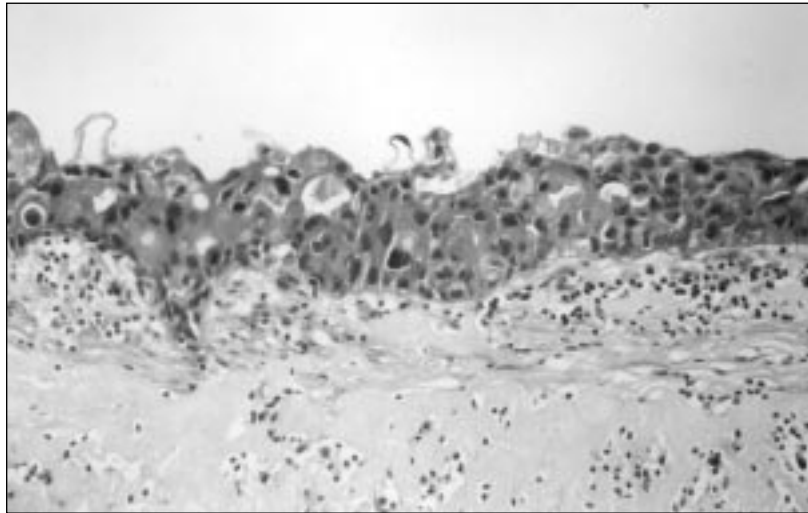
Makroskopik olarak, sol overin 7x7x5 cm boyutlarında, dış yüzeyinin düzensiz olduğu saptandı. Kesit yüzeyi yarı solid, yarı kistikti. Sağ over 3.5x3.5x2.5 cm boyutlarında olup, dış yüzeyi düzgün, kesit yüzeyi solid özellikteydi (Resim 1). Mikroskopik incelemede, sol overdeki kistik alana ait kesitlerden birinde, kistik alanın psödostratifiye silindirik epitelle döşeli olduğu, bu epitelin devamında orta derecede displaziden karsinoma in situ'ya varan displastik değişiklikler gösteren çok katlı yassı epitelin varlığı izlendi (Resim 2, 3). Bu alandan başlayarak, yaygın alanlarda hiperkromatik, pleomorfik nüveli, eozinofilik sitoplazmalı atipik epitelyal hücrelerin dü-



Resim 1. Sırasıyla, sol ve sağ overin makroskopik görünümü.



Resim 2. Kistik boşluğu döşeyen psödostratifiye silindirik epitel (H&E x 100).



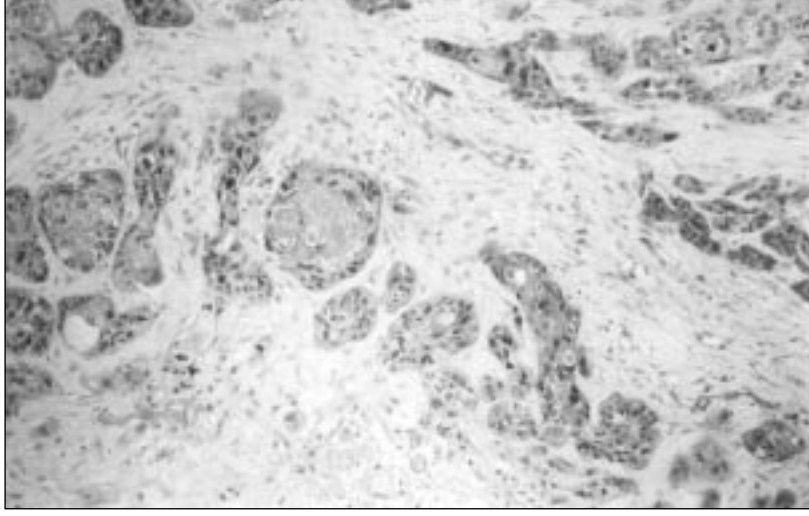
Resim 3. Karsinoma in situ'ya varan displastik değişiklikler gösteren çok katlı yassı epitel (H&E x 100).

zensiz adalar veya ince kordonlar yaparak oluşturduğu tümöral doku izlendi (Resim 4). Tümör adaları içinde yer yer glob korne yapıları görüldü. Sağ overe ait kesitlerde, teratom komponenti olmaksızın, yaygın olarak skuamöz hücreli karsinom varlığı gözlemlendi. İnce barsak duvarında serozadan mukozaya dek devam eden alanlarda ve omentumda benzer özellikte tümör infiltrasyonu mevcuttu. Olgu, tanımlanan bulgularla “matür kistik teratom zemininde gelişmiş, orta derecede diferansiye skuamöz hücreli karsinom” olarak tanı aldı.

TARTIŞMA

Matür kistik teratomlar tüm ovaryan neoplazilerin yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır (3). Matür kistik teratomların en sık komplikasyonu torsiyon olup, rüptür ve malign transformasyon nadir görülmektedir. Matür kistik teratomlardan köken alan malignensiler arasında skuamöz hücreli karsinomlar en sık olanlardır. Bu tümör tüm jinekolojik malignensilerin %2'sinden azını oluşturmaktadır (4).

Klinik olarak, kanser herhangi bir yaşta gözlenebilmekle birlikte, hastaların çoğu postmenopozaldır



Resim 4. Adalar ve kordonlardan oluşan tümörün genel görünümü (H&E x 100).

(1,3-5). Matür kistik teratomdan köken alan skuamöz hücreli karsinom olgularında en sık görülen semptomlar abdominal kitle, şişlik ve ağrıdır (4,6).

Gros olarak, skuamöz hücreli karsinomla komplike olan matür kistik teratomlar kıl ve sebaceöz veya keratinöz materyal içeren mülti veya ünloküler kistler şeklindedir (4). Olgularda bilateralite nadirdir (2). Bizim olgumuzda sol overde matür kistik teratom ve bundan köken alan skuamöz hücreli karsinoma ait histopatolojik bulgular izlenirken, sağ overde teratom komponenti olmaksızın skuamöz hücreli karsinom mevcuttu. Tümörün intraoperatif olarak tüm batına yayılmış olarak izlenmesi, iki ayrı overde teratom zemininde senkron veya metakron olarak gelişmiş iki tümörden çok, sağ overdeki tümörün sol overdeki tümörün metastazına ait olduğunu düşündürdü.

Matür kistik teratom en sık görülen ovaryen tümör olmakla birlikte, preoperatif tanısında yararlı olabilecek faktörlerle ilgili az sayıda çalışma mevcuttur (7). Matür kistik teratomdan köken alan skuamöz hücreli karsinomun preoperatif tanısı konusunda eldeki bilgiler çok daha sınırlıdır ve bu olgular preoperatif olarak nadiren tanı alabilmektedirler (1,3,8). Benign ve malign ovaryen tümörlerde, uygulanan cerrahi tedavi oldukça farklılık göstermekte ve bu nedenle preoperatif ayırıcı tanı önem kazanmaktadır. Matür kistik teratom tedavisinde şu anda sık olarak uygulanan laparosko-

pik cerrahi, malign transformasyon varlığında oldukça risklidir. Bu nedenle matür kistik teratomu, matür kistik teratomdan köken alan malignensilerden ayırdetmede yardımcı olabilecek faktörler araştırılmaktadır. Skuamöz hücreli karsinom antijeni uterin serviks skuamöz hücreli karsinomunun tanısı için yararlı bir tümör belirleyicisidir (9). Skuamöz hücreli karsinom antijeninin overin matür kistik teratomundan köken alan skuamöz hücreli karsinom olgularında da yararlı bir tümör belirleyicisi olduğu ve preoperatif tanıda önemli olabileceği bildirilmektedir (1,5,7). Kikkawa ve arkadaşları (7) klinik faktörler arasında yaş ve tümör çapının da matür kistik teratom ile matür kistik teratomdan köken alan skuamöz hücreli karsinomu ayırdetmede çok önemli olduğunu bildirmişlerdir. Bu seride matür kistik teratomlu olguların ortalama yaşı 37.5, ortalama tümör çapı 88.4 mm iken, matür kistik teratom zemininde gelişmiş skuamöz hücreli karsinom olgularında ortalama yaş 55.2, ortalama tümör çapı ise 152.3 mm olarak saptanmıştır.

Matür kistik teratomdan köken alan skuamöz hücreli karsinomun ayırıcı tanısında ayrıca, primer non-teratomatöz skuamöz hücreli karsinom, endometrioid adenoskuamöz karsinom ve metastatik skuamöz hücreli karsinom da dikkate alınmalıdır. Teratomatöz ve adenokarsinomatöz elemanlar açısından çok sayıda örnekleme ve dikkatli inceleme şarttır. Metastatik skuamöz hücreli karsinomlar overin tüm metastatik

tümörlerinin %2.5'ini oluşturmaktadır ve uterin serviks ile vajen en sık primer alanlardır (10).

Bir çok yayında bu tümörlerin kötü prognoza sahip olduğu bildirilmektedir. Ancak nadir görülmeleri nedeniyle prognostik faktörler konusunda genel bir uzlaşma yoktur (4). Hastalığın evresi en önemli prognostik faktör olarak kabul edilmekte olup, istisnalar dışında, yaşayan hastalar sadece evre I olanlardır (4,5). Tseng ve arkadaşlarının (5) 26 olguluk serisinde 2 yıllık hastaliksız sürvi bütün grup için %69 olarak saptanmıştır. Olgulardan %15'inden azı 5 yıl yaşamaktadır (11). Ancak, karsinomun erken tanısı daha iyi prognozu beraberinde getirmektedir; Kikkawa ve arkadaşlarının (6) çalışmasında, 5 yıllık sürvi, evre I ve II hastalarda sırasıyla %94.7 ve %80.0 iken, evre III 13 olgudan 12'si 20 ay içinde kaybedilmiştir. Tseng ve arkadaşları (5) optimal sitoredüksiyonun da hastaliksız sürvi ile anlamlı bir ilişki gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Bazı otörler sürvi ile histolojik diferansiyasyon arasında anlamlı bir ilişki gözlemezken (5), diğerleri (4,6) histolojik diferansiyasyon derecesinin sürvi üzerinde önemli etkisinin bulunduğunu bildirmişlerdir. Hirakawa ve arkadaşları (4) vasküler invazyon ve pozitif asit sitolojisinin de sürvi ile anlamlı bir ilişki gösterdiğini vurgulamışlardır. Sunulan olguda optimal sitoredüksiyon yapılmasına rağmen, ileri derecede yaygın hastalık (evre IIIc) nedeniyle, adjuvan BEP kemoterapisine rağmen hasta 10. ayda kaybedildi.

Literatürde, cerrahi tedavi ardından uygulanan tedavi yöntemleri tek ajan veya kombinasyon kemoterapi, radyasyon tedavisi veya bu modalitelerin kombinasyonu şeklinde tanımlanmaktadır. Ancak bu tümörün nadir olması nedeniyle optimal adjuvan tedavi yöntemleri konusunda bir fikir birliği oluşturulamamıştır. Sınırlı tecrübeler, agresif sitoredüksiyonu takip eden cisplatin-esaslı kombinasyon kemoterapi veya radyoterapiyi içeren multimodalite tedavinin bu malignenside etkili olduğunu düşündürmektedir (5,12). Bazı yayınlarda, fertilitelerini korumak isteyen evre IA olguların ilave postoperatif tedavi olmaksızın konservatif ünilateral ooforektomi ile tedavi edilebileceği bildirilmektedir (5,6).

Sonuç olarak, matür kistik teratomlarda malign transformasyon nadir görülmektedir ve bunlar arasında en sık olanı skuamöz hücreli karsinomdur. Benign ve malign ovaryen tümörlerde, uygulanan cerrahi tedavi oldukça farklılık gösterdiğinden preoperatif ayırıcı tanı önem kazanmaktadır. Skuamöz hücreli karsinom antijeninin overin matür kistik teratomundan köken alan skuamöz hücreli karsinom olgularında preoperatif tanıda önemli olabileceği bildirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Miyazaki K, Tokunaga T, Katabuchi H, Ohba T, Tashiro H, Okamura H. Clinical usefulness of serum squamous cell carcinoma antigen for early detection of squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. *Obstet Gynecol* 1991;78:562-5.
2. Chen R, Huang P, Lin M, Huang S, Chow S, Hsieh C. Advanced stage squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:84-6.
3. Christopherson WA, Councell RB. Malignant degeneration of a mature ovarian teratoma. *Int J Gynecol Obstet* 1989;30:379-84.
4. Hirakawa T, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. *Am J Surg Pathol* 1989;13:397-405.
5. Tseng C, Chou H, Huang K, et al. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1996;63:364-70.
6. Kikkawa F, Ishikawa H, Tamakoshi K, Nawa A, Suganuma N, Tomoda Y. Squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary: A clinicopathologic analysis. *Obstet Gynecol* 1997;89:1017-22.
7. Kikkawa F, Nawa A, Tamakoshi K, et al. Diagnosis of stage squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Cancer* 1998;82:2249-55.
8. Suzuki M, Tamura N, Kobayashi H, Ohwada M, Terao T, Sato I. Clinical significance of combined use of macrophage colony-stimulating factor and serum squamous cell carcinoma antigen as a selective diagnostic marker for stage squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 2000;77:405-9.
9. Senekjian EK, Young JM, Weiser PA, Spencer CE, Magic SE, Herbst AL. An evaluation of squamous cell carcinoma antigen in patients with cervical squamous cell carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:433-9.
10. Webb MJ, Decker DG, Mussey E. Cancer metastatic to the ovary. Factors influencing survival. *Obstet Gynecol* 1975;45:391-6.
11. Peterson WF. Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary: A collective review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1979;12:793-830.
12. Lee Y, Abulafia O, Montalto N, Holcomb K, Matthews R, Golub RW. Malignant transformation of an ovarian mature cystic teratoma presenting as a rectal mass. *Gynecol Oncol* 1999;75:499-503.