

Overde Malign Mikst Müllerian Tümör: İki Olgu Sunumu‡

Mehmet KEFELİ*, Oğuz AYDIN*, Sancar BARIŞ**, Hande SARIHASAN***,
Levent YILDIZ****

- ✓ Overin malign müllerian mikst tümörü (karsinosarkom) karsinomatöz ve sarkomatöz komponentleri birlikte içeren nadir görülen agresif seyirli bir tümördür. Tüm over tümörleri içinde %1'den daha az oranda izlenir ve olguların önemli bir kısmı düşük pariteye sahip postmenapozal kadınlardır. Yazımızda histopatolojik ve immünohistokimyasal bulguları ile overin malign müllerian mikst tümörü olarak değerlendirilen iki olgu nadir görülmesi nedeniyle sunuldu ve literatür ışığında tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Malign müllerian mikst tümör, karsinosarkom, over

- ✓ **Malignant Mixed Mullerian Tumor of The Ovary: Two Cases Report**
Malignant mixed mullerian tumor (carcinosarcoma) of the ovary is a rare, highly aggressive neoplasm that is characterized by the presence of both carcinomatous and sarcomatous components. It accounts for less than 1% of all ovarian tumors and tend to occur in low parity postmenopausal women. In this report, histopathological and immunohistochemically findings of two cases of malignant mixed mullerian tumor that is presented because of its rarity and discussed in the light of literature.

Key words: Malignant mixed mullerian tumor, carcinosarcoma, ovary

GİRİŞ

Malign mikst müllerian tümör (MMMT) karsinomatöz ve sarkomatöz komponentlere sahip oldukça agresif seyirli bir tümördür. Tüm over tümörleri içinde %1'den daha az oranda izlenir. Olguların önemli bir kısmı düşük pariteye sahip postmenapozal kadınlardır. Ortalama görülme yaşı 60'dır^(1,2). Epitelyal komponent sıklıkla yüksek dereceli seröz veya endometrioid karsinomdan, sarkomatöz komponent ise hiperkromatik oval-iğsi nükleuslu atipik mezan-

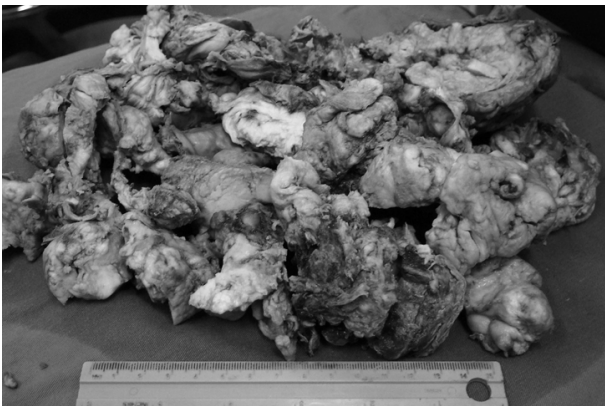
kimal hücrelerden kuruludur. Sarkomatöz komponent homolog ve heterolog olmak üzere iki tiptir. Homolog tipte, sarkomatöz komponent endometrial stromal sarkom, fibrosarkom veya leiomyosarkoma benzer. Eğer sarkomatöz komponenti oluşturan elemanlar normal over dokusunda yer almayan hücreler içeriyorsa (Örn: kıkırdak, kemik, rabdomyoblast) heterolog tip olarak adlandırılır^(3,4). Yazımızda overde MMMT tanısı alan iki olgu sunulmuş ve literatür eşliğinde tartışılmıştır.

‡XVII. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (8–13 Eylül 2007, İstanbul) poster sunumu olarak kabul edilmiştir.

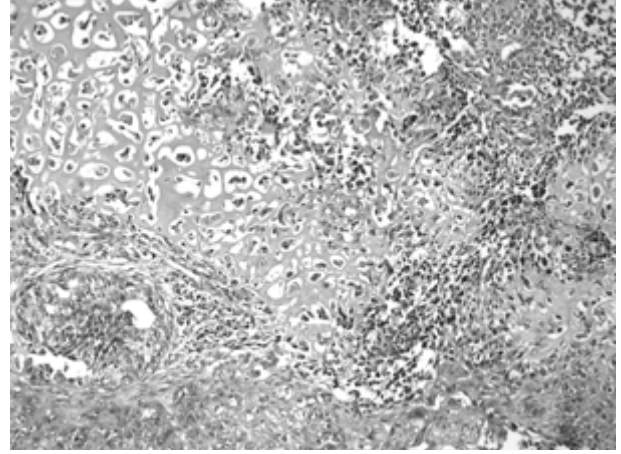
*Yrd.Doç.Dr., **Prof.Dr., ***Araş.Gör.Dr., ****Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

OLGU BİLDİRİMİ

İlk olgumuz 67 yaşında kadın hasta olup karında şişlik şikayetiyle kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvurdu. Batın tomografisinde tüm pelvik bölgeyi dolduran 22x21x20 cm boyutunda kitle saptanan hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomi yapıldı. Makroskopik incelemede sağ overde 16x11x6 cm boyutunda açık kahve-gri renkte, kanamalı ve nekrotik kitle izlendi (Resim 1). Histopatolojik incelemede yüksek dereceli, seröz karakterde malign epitelyal komponent ve arada rabdomyoplastik elemanlar da içeren belirgin pleomorfizm gösteren iğsi nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı hücrelerden kurulu sarkomatöz komponentten oluşan tümöral doku izlendi. Tümör içinde birkaç odakta belirgin osteoid ve kırıldak dokusundan oluşan heterolog komponent gözlemlendi (Resim 2). Tümörün %80'ini epitelyal komponent, %20'sini ise sarkomatöz komponent oluşturmaktaydı. Epitelyal komponent sitokeratin (Clone AE1/AE3, Neomarkers) ile pozitif, sarkomatöz komponent ise vimentin (Clone V9, Neomarkers) ve desmin (Clone D33, DBS) ile pozitif boyandı. Tümör hücreleri CEA (Clone C365D3, Neomarkers), CD-15 (Clone MMA, Neomarkers), Calretinin (Clone CRT01, Neomarkers) ve sitokeratin 5/6 (Clone D5/16 B4, Neomarkers) ile negatif sonuç verdi. Evre IIIB olarak değerlendirilen olgu post-operatif birinci ayında exitus oldu.

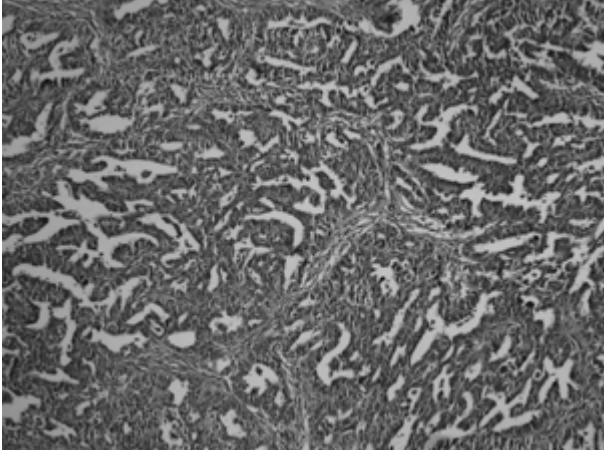


Resim 1. Malign mikst müllerian tümörün makroskopik görünümü.

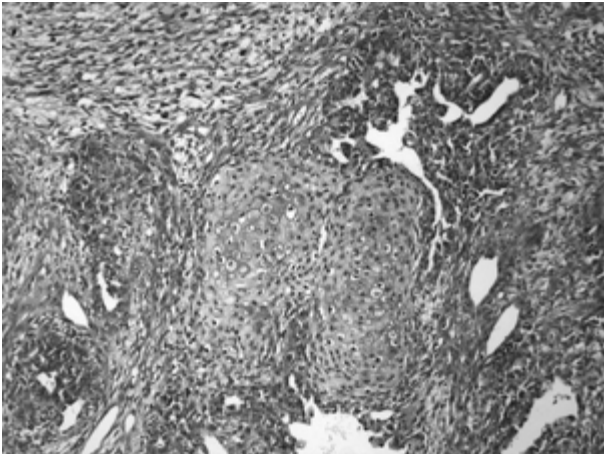


Resim 2. Osteoid ile karakterize sarkomatöz komponent ve eşlik eden epitelyal komponent (H&E, x100).

İkinci olgumuz 62 yaşında kadın hasta olup karında şişlik ve ağrı yakınması ile kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvurdu. Pelvik MR'da mesane posteriorunda pelvisi dolduran 12x8x6 cm boyutunda, heterojen, hiperintens ve kistik komponentleri bulunan kitle saptandı. Hastaya abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomi yapıldı ve makroskopik incelemede sağ overde iç ve dış yüzünde papiller yapılar içeren, 9x6x2 cm boyutunda, sol overde 2.5x1.3x1.2 cm boyutunda, gri-beyaz renkte, yer yer nekrotik alanlar içeren kitle izlendi. Histopatolojik incelemede kitlenin sitokeratin (Clone AE1/AE3, Neomarkers) ile pozitif boyanan az diferansiye seröz karakterde epitelyal alanlar ile vimentin (Clone V9, Neomarkers) ve fokal olarak desminle (Clone D33, DBS) pozitif boyanan, belirgin pleomorfizm gösteren iğsi çekirdekli mezankimal elemanlardan kurulu olduğu izlendi. Mezankimal komponent içinde malign kondroid ve tek tek dağılmış rabdomyoplastik hücrelerden oluşan heterolog komponent gözlemlendi (Resim 3, 4). Tümörün %90'ını epitelyal komponent, %10'unu ise sarkomatöz komponent oluşturmaktaydı. Evre IIIA olarak kabul edilen hastaya 21 günde bir 6 kür taxol + cisplatin başlandı. Post-operatif 10. ayında olan hastanın kontrollerinde nüks gözlenmedi.



Resim 3. Yüksek dereceli seröz adenokarsinom (H&E, x100).



Resim 4. Malign kondroid doku ile karakterize sarkomatöz komponent (H&E, x100).

TARTIŞMA

Karsinosarkom, overin nadir görülen agresif bir tümördür. Overin yüzey epitelinin veya endometriozis odağından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle metaplastik sarkomatöz elemanlar içeren yüksek dereceli bir karsinom olduğu kabul edilmekte ve WHO'nun over tümörleri sınıflamasında da yüzey epiteli kökenli tümörler başlığı altında yer almaktadır. Over karsinomlarına yönelik kemoterapi ajanlarına pozitif yanıt vermesi de bu görüşü desteklemektedir⁽¹⁾.

Karsinosarkomda epitelyal komponent sıklıkla seröz veya endometrioid karsinomdan oluşmaktadır. Ariyoshi ve ark.'larının yaptıkları

çalışmada 23 MMTT olgusunda epitelyal komponent 11 olguda seröz papiller adenokarsinom, 8 olguda endometrioid karsinom, 4 olguda ise şeffaf hücreli karsinomdu. Sarkomatöz komponenti 6 olguda andiferansiye sarkom, 17 olguda ise rabdomyosarkom (8 olgu), kondrosarkom (2 olgu), osteosarkom (1 olgu) ve rabdomyosarkom ile kondrosarkom birlikte oluşturmaktaydı (6 olgu). Bu çalışmada evre, epitelyal komponentin histolojik tipi, heterolog-homolog sarkomatöz komponent varlığı, mitoz oranı, vasküler invazyon, tümör çapı, Ki-67 ve p53 ekspresyonu gibi birçok parametrenin prognoz ile ilişkisi araştırılmış ve prognozun yalnızca evre ile ilişkili olduğu bulunmuştur (p=0.0113)⁽⁵⁾.

Zorzou ve ark.'larının yaptıkları çalışmada ise 9 over MMTT olgusunda klinikopatolojik ve immünohistokimyasal prognostik faktörleri incelemişlerdir. Epitelyal komponent olguların 3'ünde endometrioid, 2'sinde seröz, 1'inde müsinöz, 1'inde endometrioid ve şeffaf hücreli, 1'inde seröz ve şeffaf hücreli, 1'inde ise adenokarsinom olarak değerlendirilmiştir. Sarkomatöz komponent ise olguların 5'inde heterolog (hepsi kondrosarkom), 4'ünde ise homolog tip (endometriyal stromal sarkom benzeri) olarak saptanmıştır. Baskın komponent 9 olguda da epitelyal komponent (%70-80) olarak belirlenmiştir⁽⁶⁾. Bizim her iki olgumuzda da baskın komponent epitelyal komponentti ve epitelyal komponent tüm tümörün %80'ini oluşturmaktaydı.

Malign mikst müllerian tümörde evre en önemli prognostik parametredir. Chang ve ark.'ları, evre I ve II olguların ileri evrelere göre prognozlarının belirgin olarak daha iyi olduğunu belirtmişlerdir⁽⁷⁾. Brown ve ark.'larının yaptıkları çalışmada ise 5 yıllık sağkalım oranı evre I hastalığa sahip olanlarda %83, diğer evrelerde ise %0 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada evre II epitelyal over kanserler için 5 yıllık sağkalım oranı %32 olarak bildirilmişken, aynı evre MMTT için ise %0 olarak bildirilmiştir. Yine bu çalışmada 65 MMTT olgusunun 41'i (%63) evre III iken 746 seröz adenokarsi-

nom olgusunun 471'i (%63) evre III olarak bildirilmiştir. Bu da overin seröz karsinomları gibi MMMT'lerin de tanı konulduğu sırada ileri evreye sahip olduğunu göstermektedir⁽⁸⁾. Ancak daha agresif seyirli olan karsinosarkomun nadir görülmesi nedeniyle optimal tedavisinin nasıl olması gerektiği konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Genel olarak kabul gören tedavi prosedürü sitoredüktif cerrahi ve platinum bazlı kemoterapidir. Bu prosedürle ortalama sağkalım 19 ay, 5 yıllık sağkalım oranı ise %18-27 olarak belirtilmektedir^(1,9,10).

Malign mikst müllerian tümör olgularının immatür (malign) teratom ile ayırıcı tanısı önemlidir. Malign mikst müllerian tümör olgularının hemen hemen tamamı postmenapozal dönemde görülmekte iken immatür teratom sıklıkla çocuklarda ve adolesanlarda görülmektedir. MMMT'de teratomda gözlenen nöral ve germ hücrelerin izlenmediği yönündeki bilgiler belirgin nöroektodermal farklanma gösteren vakaların da tanımlanması ile geçerliliğini yitirmiştir^(11,12). Sarkomatöz komponentin varlığı ile epitelyal tümörlerden ayrılan MMMT overin daha nadir görülen adenosarkom gibi bifazik tümöründen ise epitelyal komponentin malign olması ile ayrılır.

Histopatolojik ve immünhistokimyasal bulgular eşliğinde overin primer MMMT'ü olarak değerlendirilen olgular nadir görülmesi, immatür teratom, overin bazı epitelyal ve mezankimal tümörlerinden ayırımının taşıdığı klinik öneme bir vurgu yapılmak amacı ile sunulmuştur.

Geliş Tarihi : 02.07.2007

Yayına kabul tarihi : 27.03.2008

Yazışma adresi :

Dr. Mehmet KEFELİ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Patoloji Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

Tel : 0362 312 19 19 / 3232

Faks : 0362 457 60 41

e-posta: mehmetkefeli@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Lee KR, Tavassoli FA, Prat J, et al. Tumours of the Ovary and Peritoneum. In: Tavassoli FA, Devilee P (ed.). Pathology and Genetics Tumours of the Breast and Female Genital Organ. Lyon, IARC Press, 2003, 113-202.
2. Harris MA, Delap LM, Sengupta PS, et al. Carcinosarcoma of the ovary. Br J Cancer 2003; 88: 654-657.
3. Seidman JD, Russell P, Kurman RJ. Surface Epithelial Tumors of the Ovary. In: Kurman RJ (ed.). Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract (Fifth ed.). New York, Springer, 2001; 791-904.
4. Barakat RR, Rubin SC, Wong G, et al. Mixed mesodermal tumor of the ovary: analysis of prognostic factors in 31 cases. Obstet Gynecol 1992; 80: 660-664.
5. Ariyoshi K, Kawauchi S, Kaku T, et al. Prognostic factors in ovarian carcinosarcoma: a clinicopathological and immunohistochemical analysis of 23 cases. Histopathology 2000; 37: 427-436.
6. Zorzou MP, Markaki S, Rodolakis A, et al. Clinicopathological features of ovarian carcinosarcomas: a single institution experience. Gynecol Oncol 2005; 96: 136-142.
7. Chang J, Sharpe JC, A'Hern RP, et al. Carcinosarcoma of the ovary: incidence, prognosis, treatment and survival of patients. Ann Oncol 1995; 6: 755-758.
8. Brown E, Stewart M, Rye T, et al. Carcinosarcoma of the ovary: 19 years of prospective data from a single center. Cancer 2004; 100: 2148-2154.
9. Sit AS, Price FV, Kelley JL, et al. Chemotherapy for malignant mixed Müllerian tumors of the ovary. Gynecol Oncol 2000; 79: 196-200.
10. Hellstrom AC, Tegerstedt G, Silfversward C, et al. Malignant mixed müllerian tumors of the ovary: histopathologic and clinical review of 36 cases. Int J Gynecol Cancer 1999; 9: 312-316.
11. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ninth Edition, Volume 2, London, Mosby, 2004, 1649-1736.
12. Tanimoto A, Arima N, Hayashi R, et al. Teratoid carcinosarcoma of the ovary with prominent neuroectodermal differentiation. Pathol Int 2002; 51:829-832.