

OVERİN TRANSİZYONEL HÜCRELİ TÜMÖRLERİ: 18 VAKANIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

TRANSITIONAL CELL TUMORS OF THE OVARY: RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 18 CASES

Selen Doğan¹, Murat Özekinci¹, Ali Pota¹,
Gülğün Erdoğan², Tayup Şimşek¹

ÖZET

Amaç: Overin nadir tümörlerinden olan transizyonel hücreli tümörlerin klinik ve patolojik özelliklerini incelemek ve klinik deneyimlerimizi paylaşmak.

Yöntem: Kliniğimizde 2005-2014 yılları arasında opere edilmiş ve transizyonel hücreli tümör tanısı koyulmuş olan 18 olgu, bilgisayar ve dosya kayıtlarındaki veriler incelenerek retrospektif olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Toplam 18 hastadan, 14 hasta benign brenner tümörü (BT) (%71), 1 hasta malign BT, 3 hasta ise transizyonel hücreli karsinomu idi. Benign hastaların %64'ü (9/14), malign hastaların %75 (3/4)'ü postmenopozaldi. Benign BT olan hastaların %78,5 (11/14)'i, farklı nedenlerle histerektomi yapılırken, ya da histopatolojik incelemede insidental olarak saptanmış, yalnızca 3 hasta (%21.5) preoperatif adneksiyel kitle tanısı ile prezente olmuştur.

Sonuç: Oldukça nadir görülen bu tümörlerin benign formları sıklıkla insidental olarak saptanırken malign tümörlerin prezentasyonu klasik epitelyal over karsinomu şeklinde olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Brenner tümörü; Transizyonel hücreli karsinom; Tuboperitoneal bileşke.

ABSTRACT

Aim: To analyse transitional cell tumors which are the rare tumors of the ovary according to their clinical and pathological features.

Method: Eighteen patients with the diagnosis of ovarian transitional cell tumors were identified between 2005 and 2014. Patients were analysed through patients file and computerized data system retrospectively.

Results: Fourteen of the eighteen patients (71,5%) were benign brenner tumor (BT), one patient was malign brenner tumor and three patients were transitional cell tumor of the ovary. 64% (9/14) of the patients with benign hystology and 75% (3/4) of the patients with malign hystology were postmenopausal. 78,5% (11/14) of the patients with benign brenner tumor, detected incidentally during an operation or hystologic examination. Only 3 of the 14 patients (21.5%) presented with an adnexial mass preoperatively.

Conclusion: Frequently benign forms of these uncommon tumors were encountered incidentally and malign forms typically presents with symptoms of classical epithelial ovarian carcinoma.

Key Words: Brenner tumors; Transitional cell carcinoma, Tuboperitoneal junction.

Geliş Tarihi: 16/03/2015

Kabul Tarihi: 30/08/2015

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

İletişim: Dr. Selen Doğan

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Antalya

Tel: 0542 432 75 13

E-posta: drsalben@hotmail.com

GİRİŞ

Overin transizyonel hücreli tümörleri (THT) Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) sınıflamasına göre ; Brenner tümörleri (BT) ve transizyonel hücreli karsinom (THK) olarak iki grupta incelenmektedir (1). DSÖ'nün sınıflamasında, brenner tümörleri de 3 kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar benign, borderline (atipik proliferatif) ve malign BT şeklindedir. BT ilk olarak 1907 de Alman patoloğ Fritz Brenner tarafından 'oophoroma folliculare' olarak tanımlanmıştır (2). BT overin benign tümörlerinin %5 ini oluşturmaktadır. Çoğu yaşamının 4.ve 5.dekadındaki kadınları etkileyen benign tümörlerdir ve genellikle insidental olarak saptanırlar (3). Borderline ve malign BT literatürde oldukça nadir de olsa bildirilmiştir. Histopatolojik olarak transizyonel metaplaziye uğramış overin yüzey epitelden köken alan, ürotelyuma benzeyen, epitelyal hücre adacıklarını çevreleyen fibromatöz stromadan oluşurlar(4). Her ne kadar klasik bilgi over yüzey epiteli kaynaklı oldukları şeklinde ise de, son yıllarda fimbriya epiteli ve tubal mezotelyal serozanın birleşim yeri olan tuboperitoneal bileşkede bulunan transizyonel hücre metaplazisi alanlarından köken aldıklarına dair yayınlar mevcuttur (5-7).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Tıp fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde 2005-2014 yılları arasında opere edilmiş ve transizyonel hücreli tümör tanısı koyulmuş olan olgular, bilgisayar ve dosya kayıtlarındaki veriler incelenerek retrospektif olarak analiz edilmiştir. Verilerin kullanımı ile ilgili gerekli kurum içi izinler alınmıştır. Patolojik incelemeler jinekopatoloji alanında tecrübeli iki patoloğ tarafından yapılmıştır. Hastalar yaş, parite, menopozal status, semptomlar, tümör boyutu, tümör tarafı gibi klinik parametreler ve tümörün histopatolojik özellikleri, rekürrens olup olmadığı gibi parametrelere bakılarak analiz edilmiştir. Malign olguların evrelemesinde, 2014 de revize edilen uluslararası jinekoloji ve obstetrik federasyonu (FIGO) evrelemesi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için spss 16.0 ve tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanılmıştır.

BULGULAR

Tespit edilen 18 THT vakası incelendiğinde bunlardan 14 hasta benign BT (%71,5) iken 1 hasta malign BT, 3 hasta ise transizyonel hücreli karsinomdu. Benign BT olan hastaların yaş ortalaması 51,2 malign THT in yaş ortalaması ise 52,7 idi. Toplam hastaların ortalama paritesi 1,9'du. Benign hastaların %64'ü (9/14), malign

hastaların %75 (3/4)'i postmenopozal durumda idi. Olgular tümör yerleşimi açısından incelendiğinde %50 (9)'ünün sağ overde, %38,9 (7)'unun sol overde yerleştiği, %11,1 (2)'inin de bilateral olduğu tespit edilmiştir. Benign tümörlerde tümör boyutu ortalama 1,1 cm iken, malign tümörlerde ortalama boyut 14,7 cm şeklinde idi. THK tanısı olan hastalardan 2 tanesi diğer karsinomlarla (endometrioid ve seröz) mix şekilde bulunurken bir tanesi pür THK du. Malign BT olan hasta ise benign brenner ve atipik proliferasyon gösteren borderline alanlar malign tümörle bir arada bulunuyordu. Benign BT olan hastaların %78,5 (11/14)'i farklı nedenlerle histerektomi yapılırken veya histopatolojik incelemede insidental olarak saptanmıştır, yalnızca 3 hastanın (%21.5) preoperatif adneksiyel kitle tanısı mevcuttu. İnsidental olarak saptanan vakalarda en sık şikayet menometroraji iken [%57,1(8/14)], bir hastada eş zamanlı endometrioid tip endometriyum kanseri, iki hastada ise basit atipisiz endometriyal hiperplazi tespit edilmiştir. Malign THT tanısı alan hastaların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Brenner tümörleri transizyonel hücre morfolojisi gösteren, overin yüzey epitelden köken aldığı düşünülen oldukça nadir over tümörleridir. Çalışmamızda, daha önce yayınlanan serilerdeki gibi brenner tümörleri sıklıkla benign tümörler olarak karşımıza çıkmaktadır. Malignite oranı bizim serimizde %7,1 olarak tespit edilmiştir. Tüm transizyonel hücreli over tümörleri olarak ele alındığında ise malignite oranı %22,2 dir. Yine literatürle uyumlu olarak benign BT sıklıkla insidental olarak saptanmakta (%78,5), hastaların çok az bir kısmı klinik ve fiziksel olarak adneksiyel kitle tanısıyla prezente olmaktadır. Bunun nedeni mevcut çalışmada da olduğu gibi benign tümörlerin çoğunlukla 2 cm altındaki boyutlarda olması şeklinde yorumlanabilmektedir (8) Ayrıca overin THT sıklıkla unilateral olup bilateralite oranı düşüktür ve bu bulgularda yayınlanmış serilerdekine benzerdir (3,9-10).

Geçmişten gelen bilgiler ışığında BT nonfonksiyonel tümörler olarak bilirse de çalışmamızdaki benign tümörlerde endometriyal hiperplazi ve endometriyum kanseri birlikteliği bu konuya şüphıyla yaklaşılması gerektiğini göstermektedir. Eşlik eden endometriyum kanseri olgusunun iyi diferansiye olması, yine eşlik eden endometriyal hiperplazilerin olması ve olguların çoğunda patolojik bir nedenle açıklanamayan tedaviye dirençli menometroraji olması bu tümörlerin hormon sentez etme potansiyeli olduğunu göstermektedir. Bunu kanıtlayabilmek için çeşitli steroidojenik reseptör ve steroid sentezi enzimlerinin immünohistokimyasal

Tablo 1 • Overin Malign Transizyonel Hücreli Tümörleri.

	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3	Hasta 4
Yaş	40	66	52	53
Menopozal status	Premenopozal	Postmenopozal	Postmenopozal	Postmenopozal
Şikayet	Karın şişliği, pelvik kitle	Karın şişliği, pelvik kitle	Karın şişliği, pelvik kitle	Karın şişliği, pelvik kitle
Histoloji	Malign, benign, borderline brenner	Pür THK ^a	Mix tümör endometrioid ve THK	Mix tümör seröz ve THK
FIGO ^b evre	1A	2A	3A2	3A2
Tümör boyut (cm)	30	9	15	5
Tümör taraf	Sağ	Sağ	Sağ	Sağ
Asit	Yok	Hemorajik, 3lt	Yok	Seröz, 3 lt
Ca 125 (IU/ml)	15	4854	327	1246
Sitoloji	Negatif	Negatif	Pozitif	Pozitif
Lenfatik invazyon	Yok	Yok	Yok	Yok
Frozen	Malign	Malign	Malign	Malign
Omentum Metastaz	Yok	Yok	Var	Var
Adjuvan tedavi	Yok	Kemoterapi	Kemoterapi	-
Survey	24. ay, sağlıklı	12. aydan sonra takipsiz	30. ay, persiste hastalık	2. aydan sonra takipsiz

a: Transizyonel hücreli karsinom, b: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri federasyonu

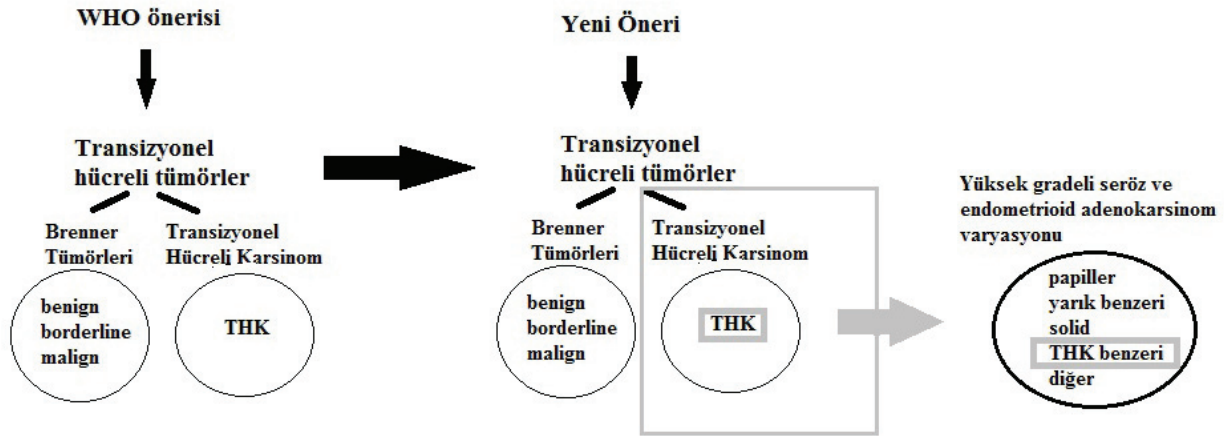
analizleri yapılması gerekmektedir. Kuhn ve arkadaşları bu analizleri kendi serilerinde uygulayarak BTnin epitelial ve stromal komponentinin hormon biyosentezinde rol alabileceğini göstermişlerdir (4).

Literatürde BT ile müsinoz ovaryen neoplazmlar ve matür kistik teratom gibi diğer overyan neoplazmların birlikteliği bildirilmiş ancak bizim serimizde böyle bir ilişki gösterilememiştir (8,11). Çalışmamızda benign BT tamamen pür benign histolojide karşımıza çıkarırken malign transizyonel hücreli tümörlerin %75'i diğer tümörlerle beraber bulunmaktadır. Bunlardan malign BT vakamızın histopatolojik incelemesinde benign brenner ve atipik proliferatif brenner tümörü adacıklarının malign tümörle bir arada olması şimdiye kadar kritize edilen malign BT'nün gelişim basamakları konusunda aydınlatıcı olmaktadır. Daha önce Kuhn ve arkadaşlarının yaptıkları çeşitli immünohistokimyasal ve genetik araştırmalar, benign BT'nün atipik proliferatif (borderline) tümörlere dönüşümünden sorumlu gen mutasyonlarını (CDKN2A kaybı, KRAS ve PIK3CA mutasyonları) tespit etmiş ve bu bulgular benignden malign tümöre sıralı geçişi kanıtlamıştır (12). Borderline tümörler sıklıkla benign tümörlere eşlik ederken, histopatolojik olarak borderline brenner tümörü tanısı koyabilmek için belirlenmiş kriterler mevcuttur ve bu bilgiler ışığında mevcut heterojenite nedeniyle yeni bir sınıflama ile borderline BT, grade 1 ve grade 2-3 olarak iki gruba ayrılmıştır. Grade 1, ek histopatolojik özellik

içermeyen pür borderline tümörleri tanımlarken grade 2-3 intraepitelial karsinomla beraber olan borderline tümörlerini kapsamaktadır (3,9-10).

Overin THK ise oldukça nadir bir tümör olmakla beraber literatürde bildirilen vakalar sayılıdır. Benign ve borderline brenner alanları içermeyen üretilial özellikler gösteren, primer, yüksek gradeli karsinom olarak tanımlanmıştır (13). Sıklıkla overin seröz ve endometrioid karsinomuyla beraber bulunduğu dair yayınlar mevcuttur (14). Bizim çalışmamızda da literatürü destekler şekilde, transizyonel hücreli karsinomlardan bir tanesi pür iken diğer ikisi seröz ve endometrioid karsinomlarla mix şekilde bulunmaktadır. Bu tümörler overin yüksek gradeli seröz karsinomuyla benzer morfolojik özellikler gösterebilmektedir. Bu nedenle seröz tümörlerin bir varyantı mı, yoksa farklı bir antite mi olduğu halen tartışılmaktadır. Farklı görüşler nedeniyle DSÖ sınıflamasına alternatif bir sınıflama önerilmiştir (Şekil 1) (14). Ancak her ne kadar malign brenner tümörlerinden daha agresif bir klinikle seyretse de, seröz over tümörlerine göre tedaviye yanıt ve prognozu daha iyi olduğundan ayırıcı tanısı önemlidir (13,15).

Sonuç olarak overin transizyonel hücreli tümörleri oldukça nadir görülen tümörlerdir benign tümörler sıklıkla insidental olarak saptanırken malign tümörlerin prezentasyonu klasik over karsinomu şeklinde olmaktadır.



Şekil 1 • Overin transizyonel hücreli tümörleri sınıflama.

KAYNAKLAR

1. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics. Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2003.
2. Brenner F. Das Oophoroma folliculare. Frankfurt Z Pathol 1907, 1:150–171.
3. Waxman M. Pure and mixed Brenner tumors of the ovary: clinicopathologic and histogenetic observations. Cancer. 1979, 43(5):1830–1839.
4. Kuhn E, Ayhan A, Shih IeM, Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian Brenner tumour: a morphologic and immunohistochemical analysis suggesting an origin from fallopian tube epithelium. Eur J Cancer. 2013;49(18):3839–49.
5. Seidman JD, Yemelyanova A, Zaino RJ, et al. The fallopian tube-peritoneal junction: a potential site of carcinogenesis. Int J Gynecol Pathol 2011;30:4–11.
6. Rabban JT, Crawford B, Chen LM, et al. Transitional cell metaplasia of fallopian tube fimbriae: a potential mimic of early tubal carcinoma in risk reduction salpingo-oophorectomies from women With BRCA mutations. Am J Surg Pathol 2009;33:111–9.
7. Seidman JD, Khedmati F. Exploring the histogenesis of ovarian mucinous and transitional cell (Brenner) neoplasms and their relationship with Walthard cell nests: a study of 120 tumors. Arch Pathol Lab Med 2008;132:1753–60.
8. Kondi-Pafiti A, Kairi-Vassilatou E, Iavazzo Ch et al. Clinicopathological features and immunoprofile of 30 cases of Brenner ovarian tumors. Arch Gynecol Obstet. 2012; 285(6):1699-702.
9. Scully RE. Histological Typing of Ovarian Tumors: World Health Organization International Histological Classification of Tumors. Springer-Verlag, Berlin, 1999.
10. Scully RE, Young RH, Clement PB, Tumors of the ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube and Broad Ligaments. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1998, pp 153–163.
11. Nomura K, Aizawa S. A histogenetic consideration of ovarian mucinous tumors based on an analysis of lesions associated with teratomas or Brenner tumors. Pathol Intern 1997, 47(12):862–865.
12. Kuhn E, Ayhan A, Shih IeM, Seidman JD, Kurman RJ. The pathogenesis of atypical proliferative Brenner tumor: an immunohistochemical and molecular genetic analysis. Mod Pathol. 2014 ;27(2):231-7.
13. Ingin RJ, Andola SK, Zubair AA. Transitional cell carcinoma of the ovary: case series and review of literature. J Clin Diagn Res. 2014 ;8(8):FD07-8.
14. Takeuchi T, Ohishi Y, Imamura H et al. Ovarian transitional cell carcinoma represents a poorly differentiated form of high-grade serous or endometrioid adenocarcinoma. Am J Surg Pathol. 2013,37(7):1091-9.
15. Roth LM, Gersell DJ, Ulbright TM. Ovarian Brenner tumors and transitional cell carcinoma: recent developments. Int J Gynecol Pathol 1993;12(2):128-33.