

YRI OVERLERDE EŞZAMANLI OLARAK SAPTANAN OVERİN MALİGN MİXT MEZODERMAL TÜMÖRÜ VE ENDOMETRİÖİD TIP KARSİNOMU: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Çetin AYDIN¹, Ali BALOĞLU¹, Cenk Mustafa GÜVEN¹, Ali YAVUZCAN¹, Burcu ÇETİNKAYA¹, Seyran YİĞİT²

¹ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir

² Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir

ÖZET

Overin Malign Mikst Mezodermal Tümörlerine (MMMT) oldukça nadir rastlanır. Bu tümörler biyolojik olarak çok agresiftir, tanı anında pek çok hastada yaygın metastazlar saptanmaktadır ve genellikle tedavi sonrası rekürrens gelişir. Bu tümörlerin preoperatif tanısı zordur ve rölatif olarak az sayıda hastada raporlanmıştır. Bu yazıda sol overde MMMT ve sağ overde endometrioid tip karsinoma saptanan 65 yaşındaki kadın hasta sunulmuştur. Over MMMTü gibi seyrek rastlanılan bir maligniteye eşzamanlı olarak farklı bir malignitenin eşlik etmesi de ilgi çekicidir. Sitoreduktif cerrahi ve adjuvant kemoterapi uygulanan hastanın 57 aylık takiplerinde halen rekürrense rastlanmamıştır.

Anahtar kelimeler: endometrioid tip over karsinomu, eşzamanlı genital tümörler, MMMT

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2008; Cilt: 5 (Özel Sayı): Sayfa: 32- 5

SUMMARY

SIMULTANEOUS BILATERAL OCCURRENCE OF A MALIGN MIXED MESODERMAL TUMOR AND OVARIAL ENDOMETRIOID CARCINOMA IN THE OVARY: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

The mixed mesodermal tumor of ovary is a very uncommon malignancy. These tumors are biologically so aggressive, many patients have metasases at the time of diagnosis and often develop recurrence after therapy. Preoperative diagnosis of these tumors is difficult and relatively low number cases reported. In this case, we reported a 65 years old woman with MMMT in left ovary and endometrioid carcinoma in right one. Malignant mixed mesodermal tumor of ovary is rather rare and its simultaneous occurrence with another malignancy is interesting. The treatment was consist of cytoreduction and adjuvant chemotherapy, no recurrence was determined in the patient at the end of the 57-month follow-up.

Key words: endometrioid ovarian tumor, MMMT, simultaneous genital tumors

Journal of Turkish Obstetric and Gynecology Society, (J Turk Obstet Gynecol Soc), 2008; Vol: 5 (Special Issue): Pages: 32- 5

Yazışma adresi: Asistan Ali Yavuzcan, 260. sokak 72/10, 35100 İzmir

Tel.: (0232) 244 44 44 / 22 38

e-posta: draliyavuzcan@yahoo.com

Alındığı tarih: 02.10.2007, revizyon sonrası alınma: 07.02.2008, kabul tarihi: 06.04.2008

GİRİŞ

Overin Malign Mikst Mezodermal Tümörleri (MMMT) oldukça nadir görülen tümörlerdir. Over karsinomları içinde payı %1'den az olup, hastaların %80'i postmenopozal dönemdedir. Bu lezyonlar biyolojik olarak çok agresiftir, tanı anında pek çok hastada yaygın metastazlar saptanmaktadır ve genellikle rekürrens gösterirler^(1,2). Epitelyal over kanserlerinin ise %20'si endometrioid tümörlerdir. Biz bu yazı ile sol overde MMMT ve sağ overde endometrioid tip karsinom olmak üzere iki farklı tip malignte saptanan 65 yaşındaki bir olguyu sunmak istedik. Literatürde ise farklı histolojik tipteki over tümörlerin eşzamanlı olarak bulunması nadir sayıda raporda ele alınmıştır.

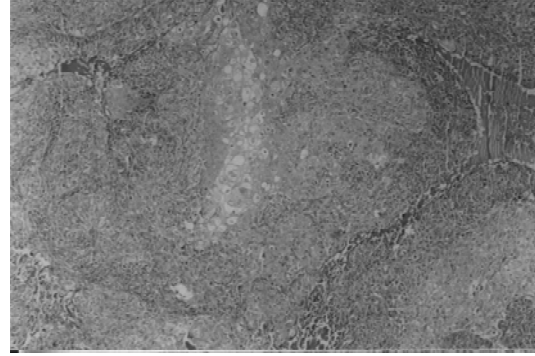
OLGU

65 yaşında, postmenopozal dönemdeki hasta, postprandiyal karın ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Jinekolojik muayenede vulva, perine, vajina, serviks normaldi. Ancak orta hatta, sınırları net alınamayan, küçük pelvisi tamamen dolduran solid kitle palpe edildi. Laboratuar değerleri olağandı. CA125; 65 iu/ml idi. Abdominopelvik ultrasonografide (USG) sağ over 8x7x8 cm, sol over ise papiller oluşumlar gösterecek şekilde 23x14x11 cm olarak saptandı. Batın içi serbest sıvı yoktu. Abdominopelvik bilgisayarlı tomografide (BT) USG'de tanımlanan lezyonlar teyid edildi. Lenf nodu metastazı gösterilemedi. Gastroskopi ve kolonoskopide patoloji saptanmadı. Endometriyal biopsi yapıldı ve histopatolojik inceleme sonucu atrofik endometrium olarak raporlandı.

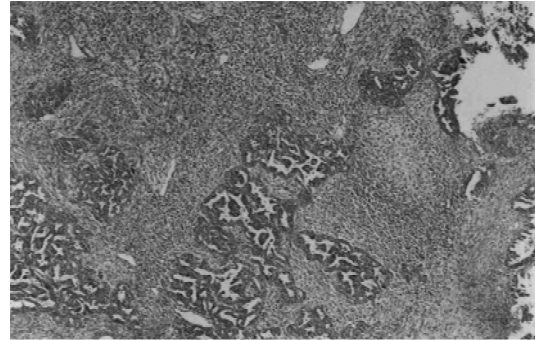
Laparatomide sol adneksiyal alanda 25x15x10 cm boyutlarında, siyah-gri renkte, solid-kistik bölümler içeren mobil bir kitle izlendi. Sağ over yaklaşık 10x8x10 cm boyutlarında, sarı-yeşil renkte ve tamamen solid yapıdaydı. Her iki over kapsülünde düzensiz tümöral invazyonlar mevcuttu. Uterus atrofikti. Asit yoktu. Histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi, appendektomi, total omentektomi pelvik-paraaortik lenf nod diseksiyonu uygulandı. Peritondan ve intraperitoneal sıvıdan histopatolojik inceleme için örnekler alındı. İntraabdominal organ ve dokulara tümöral metastaz saptanmadı.

Makroskopik olarak sağ over tamamen tümöral görünüme sahipti. Sağ overin 5x5x2.5 cm'lik solid

iki bileşenden oluştuğu belirlendi. Mikroskopik incelemede tümörün liposarkomatöz elemanları olan iğsi şekilli pleomorfik hücreler ve karsinomatoz hücreler içerdiği saptandı (Resim 1). Karsinomatoz bölgeler malign endometrioid tümör ile uyumlu idi. Pansitokeratin sadece karsinomatoz bölgelerde pozitif. Vimentin hem karsinomatoz, hem de sarkomatöz bölgelerde pozitif. Tanı malign mikst mezodermal tümör olarak konuldu (Resiml 2).

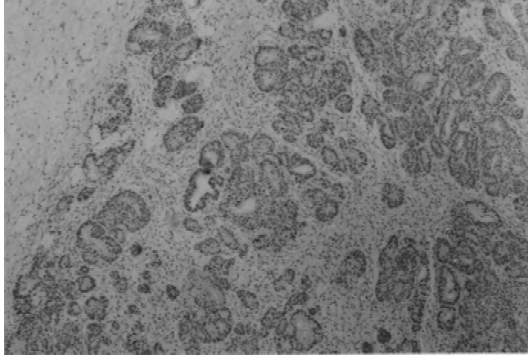


Resim 1: Sağ overdeki sarkomatöz ve karsinomatoz alanlar. HEx44



Resim 2: Sağ overdeki liposarkomatöz alanlar. HEx44

Sol over 25x16x9 cm olarak ölçüldü. Kesit yüzeyleri solid ve kistikti. Mikroskopik incelemede tümör dokusu belirgin olarak glandüler bir yapı oluşturacak şekilde adenokarsinoma benziyordu. Bu glandüler yapıların ortasında nekroz alanları mevcuttu. Sitokeratin 20 negatif, sitokeratin 7 ise pozitif. Sol overin farklı bölgelerinden alınan çoklu kesitlerde sarkomatöz bölgeler veya vimentin pozitif bölgeler saptanmadı (Resim 3). Histopatolojik olarak tümör malign endometrioid tümör ile uyumlu idi.



Resim 3: Sol overdeki endometrioid tip karsinom alanları. HEx44

Omentum, appendiks, batın içi sıvı örnekleri ve periton biopsilerinde malignite ve/veya metastaz saptanmadı. Pelvik ve paraaortik bölgeden alınan toplam 17 adet lenf nodunda tümör metastazı yoktu. Her iki tümör de FIGO evreleme sistemine göre bilateral kapsül invazyonu nedeniyle evre IC kabul edildi. Postoperatif komplikasyon gelişmeyen hastaya 21. günde kemoterapi başlandı. Altı kür paclitaxel/ carboplatin kombinasyonu uygulandı. Hastanın 57 aylık takiplerinde rekürrens/metastaz saptanmadı. Postoperatif dönemde CA125 düzeyleri yükselmedi.

TARTIŞMA

Over dokusunda MMMT'e oldukça nadir rastlanır. Bu tümörlere ait az sayıda rapor olması ve preoperatif tanısının zorluğu, biyolojisini anlamayı zorlaştırmaktadır (3). Önce bu karsinosarkomların biklonal bir tümör formu oluşturmak üzere birleşen bağımsız tümörler olduğu öne sürülmüştür (collision teorisi). Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda MMMT'lerin genellikle monoklonal yapıda, metaplastik sarkomatöz elemanlar içeren yüksek derecede karsinomlar olduğu bildirilmiştir (combination teorisi)(4). En yaygın histolojik tip homolog MMMT'dir. Karsinomatöz bileşen ise, olgumuza benzer şekilde, sıklıkla endometrioid karsinomdur. Sarkomatöz bileşenler genellikle rhabdomyosarkom veya kondrosarkomdur. Bu tümörler sıklıkla birden çok sarkom türünü içerirler fakat sarkomatöz bileşenin prognoza etkisi yoktur(5,6). Genellikle uterus ve overlerde karşımıza çıkan bu tümörlere extragenital organlarda da rastlanılmaktadır (7). Over MMMTü genellikle bilateraldir. Solid ve kistik komponente sahiptir. Bu tümörler asit, yaygın peritoneal yayılım ve komşu organa invazyon ile karakterizedir. Hastaların yaklaşık %90'ında tanı anında over dışına

metastaz görülür(8). Olgumuzda MMMT tek taraflı idi ve tanı konduğunda tümör evresi IC idi. Ancak bu tümörler oldukça agresiftir ve erken evrede tanı konmuş hastalarda dahi prognoz epitelial over tümörlerinden çok daha kötüdür(9).

Overin endometrioid karsinomları ise genellikle solid yapıdadır. Histolojik olarak endometrial endometrioid karsinom ile özdeşdir. Olguların %42'sinde aynı overde endometriozis, %28'inde pelvik endometriozis görülmektedir(10). İleri yaş ve 9 cm'den daha büyük endometriomalar over kanseri gelişiminde önemli risk faktörleridir(11). Valenzuela ve ark endometrioid tip over kanserinde hastaların diğer over malignitelerinden farklı olarak postmenapozal vaginal kanama ve menoraji şikayeti ile doktora başvurabileceklerini belirtmiştir (12). Tümörün evresi başta olmak üzere cerrahi sonrası rezidü hastalık, lenf nodu metastazı ve eş zamanlı uterin tümör bulunması ortalama yaşam süresi üzerine etkilidir(13). Ayrıca bu hastalarda Ca-125 değerinin sıklıkla 35 iu/ml'den düşük olduğu gösterilmiştir(12). Ancak 65 yaşındaki hastamızda vaginal kanama şikayeti yoktu ve CA125 değeri 65 iu/ml olarak saptandı. Debulking ameliyatından sonra uygulanan ifosfamide veya paclitaxel ile kombine platinyum bazlı kemoterapinin over karsinosarkomlarına karşı etkili olabileceği düşünülmüştür(8,9). Le ve ark, doxorubicin ve cisplatin kombinasyonu uygulanan hastalarda ortalama 5 yıllık sağ kalım oranını %35 olarak bulmuştur(14). Bir diğer araştırmada ise optimal cerrahi ve kemoterapi sonrası ortalama yaşam süresi 38 ay olarak saptanmıştır(15). Inthasorn ve ark ise platinum bazlı kemoterapi alan hastalarda ortalama yaşam süresinin 23 ay olduğunu bildirmiştir(16). Sitoredüktif cerrahi sonrası 6 kür paclitaxel/carboplatin uyguladığımız hastamızda ise 57 ay sonunda halen nüks saptanmamıştır. Hem over sarkomlarında hem de overin epitelial kanserlerde en önemli prognostik faktör başlangıç ameliyatından sonra geride kalan tümör dokusudur(14). Hem erken evre over MMMTü ve hem de endometrioid tümörler için optimal cerrahi tedavi sonrası platinum bazlı kemoterapinin en uygun yaklaşım olduğu düşünülmektedir(13,17,18). Özellikle ileri evre hastalarda ise ameliyat sonrası farklı kemoterapi rejimlerinin katkısı tartışmalıdır ve etkinliği tam olarak saptanamamıştır (17). Over tümörlerinin prognozu ve 5 yıllık hayatta kalma oranları tümörlerin histolojik tipi ve hastalığın evresi ile ilişkilidir. Hastamızda tümörlerin ikisi de erken evrelerde idi. Sağ kalımı hangi tip tümörün belirleyeceği

konusunda literatürde açık bir veri bulunmasa da MMMTün prognozunun endometrioid tümörlere göre oldukça kötü olması nedeniyle biz MMMTün prognozu belirleyeceğini düşünmekteyiz.

Vermes ve ark eşzamanlı olarak ayrı overlerde MMMT ve kistadenokarsinom bulunan bir olguya cerrahi tedavi sonrası bleomisin, adriamisin ve sisplatin kombinasyonu uygulamıştır⁽¹⁹⁾. Sağ overde lipid hücreli tümör ve sol overde tekoma saptanan bir olgu da daha önce raporlanmıştır⁽²⁰⁾. Androjen yüksekliği ile seyreden endodermal sinüs tümörü ile eşzamanlı olarak matür kistik teratom La Fianza ve ark tarafından saptanmıştır⁽²¹⁾. Olgumuzda olduğu gibi, farklı histolojik tipteki over tümörlerin eşzamanlı olarak bulunması nadirdir. Over MMMTü gibi seyrek rastlanılan bir maligniteye eşzamanlı olarak farklı bir malignitenin eşlik etmesi de ilgi çekicidir.

KAYNAKLAR

1. Silva RG, Dahmouh L, Gerke H. Pancreatic metastasis of an ovarian malignant mixed Mullerian tumor identified by EUS-guided fine needle aspiration and Trucut needle biopsy. *JOP* 2006; 11: 66- 9.
2. Jonathan S. Berek, Neville F. Hacker Practical Gynecologic Oncology 3 rd. Edition 2000. p: 542.
3. Navarini R, Pineda RL. Malignant mixed müllerian tumors of the ovary. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 20- 3.
4. Shih I, Kurman R. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *Am J Pathol* 2004; 164: 1511- 8.
5. Piura B, Rabinovich A, Yanai - Inbar I, Cohen Y, Glezerman M. Primary sarcoma of the ovary: report five cases and review the literature. *Eur J Oncol* 1998; 19: 257- 61.
6. Grover V, Dhall K, Grover RK, Choudhry T. Malignant mixed mesodermal tumor of ovary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1985; 20: 241- 6.
7. Ko ML, Jeng CJ, Huang SH, Shen J, Tzeng CR, Chen SC. Primary peritoneal carcinosarcoma (malignant mixed mullerian tumor): Report of a case with five-year disease free survival after surgery and chemoradiation and a review of literature. *Acta Oncol* 2005; 44: 756- 60.
8. Sit AS, Price FV, Kelley JL, Comerci JT, Kunschner AJ, Kanbour-Shakir A, et al. Chemotherapy for malignant mixed mullerian tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 2000; 79: 196- 200.
9. Barnholtz-Sloan JS, Morris R, Malone JM Jr, Munkarah AR. Survival of women diagnosed with malignant, mixed mullerian tumors of the ovary (OMMT). *Gynecol Oncol* 2004; 93: 506- 12.
10. DePriest PD, Banks ER, Powell DE, van Nagell JR, Gallion HH, Puls LE, et al. Endometrioid carcinoma of the ovary and endometriosis: the association in postmenopausal women. *Gynecol Oncol* 1992; 47: 71- 5.
11. Kobayashi H, Sumimoto K, Kitanaka T, Yamada Y, Sado T, Sakata M, et al. Ovarian endometrioma-Risks factors of ovarian cancer development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007; 24 [basım aşamasında].
12. Valenzuela P, Ramos P, Redondo S, Cabrera Y, Alvarez I, Ruiz A. Endometrioid adenocarcinoma of the ovary and endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 134: 83- 6.
13. Grosso G, Raspagliesi F, Baiocchi G, Di Re E, Colavita M, Cobellis L. Endometrioid carcinoma of the ovary: a retrospective analysis of 106 cases. *Tumori* 1998; 84: 552- 7.
14. Le T, Krepart Gv, Lotocki RJ, Heywood MS. Malignant mixed mesodermal ovarian tumor treated and prognosis: a 20 year experience. *Gynecol Oncol* 1997; 65: 237- 40.
15. Silasi DA, Illuzzi JL, Kelly MG, Rutherford TJ, Mor G, Azodi M, et al. Carcinosarcoma of the ovary. *Int J Gynecol Cancer.* 2008; 18: 22- 9.
16. Inthasorn P, Beale P, Dalrymple C, Carter J. Malignant mixed mullerian tumour of the ovary: prognostic factor and response of adjuvant platinum-based chemotherapy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003; 43: 61- 4.
17. Rutledge TL, Gold MA, McMeekin DS, Huh WK, Powell MA, Lewin SN, et al. Carcinosarcoma of the ovary-a case series. *Gynecol Oncol* 2006; 100: 128- 32.
18. Cicin I, Saip P, Eralp Y, Selam M, Topuz S, Ozluk Y, et al. Ovarian carcinosarcomas: clinicopathological prognostic factors and evaluation of chemotherapy regimens containing platinum. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 136- 40.
19. Vermes G, Acs N, Szabó I, Langmár Z, Járny B, Bánhidly F. Simultaneous bilateral occurrence of a mixed mesodermal tumor and cystadenocarcinoma in the ovary. *Pathol Oncol Res* 2004; 10: 117- 20.
20. Cserepes E, Szücs N, Patkós P, Csapó Z, Molnár F, Tóth M, et al. Ovarian steroid cell tumor and a contralateral ovarian thecoma in a postmenopausal woman with severe hyperandrogenism. *Gynecol Endocrinol* 2002; 16: 213- 6.
21. La Fianza A, Alberici E, Preda L, Generoso P, Campani R. Tumor of the ovarian endodermal sinus associated with mature cystic teratoma (simultaneous neoplasms) diagnosed with computerized tomography. Report of a case. *Radiol Med (Torino)* 2001; 101: 99- 102.