

Ovaryen Endometriyozis ile Metakron Karsinozis: Overin Mikst Epitelyal ve Şeffaf Hücreli Karsinomu

Metachronous Carcinosis with Ovarian Endometriosis: Mixt Epithelial and Clear Cell Carcinoma of Ovary: Case Report

Dr. İncim BEZİRCİOĞLU,^a
Dr. Ali YAVUZCAN,^a
Dr. Levent KARCI,^a
Dr. Seyran YİĞİT,^b
Dr. Ali BALOĞLU^a

^a1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
^bPatoloji Kliniği,
İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 04.10.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 04.12.2008

*Bu çalışma VI. Ulusal Jinekoloji ve
Obstetrik Kongresi'nde poster olarak
sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. İncim BEZİRCİOĞLU
İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
İzmir
TÜRKİYE/TURKEY
drincimbezircioglu@yahoo.com

ÖZET On yıl önce sol ooferektomi sonucu endometriyozis tanısı alan 48 yaşında multipar hastaya dış merkezde sağ over kisti tanısıyla kistektomi uygulanmıştır. Histopatolojik inceleme sonucu mikst (seröz papiller & müsinöz tip) epitelyal over tümörü tanısı konmuştur. Kliniğimizde adjuvan 3 kür taxol + karboplatin verildikten sonra sekonder cerrahi sitoreduksiyon uygulanmıştır. Sağ overde endometriyozis & şeffaf hücreli kanser saptanmıştır. FIGO Evre IA. endometriyozis over kanseri için önemli bir risk faktörüdür. Obezite, karşılıksız estrogen kullanımı ve endometriyoziste geçen süre endometriyozis zemininde over kanseri gelişimi için tanımlanan risk faktörleridir. Peri ve postmenopozal dönemde endometriyozis olgularına yaklaşımda bu özelliklerin dikkate alınması gereklidir. Fertilitasını tamamlamış, perimenopozal endometriyozis olgularında komplet eksizyon yapılması, komplet eksize edilemeyen olguların 6 ayda bir Ca125 ölçümü ve transvajinal ultrasonografi ile izlenmesi, estrogen replasmanı gerektiğinde mutlaka progesteron eklenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Endometriyozis, over neoplazmi

ABSTRACT A forty eight years old, multiparous patient who was diagnosed ovarian endometriosis by left oophorectomy 10 years ago was performed right ovarian cystectomy at another medical center. The histopathological investigation revealed mixed (serous papillary & mucinous type) epithelial ovarian tumor. After three cure of taxol and carboplatin chemotherapy given as adjuvant therapy, secondary cytoreductive surgery was performed. Endometriosis and clear cell carcinoma were established at right ovary. FIGO was stage IA. Endometriosis is an important risk factor for ovarian carcinoma. Obesity, unopposed estrogen usage, and the duration of endometriosis are the risk factors for the development of ovarian carcinoma on the endometriosis background. During peri and postmenopausal period, these features should be taken into account for the approach of the endometriosis cases. Complete excision should be performed on perimenopausal endometriosis cases that completed their fertility. Cases that couldn't be completely excised should be proposed monitoring by Ca125 measurement and transvaginal ultrasonography once in a six month. Progesterone should be added when estrogen replacement is needed.

Key Words: Endometriosis, ovarian neoplasms

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2009;19(2):102-5

Endometriyal dokunun uterin kavite dışında yer alması olan endometriyozis, üreme çağındaki kadınların %5-15, postmenopozal dönemdeki kadınların ise %3-5'ini etkiler. Endometriyotik dokular malign dokular gibi atipi, tutulma, yayılma ve metastaz özellikleri gösterebilir.¹

Endometriyoma over kanseri için önemli bir risk faktörüdür.² Epidemiyolojik çalışmalarda endometriyomalı kadınlarda artmış kanser riski

gösterilmiştir. Brinton ve ark. tarafından endometriyozis tanılı 20.686 kadının ortalama 11.4 yıl izleminde relatif riski tüm kanserler için 1.18 (%95 güven aralığı (GA)= 1.1-1.3), epitelyal orijinli over kanserleri için 1.92 (%95 GA= 1.3-2.8) olarak bildirmektedir.³ Borgfelth ve ark. ise endometriyozis tanılı 28.163 kadının retrospektif değerlendirilmesinde over kanseri için odds ratio (OR) oranını 1.34 (%95 GA: 1.03-1.75) olarak bildirmektedir.⁴

Overin şeffaf hücreli karsinomu tüm over malignitelerin %5'inden azını oluşturur. Biyolojik karakteristikleri diğer epitelyal over tümörlerinden farklıdır:

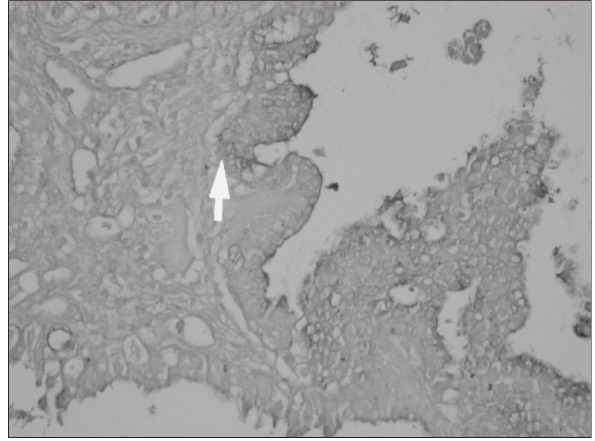
- 1) Endometriyozis ile ilişkili bulunmuştur.
- 2) Daha kötü prognoz gösterir.
- 3) Platin ve taksan içeren standart over kanseri kemoterapi rejimlerine direnç gösterir.

Overin şeffaf hücreli karsinomu %50-70 olguda pelvik endometriyozis ile, %5-38 olguda aynı taraf overde endometriyoma ile birliktelik gösterir.⁵

Bu çalışma ile, metakron gelişen overin farklı epitelyal tümörleri nedeni ile perimenopozal dönemdeki endometriyozise dikkat çekmek amaçlanmıştır.

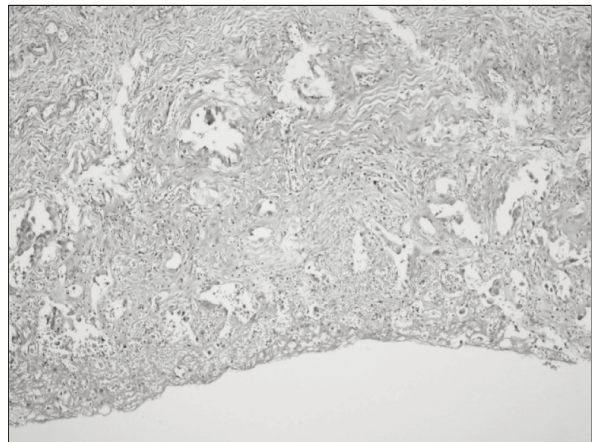
OLGU

Dış merkezde sağ overde 10 cm'lik kist nedeni ile opere edilen olgu patolojik değerlendirme sonucu malign over epitelyal tümörü saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiştir. Olgu 48 yaşında, G₂P₂, premenopozal dönemde olup, 10 yıl önce endometriyoma nedeni ile sol ooforektomi öyküsü bulunmaktadır. Dış merkezdeki operasyon notunda pelvik organların çevre dokular ve bağırsaklarla ileri derece yapışıklık gösterdiği, sağ overden kistektomi yapıldığı belirtilmiştir. Hastanemiz patoloji laboratuvarında parafin bloklar tekrar değerlendirilmiş, overin malign mikst tip yüzey epitel tümörü (seröz papiller + müsinöz tip, orta derece differansiye) tanısı almıştır (Resim 1). Olgunun beden kitle indeksi (BKİ) 24.31 olup, hormon profili üreme dönemi ile uyumlu bulundu.



RESİM 1: Sağ overdeki mikst tip epitelyal over tümöründe müsinöz karsinomu destekleyen Alcian Blue (AB) pozitif boyanan intrasitoplazmik müsin alanları (AB boyası, x440).

Olgu hastanemiz tümör konseyinde değerlendirildi, sitoredüktif cerrahi uygulanmadığı için adjuvan üç kür Taksol+Karboplatin verildikten sonra sekonder cerrahi sitoredüksiyon uygulandı. Kemoterapi sonrası eksplorasyonda; sol over ve tuba izlenmedi, sağ over 32 mm kistik görünümde olup, diğer pelvik ve abdominal organlar normal görünümde idi. Asit görülmedi. Total abdominal histerektomi, sağ salpingo ooforektomi, total omentektomi, pelvik-paraaortik lenf nodu örneklemesi, appendektomi yapıldı. Multipl periton ve bağırsak mezosu biyopsileri, batin yıkama ile sitoloji örnekleri alındı. Patolojik değerlendirmede sağ overde kapsül intakt şeffaf hücreli karsinom (Resim 2) ve endometriyozis saptandı. Uterus, lenf nodları,



RESİM 2: Sol overdeki "clear cell" karsinoma alanları (HE, x220).

appendiks, omentum, periton ve bağırsak mezosu biyopsilerinde tümör saptanmadı. Sitoloji benign bulundu. Halen postoperatif taksol + karboplatin ile 5. kür kemoterapisi uygulanmaktadır.

TARTIŞMA

Epidemiyolojik özellikler endometriyozis ile epitelyal over tümörleri için benzerlikler gösterir. Erken menarj, geç menopoz, infertilite, nulliparite riski artırırken, oral kontraseptif kullanımı, tubal ligasyon, histerektomi, gebelik ve emzirme, riski azaltan faktörlerdir. Endometriyozis varlığı primer epitelyal orijinli malign over tümörü riskini artırmaktadır. Endometriyozisli kadınlarda tanı kriterlerine bağlı olarak değişmekle birlikte, tahmini over kanseri prevalansı %0.3-7.5'tir.⁶ Epitelyal over tümörlerinde görülen endometriyozis prevalansı ise seröz için %3.3, müsinöz için %3.0, endometriyal için %21.2, şeffaf hücreli kanser için %39.2 olarak bildirilmektedir.⁷

Endometriyozis ile ilişkili over kanserleri (EAOK) ayrı bir klinik antite oluştururlar, biyolojik davranışları farklı özellikler gösterir. Endometriyozis ile ilişkisi olmayan over kanserlerine göre daha genç, nulliparöz kadınlarda görülür, daha erken evrede ve daha iyi diferansiyedir.¹ Prefumo ve ark.nın serisinde endometriyozis ile ilişkili over kanserleri için ortalama yaş 50 olarak bildirilmektedir.⁸ Sunulan 48 yaşındaki olgu over kanseri için erken yaştadır. Evre IA ve iyi diferansiye olması ile EAOK için tanımlanan kriterlere uygundur.

EAOK'de tedavi yaklaşımı endometriyozisle ilişkisi olmayan over kanserlerinden farklı değildir. EAOK olguları endometriyozis ile ilişkisi olmayan over kanserlerine göre daha genç, düşük evrede ve daha iyi diferansiye olması nedeni ile, daha uzun hastaliksız sağkalım gösterirler. Evreye özgü sağkalımda fark bulunmamıştır.⁶

Obezite, karşılıksız estrogen kullanımı ve endometriyoziste geçen süre endometriyozis zemininde over kanseri gelişimi için tanımlanan risk faktörleridir.⁹ Sunulan olguda, endometriyozis tanısından sonra geçen süre 10 yılın üzerindedir. Obezite ve karşılıksız estrogen kullanımı bulunmamaktadır. Olgunun premenopozal olması, endometriyomanın 9

cm'den büyük olması endometriyozis zemininde over karsinomu gelişimi için diğer risk faktörleridir.

1925 yılında Sampson, over tümörünün endometriyozisten geliştiğini söyleyebilmek için aynı overde endometriyozis ve over tümörünün bulunması, endometriyal epitelin etrafında stromanın varlığı, metastatik over tümörünün dışlanması gerektiğini tanımlamıştır.¹⁰ 1953 yılında Scott, ek olarak benign endometriyozis epitelinin malign epitelle devamlılığının gösterilmesi gerektiğini ortaya atmıştır.¹¹ Over kanserlerinde endometriyozis prevalansını araştıran serilerde Scott kriterlerini taşıma yüzdesi şeffaf hücreli kanserlerde %9.1 iken, seröz ve müsinöz kanserlerde Scott kriterlerine uyan olgu bulunmamaktadır.⁵ Sunulan olgunun mikst over karsinomu saptanan ameliyat materyalinde eş zamanlı pelvik endometriyozisi bulunmaktadır. Şeffaf hücreli karsinom saptanan ameliyat materyali Sampson kriterlerini karşılamaktadır, ancak endometriyozis epitelinin maligniteye geçiş alanı gösterilememiştir.

Endometriyotik implantlarda sitolojik ve/veya yapısal atipi ovaryen maligniteler ile ilişkili olabilir ve atipik endometriyozisten karsinoma geçiş sözü konusu olabilir. Moleküler çalışmalarda atipik endometriyoziste malignite ile uyumlu anöploidi, estrogen, progesteron reseptör kaybı, daha yüksek Ki-67 tutulumu gibi özellikler gösterilmiştir.^{1,12} Basit endometriyozis ile over kanseri arasında ilişki bulunmakla birlikte, özellikle atipik endometriyozisi premalign lezyon olarak kabul etmek uygundur. Bizim olgumuzda endometriyozis alanlarında atipi saptanmamıştır.

Özellikle perimenopozal ve postmenopozal endometriyozis masum bir lezyon değildir. Tipik endometriyozisin, atipik proliferasyon gösteren endometriyozise dönüşümü karsinogenez basamağı olarak düşünülmektedir.⁶ Fertilitisini tamamlamış, perimenopozal endometriyozis olgularında komplet eksizyon yapılmalıdır. Komplet eksizyona edilemeyen veya atipik endometriyozis saptanan olguların 6 ayda bir Ca125 ölçümü ve transvajinal ultrasonografi ile izlemi, estrogen replasmanı gerektiğinde mutlaka progesteron eklenmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Del Carmen MG, Smith Sehdev AE, Fader AN, Zahurak ML, Richardson M, Fruehauf JP, et al. Endometriosis associated ovarian carcinoma: differential expression of vascular endothelial growth factor and estrogen/progesterone receptors. *Cancer* 2003;98(8):1658-63.
2. Dede M, Alanbay İ. [Ovarian cancer; epidemiology and risk factors.] *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(31):10-6.
3. Brinton LA, Gridley G, Persson I, Baron J, Bergqvist A. Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(3):572-9.
4. Borgfeldt C, Andolf E. Cancer risk after hospital discharge diagnosis of benign ovarian cysts and endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83(4):395-400.
5. Komiyama S, Aoki D, Katsuki Y, Nozawa S. Proliferative activity of early ovarian clear cell adenocarcinoma depends on association with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;127(1):130-6.
6. Van Gorp T, Amant f, Nevent P, Vergote I, Moerman P. Endometriosis and the development malignant tumours of the pelvis. A review of literature. *Best Pract Res Clin Obstet Gyneacol* 2004;18(2):349-71.
7. Yoshikawa H, Jimbo H, Okada S, Matsumoto K, Onda T, Yasugi T, et al. Prevalence of endometriosis at ovarian cancer. *Gynecol Obstet Invest* 2000;50(Suppl 1):11-7.
8. Prefumo F, Todeschini F, Fulcheri E, Venturini PL. Epithelial abnormalities in cystic ovarian endometriosis. *Gynecol Oncol* 2002;84(2):280-4.
9. 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* 2008;138(2):187-93.
10. Sampson J. Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ. *Arch Surg* 1925;10(1):1-72.
11. Scott R. Malignant changes in endometriosis. *Obstet Gynecol* 1953;2(3):283-9.
12. Ogawa S, Kaku T, Amada S, Kobayashi H, Hirakawa T, Ariyoshi K et al. Ovarian endometriosis associated with ovarian carcinoma: a clinicopathological and immunopathological study. *Gynecol Oncol* 2000;7(2):298-304.