

Ovarial Malign Miks Mesodermal Tümörler

2 Olgu Takdimi

MALIGNANT MIXED MESODERMAL TUMORS OF THE OVARY (CASE REPORT)

Doç.Dr.Saffet DİLEK*, Doç.Dr.Esat ORHON* Prof.Dr.Rıfki FİNCİ**,
Prof.Dr.İnal ÜLGENALP*, Doç.Dr.Recai PABUÇCU*, Dr.Mustafa UZUN*

* OATA Askeri Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, **Patoloji ABD, ANKARA

ÖZET

Ovarial malign miks mesodermal tümörler (Ov.M.M.M.T.) nadir görülen ve yaşam süresi oldukça kısa olan tüm öderdendir. Günümüze kadar yaklaşık 200 kadar olgu rapor edilmiştir. Optimal tedavileri hakkında oluşmuş ortak bir görüş yoktur. Kliniğimizde görülen iki adet primer Ov.M.M.M.T. olgusu klinik ve patolojik açıdan değerlendirildi ve tartışıldı. Her iki olgumuz da Evre III Ch>er Karsinoma idi. Her ikisinde cerrahi tedavi ve kemoterapi uygulandı, ancak yaşam süreleri oldukça kısa oldu.

Anahtar Kelimeler: Ovarian neoplasmlar, Miks mesodermal tümörler

T Klin Jinekoloj Obst 1992,2:126-129

Överin malign miks mesodermal tümörü (Ov.M.M.M.T), son derece nadir görülen, histolojik olarak uterusun malign miks müllerien tümörü ile idantik, bifazik bir neoplazidir. Klinik ve patolojik olarak 1950'lerden beri bilinmekle beraber, günümüze kadar ne patolojik tanımlamasında, ne de tedavi yaklaşımları konusunda tüm yazarlarca kabul edilen ortak bir görüşe varılamamıştır. Bu bildiride kliniğimizde görülen iki adet primer Ov.M.M.M.T. olgusu erken tanı, cerrahi, kemo ve radyoterapi yönünden patolojik açıdan değerlendirilmiş ve tartışılmıştır.

Geliş Tarihi: 21.10.1991

Kabul Tarihi: 25.1.1992

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Saffet DİL.FK
GATA Askeri Tıp Fakültesi Kadın
Hastalıkları ve Doğum ABD, ANKARA

SUMMARY

Ovarian malignant mixed mesodermal tumors are seen rarely and have very poor prognosis. Nearly 200 cases are reported up to date and because of its rarity, there are no common accepted treatment modality. Two cases are discussed in this paper. Both patients were ovarian carcinoma stage III and were treated surgically and by chemotherapy. Survival were very short in both of them.

Key Words: Ovarian neoplasms, Mixed mesodermal tumors

Anatolian J Gynecol Obst 1992, 2:126-129

OLGULAR

Olgular

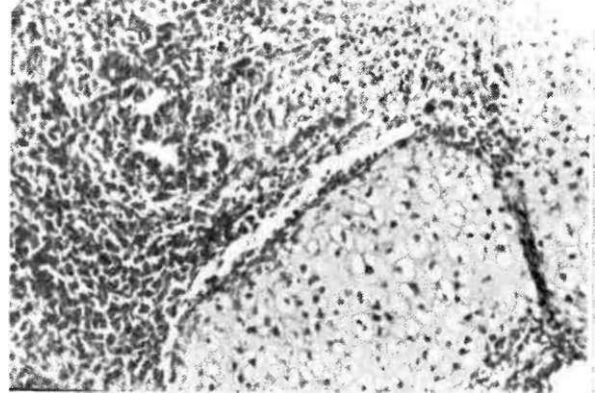
55 yaşında, gravida 8, parite 8, 10 yıllık menopoze hasta iki aydır karında şişlik, kilo kaybı, iştahsızlık, bulantı, kusma şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede karın gergin ascite mevcut, solda arcus costarum'a kadar uzanan, diğer sınırları tam belirlenemeyen matite mevcuttu. Jinekolojik muayenede, Douglas'ı dolduran solda göbeğe kadar uzanan pelvise fıkse kitle saptandı. Sedim. 110 mm/sa, CEA 4,6 ng/ml, ultrasonografide 94 mm boyunda, kistik komponentleri olan non-homojen solid kitle görüntüsü vardı. Vajinal smear malignite yönünden negatif olarak raporlandı. Bu bulgularla över tümörü ön tanısıyla laparotomi uygulandı. Laparotomi esnasında periton boşluğundan yaklaşık altı litre ascite boşaltıldı. Tüm pelvisi dolduran ya-

klasik 20 cm çapında, nekroze, frajil tümör dokusu saptandı. Parietal periton, omentum ve barsaklar ile tümör dokusu ileri derecede yapışıklık gösteriyordu. Bu nedenle subtotal histerektomi + bilateral salpingooferektomi + tümör küçültme + parsiyel omentektomi uygulandı. Cerrahi evrelemede Over karsinoma Evre III olarak kabul edildi. Spesimenlerin patolojik incelemesinde sol överde malign miks müllerien tümör, uterus serozası ve sağ överde tümör infiltrasyonu, endometrium ve myometrium salim olarak bulundu. Tümör karsinomatöz ve sarkomatöz komponentler içeriyordu. Sarkomatöz komponentte kondrosarkom ve rabdomyosarkom elementleri başta olmak üzere heterolog alanlar mevcuttu (Şekil 1).

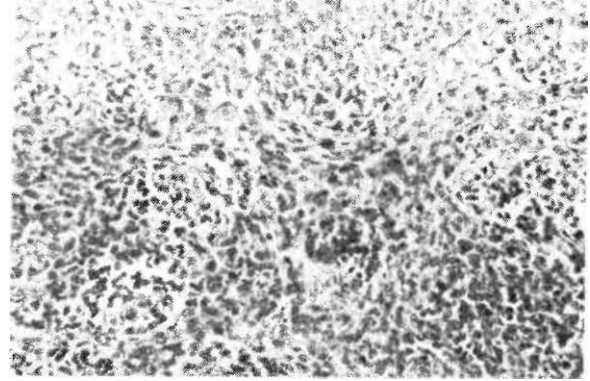
Postoperatif dönemde doxorubicin, Cyclophosphamide, Cis-platinum kemoterapi protokolü iki kür uygulandı, ancak postoperatif dördüncü ayda eksitus oldu.

Olgu 2

67 yaşında, 10 yıllık menopoze olan hastanın anamnezinde, nodüler toksik goitre nedeniyle yapılmış radyoaktif iodyum tedavisi mevcuttu. Başvuru şikayeti bir aydır süren karın ağrısı ve şişlik idi. Jinekolojik muayenede pelvis duvarına kadar uzanan, yer yer kistik izlenimi veren yaklaşık 10 cm çapta tumoral kitle saptandı. Sedim 60 mm/sa, CA-125 188 u/ml (normali 35 u/ml'nin altında), Laktik Dehidrogenaz (LDH) 630 u/lit (normali 190-380 u/lit) olarak saptandı. Ultrasonografide tüm Douglası dolduran, uterus ile ilişkili 100x86 mm boyutlarında heterojen eko yapısında, lobüle kitle saptandı. Tomografide küçük pelvisi tamamen dolduran, mesaneye bası yapan, sağda L 5 vertebra hizasına kadar uzanan invaziv kitle lezyonu saptandı. Vajinal smear malignite yönünden negatif olarak raporlandı. Pelvik tümör ön tanısıyla laparotomi uygulandı. Operasyonda tubalar ve överler ile sigmoid kolon arasında yapışıklıklar olduğu, her iki överin kistik komponentler içeren frajil tumoral yapıda olduğu saptandı. Total abdominal histerektomi + bilateral ovarial tümör ekstirpasyonu + bilateral salpinjektomi + omentektomi uygulandı. Cerrahi evreleme sonucu Evre III Over Karsinoma olarak değerlendirildi. Spesimenlerin patolojik incelenmesinde malign miks müllerien tümör, heterolog tip saptandı. Tümörün tuba uterina serozasına invaze olduğu ve uterus korpusunda tümör invazyonu olmadığı saptandı (Şekil 2).



Şekil 1. Birinci olguya ait tümör kesitinde, neoplastik immatür kıvrımdak doku alanları ve atipik gland yapılarından oluşan doku izlenmektedir (HEX200).



Şekil 2. Gırifti elgttya ait tümör kesitinde, iğsi hücrelerin oluşturduğu düzensiz girdap yapılarından meydana gelen sarkomatöz stroma ve arada atipik gland yapıları görülmektedir (HEX200).

Postoperatif dönemde Vincristine, Aktinomin-D, Cyclophosphamide kemoterapi protokolü iki kür uygulandı ancak postoperatif dördüncü ayda eksitus oldu.

TARTIŞMA

Bu bildiride kliniğimizde görülen iki adet primer Ov.M.M.M.T. olgusu erken tanı, cerrahi, kemo ve radyoterapi yönünden ve histopatolojik açıdan değerlendirilmiş ve tartışılmıştır.

Yayınlanmış çalışmalarda ortalama yaş 59-61 olarak belirtilmiş olup, iki olgumuzda bu yaş ortalamasıyla uyumludur (1,2). Bu tümörün tanımlanmasında birçok değişik isimler kullanılmaktadır. En sık

kullanılanı "karsinosarkom" terimi olup, homolog sarkomatöz elementleri içeren tümörler için kullanılır. "Miks mesodermal tümör" terimi ise kemik, kıkırdak, yağ, çizgili kas dokusu içeren heterolog sarkomatöz elementlerin bulunduğu tümörleri tanımlamak için kullanılmıştır (1). Överin bu nadir malign tümörünün hangi kategoriye ait olduğunu ayırmak güçtür, ancak histolojik yapısında malign epitelyal alanlarla beraber malign sarkomatöz elementleri de içermesi nedeniyle överin hem epitelyal hem de sarkomları içerisinde incelenebilir. Dünya Sağlık Teşkilatının sınıflamasında bu tümörler, "epitelyal över tümörleri" içinde incelenmektedir.

Yaygın olarak kabul gören histogenez teorisi; bunların multipotent çöloomik epitelden kaynaklandığıdır. Takeda ve ark. (3), yaptıkları çalışmalar sonucunda sarkomatöz hücrelerden karsinomatöz hücelere dönüşüm gösteren transisyonel hücelere saptadıklarını ortaya atmışlar ve büyük olasılıkla mezenkimal olduğu düşünülen bir stem cell'den bu tümör elemanlarının geliştiğini öne sürmüşlerdir.

1988 yılı sonuna kadar ancak toplam 240 olgu rapor edilmiştir, zira uterin M.M.M.T. daha sıktır ve özellikle övere ait primer M.M.M.T. diyebilmek için uterus histolojik olarak mutlak tümör negatif olmalıdır. Malign teratomlardan ayrı olarak incelenmelidir. Malign teratomlar özellikle gerek heterolog elemanlar içerirler ve en az iki veya üç germ tabakasına ait yapı bulundurlar ve görülme yaşları daha gençtir. Ov.M.M.M.T.'ler ise sadece mesodermal kökenli hücelere içerir ve yaş otalaması 6.,7. dekadlardır.

Erken tanı önemli olmakla beraber, bu tümöre spesifik bir tanı kriteri yoktur. Bizim iki olgumuzda da olduğu gibi, vaginal akıntı veya anormal uterin kanama ananemezi yoktur ve vaginal smear malignite yönünden negatiftir. En sık rastlanan semptomlar, pelvik ağrı, karın şişliği ve kilo kaybıdır. Fizik muayene bulguları ascite ve abdominal kitledir. Bu nonspesifik kriterlerden dolayı genelde tanı geç evrelerde konabilmektedir. Dinh ve ark. (4) 14 olgunun ilk tanılan durumunda %86 oranında Evre III-IV olduğunu bildirmişlerdir. Bizim her iki olgumuzda ilk başvurularında Evre III idi.

Prognoz genelde kötü olup, değişik yayınlarda bir yıllık yaşam süresi ortalama %77-86 olarak bildirilmektedir (4). Dehner ve ark. (5) tümörde hetero-

log elemanlar bulunması halinde prognozun daha kötü olacağını savunurlarken, Dinh ve ark. (4) Evre I homolog Ov. M.M.M.T. olgulunun ilk bir yılda %56 eksitus olduklarını bildirerek tümörün homolog veya heterolog olmasının prognozu etkilemediğini iddia etmektedirler. Tüm yazarların birleştiği ortak nokta, metastazların tedavi ve yaşam süresini oldukça kısalttığıdır (1,6).

Cerrahi tedavide uygulanan yöntem total abdominal histerektomi + bilateral salpingoofektomi + omentektomi + tümör küçültme şeklindedir. Cerrahi tedaviye ilaveten kemo ve radyoterapi de önerilmiştir (1,6-9). Kemoterapide genelde uygulanan protokol Vincristine + Actinomycine-D + Cyclophosphamide'dir (1,6,7). Cis-platinum içeren kombinasyonlarla iyi sonuçlar alındığını belirten yayınlar da vardır (8,9). Abdominopelvik radyoterapi, 4500-5000 rad dozunda tüm pelvisi ve batında diafragmanın 2.5 cm üzerini içine alacak şekilde uygulanır (7). Carlson ve ark. (7) yukarıda tanımlanan şekilde cerrahi + kemo + radyoterapi ile olguların %33'ünde belirgin tümör küçülmesi sağlamışlar ve bir olgunun Evre III olduğu halde 5 yıldır remisyonunda olduğunu rapor etmişlerdir. Morrow ve ark. (6) ay tedavi ile Evre III-IV olgularda 54 aya varan yaşam süresi bildirmişlerdir.

Tümörün takibinde, bizim olgularımızda da yüksek bulunmuş olduğu gibi CA-125'in kıymetli bir kriter olduğu bildirilmektedir (10). Biz olgularımıza cerrahi tedaviyi takiben birincisine Doxorubicin + Cyclophosphamide + Cis-platinum, ikincisine de Vincristine + Cyclophosphamide + Actinomycine-D ikişer kür uyguladık. Her iki olgunun yaşam süresi yaklaşık dört ay oldu.

Sonuç olarak, bu ender tümörün erken tanısı ve ortak kabul bulan bir tedavi protokolü için geniş serili ve çok merkezli araştırmalara gereksinim olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Hanjani P, Peterson RD, Lipoton SE, Nottle SA. Malignant Mixed Mesodermal Tumors and Carcinosarcoma of the ovary: Report of the Eight Cases and Review of Literature, *Obstet Gynecol Surv* 1983; 38:537-45.
2. Dictor M. Malignant Mixed Mesodermal Tumor of the Ovary: A Report of 22 Cases, *Obstet Gynecol* 1985; 65:720-4.

3. Takeda A, Matsuyama M, Kuzaya K, et al. Mixed Mesodermal Tumor of the Ovary with Carcinoembryonic Antigen and Alkaline Phosphatase Production; Histochemical, Autoradiographic, and Electron Microscopic Studies of Heterotransplanted Tumors in Athymic Nude Mice, *Cancer* 1984;53:103-12.
4. Dinh TV, Slavin RE, Bhagavan BS, et al. Mixed Mesodermal Tumors of the Ovary: A Clinicopathologic Study of 14 Cases, *Obstet Gynecol* 1988; 72:409-12.
5. Deliner LP, Morris MD, Taylor HB. Carcinosarcomas and Mixed Mesodermal tumors of the Ovary, *Cancer* 1971; 27:207-16.
6. Morrow CP, d'Ablaing G, Bready LW, et al. A Clinical and Pathologic Study of 30 Cases of Malignant Mixed Mullerian Epithelial and Mesenchymal Ovarian Tumors: A Gynecologic Oncology Group Study, *Gynecol Oncol* 1984; 18:278-91.
7. Carlson JA, Edwards C, Whorton JT, et al. Mixed Mesodermal Sarcoma of the Ovary Treatment With Combination Radiation Therapy and Chemotherapy, *Cancer* 1983; 52:1473-7.
8. Andersen WA, Young DE, Peters III WA et al. Platinum Based Combination chemotherapy for Malignant Mixed Mesodermal tumors of the Ovary, *Gynecol Oncol* 1989; 32:319-22.
9. Plaxe SC, Dottino PR, Goodman HM, et al. Clinical Features of Advanced Ovarian Mixed Mesodermal Tumors and Treatment With Doxorubicin-and cis-Platinum-Based Chemotherapy *Gynecol Oncol* 1990; 37:244-9.
10. Peters III WA, Bagley CM, Smith MR. CA-125 Use as a Tumor marker With Mixed Mesodermal tumors of the Female Genital Tract, *Cancer* 1986; 58:2685-2627.