

Overin berrak hücreli karsinomu

Gülizar YEŞİLKAYA-ERSOY (*), Cüneyt E. TANER (*), Afet EGE (*), Esin ÇELİK (*), Ahmet GÜLER (*)

ÖZET

Amaç: Overin berrak hücreli karsinomu (CCC) olgularının klinik özellikleri, tedavi ve prognozlarının incelenmesi.

Materyal ve Metod: 1991-2003 tarihleri arasında histopatolojik olarak CCC tanısı almış 19 olgu retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Yaşları 40 ile 72 arasında değişen 19 olguda ortalama yaş 55.2 olarak saptandı. Altı olgunun yaşı 50'nin altında idi. Karın şişliği en sık (% 77) ifade edilen semptomdu. Preoperatif olarak 19 olgunun 15'inde yapılan CA-125 ölçümlerinde 8 olguda (% 53.3) değerler 35 Ü/ml'nin üzerindeydi. Olguların USG tetkiklerinde boyutları 3.5 cm ile 30 cm arasında değişen kistik veya semisolid adneksiyal kitleler tespit edildi. Olguların hepsi primer olarak cerrahi ile tedavi edildi. En sıklıkla 1c evresindeki olgular saptandı (n=7, % 36.8). Olguların ortalama takip süreleri 38 aydı (8 ile 138 ay arası). Evre I- II olguların ortalama takip süresi 39.6 ay , evre III ve IV olguların ise 22.5 aydı. Evre IIIc ve IV olan iki olgu ortalama 30.5 ayda exitus oldu.

Sonuç olarak, CCC olgularda erken tanı konulması, iyi bir cerrahi evreleme yapılması ve optimal tedavi uygulanması prognoz açısından çok önemlidir.

Anahtar kelimeler: Overin berrak hücreli karsinomu, over tümörleri

SUMMARY

Ovarian clear cell carcinoma

Aim: To analyse clinical features, treatment and prognosis of women with ovarian clear cell carcinoma .

Materials and Methods: 19 cases with ovarian clear cell carcinoma diagnosed histopathologically between 1991-2003, were analysed retrospectively.

Results: Mean age was 55.2 in 19 cases (range 40-72). Ages were under 50 in 6 cases. The most common symptom was abdominal distension (77 %). CA-125 levels were measured in 15 of 19 cases preoperatively, in 8 cases levels were over 35 U/ml (53.3 %). At US examinations, cases had an adnexal semisolid or cystic masses which ranged 3.5 -30 cm in diameter. Primary treatment was surgery for all cases. Most commonly stage 1c cases were determined (n=7, 36.8 %). Mean follow up time was 38 months (range 8-138). In stage I-II cases mean follow up time was 39.6 months, in stage III-IV cases it was 22.5 months. Two cases in stage IIc and IV, death in a mean period of 30.5 months.

As a conclusion, in CCC cases, early diagnosis, correct surgical staging and optimal treatment are very important for prognosis.

Key words: Ovarian clear cell carcinoma, ovarian tumors

Overlerin epitelial tümörleri içinde berrak hücreli karsinom (CCC) % 3.7-12.1 oranında görülür⁽¹⁻³⁾. 1939'da Schiller tarafından 'mesonefroid' olarak tanımlanan bu tümörler, 1973'ten beri Dünya Sağlık Örgütü'nün over tümörleri sınıflandırmasında farklı bir histolojik antite olarak kabul edilmektedir. Over karsinomlarından belirgin olarak farklı klinik özelliklere sahiptir^(1,4-7). Sıklıkla büyük pelvik kitleler olarak görülen CCC, nadiren bilateraldir (% 13), endometriosisle birlikteliği ise (% 24-50) sık görülür^(4,6,8,9). CCC'lu olgularda tromboembolik komplikasyonlar ve hiperkalsemi de sık görülür⁽¹⁾.

CCC histopatolojik olarak yoğun fibröz stroma içinde tubulus, kist yapıları ve solid kitleler yapan berrak hücreler ve hobnail hücrelerden oluşur. Erken evrelerde saptanmasına ve gelişmiş histolojik kriterlere rağmen pür CCC'lu olgularda prognoz tartışmalıdır^(2-4,5). CCC'lu olgular, CCC'lu olmayan olgularla karşılaştırıldığında, evre I ve II için benzer özellikler gösterir, fakat evre III ve IV için prognozu CCC olmayanlara göre oldukça kötüdür⁽²⁻¹⁰⁾. Bu çalışmada, kliniğimizde histopatolojik olarak CCC tanısı almış 19 olgu retrospektif olarak gözden geçirilerek tartışılmıştır.

MATERYAL ve METOD

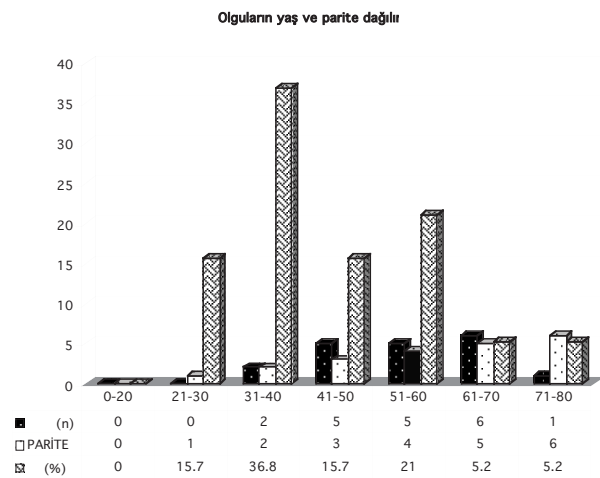
SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi onkoloji kliniğinde 1991-2003 tarihleri arasında histopatolojik olarak CCC tanısı almış 19 olgu retrospektif olarak analiz edildi. Operasyon piyesleri hastanemiz patoloji kliniğinde incelendi. Olgular yaş, parite, semptom, US bulguları, tümör belirteçleri, evre ve tedavileri yönünden gözden geçirildi. Evrelendirme FIGO sistemine göre yapıldı. Primer tedavi cerrahi idi, gerekli olgularda kemoterapi eklendi.

BULGULAR

Yaşları 40 ile 72 arasında değişen 19 olguda ortalama yaş 55.2 olarak saptandı; 6 olgunun yaşı 50'nin altında idi. Karın şişliği en sık (% 77) ifade edilen semptom olmakla birlikte, sık görülen diğer semptomlar karın ağrısı ve adet düzensizliği idi. Olguların yaş ve parite dağılımı Grafik 1'de izlenmektedir.

Olguların US tetkiklerinde boyutları 3.5 cm ile 30 cm arasında değişen kistik veya semisolid adneksiyal kitleler tespit edildi. Tüm olguların ortalama tümör çapı 14 cm olarak saptandı.

Preoperatif olarak 19 olgunun 15'inde yapılan CA-125 ölçümlerinde, 8 olguda (% 53.3) değerler 35 Ü/ml'nin üzerindeydi. Postoperatif değerlendirmede ölçüm yapılan 15 olgunun 13'ünde (% 86.6) CA-125 değerleri normal sınırdıydı. Operasyon öncesi CA-125 değerleri yüksek olan 8 olgunun 5'inde postoperatif değerler normale düşmüştü.



Grafik 1. Olgularımızın yaş ve parite dağılımı

Olguların hepsi primer olarak cerrahi ile tedavi edildi; 15 (% 78.9) olguda TAH+BSO+omentektomi+appendektomi ve lenf örnekleme operasyonu, 2 olguda (% 10.5) TAH+BSO, 1 olguda (% 5.2) TAH+BSO+omentektomi, 1 olguda da (% 5.2) TAH+BSO+lenf örnekleme uygulandı.

Operasyon materyallerinin histopatolojik incelenmesinde 14 olguda (% 73.6) pür CCC, 5 olguda (% 26.3) miks CCC tanısı kondu. 4 olguya (% 21.1) endometriosis eşlik ederken, her iki overde tümör saptanma oranı % 21.0 (n=4) idi. Endometriosis eşlik eden olguların tümü evre I olup, pariteleri ortalama 2, takip süreleri ise ortalama 53 aydı. Tanı esnasında evre I olan olgu sayısı 13 olarak belirlendi (% 68.4). En sık Ic evresindeki olgular saptandı (n=7, % 36.8). Olguların FIGO'ya göre evrelenmesi Tablo 1'dedir.

Cerrahi tedaviyi takiben evre Ia olan bir olgu dışında tüm olgulara kemoterapi uygulandı. 5 olguya ikinci bakış laparotomi yapıldı. İlk tedavisinde kitle ekstripsasyonu yapılan bir olguya da 1 yıl sonra yeniden laparotomi yapılarak TAH+USO eklendi. İkinci bakış laparotomi yapılan tüm olguların patoloji sonuçları selim olarak belirlendi. Evre Ic olan bir olguda hastalısız 39 aylık periyodun sonunda peritoneal metastaz tespit edildi. Halen takipte olan bu olguya 6 kür kemoterapi uygulandı. Evre IIc olan bir olguda 18 aylık hastalısız süre sonrasında karaciğer metastazı tespit edildi. Bu olgu ilk tanıdan 29 ay sonra exitus oldu. Evre IV olarak tanı alan bir olgu da ilk tanıdan 32 ay sonra exitus oldu. Evre IIIb olan bir olgumuz 15 aydır klinik takipte, evre IIIc olan bir başka olgumuzda 8 aydır klinik takiptedir. Evre IIIc olan bir olguyla şümphta nüks saptanan bir olgu ise takip edilemedi.

Olguların toplam ortalama takip süreleri 38 aydır (8 ay

Tablo 1. Olgularımızın FIGO evreleri.

Evre	(n) (%)
Evre Ia	4 % 21.0
Evre Ib	2 % 10.5
Evre Ic	7 % 36.8
StageII a	0 % 0
Evre IIb	0 % 0
Evre IIc	1 % 5.2
Evre IIIa	0 % 0
Evre IIIb	1 % 5.2
Evre IIIc	2 % 10.5
Evre IV	2 % 10.5

ile 138 ay arasında). Evre I- II olguların ortalama takip süresi 39.6 ay, evre III ve IV olguların ise 22.5 aydır. Exitus olan 2 olgunun ortalama yaşam süreside 30.5 aydı.

TARTIŞMA

CCC overin epitelial tümörleri içerisinde karakteristik klinik özellikleri ile ayrı bir yer tutan histolojik alt gruptur. Kötü prognostik özellikleri nedeniyle iyi evreleme yapılması hastanın sağkalımı açısından çok önemlidir.

Behbakht ve ark. ⁽¹¹⁾ 45 olguluk serilerinde ortalama yaşı 55 olarak bildirmişlerdir. Kennedy ve ark. ⁽²⁾ 62 olguluk serilerinde ortalama yaşı 57, Okuda ve ark. ise 45 olguluk serilerinde ortalama yaşı 50.8 olarak hesaplamışlardır ⁽¹²⁾.

CCC geniş adneksiyal kitleler şeklinde kendini gösterir. Behbakht ve ark. çalışmalarında tümör çaplarını 3-30 cm olarak belirtmişlerdi ⁽¹¹⁾. Komiyama ve ark. ise 20 olguluk serilerinde ortalama tümör çapını 16.6 cm olarak not etmişlerdi ⁽⁸⁾. Bizim çalışmamızda da ortalama tümör çapı 14 cm olup benzerlik göstermektedir.

Erken evrelerde saptanan hasta oranları, CCC serilerinde genel olarak yüksektir. Sugiyama ve ark. 101 olguluk serilerinde evre I olgu oranını % 48.5, evre II oranını % 9.9, evre III oranını % 30.7, evre IV oranını da % 10.9 olarak saptamışlardır ⁽¹⁾. Aynı seride evre 1c % 37.6'dır. Kennedy ve ark.'nın 64 olguluk serilerinde ⁽²⁾ evre I oranı % 50, Jenison ve ark.'nın 44 olguluk serilerinde aynı oran % 50 olarak bildirilmiştir ⁽⁶⁾. Bizim çalışmamızda evre I olguları % 68.4 oranındaydı.

Crozier ve ark. ⁽⁵⁾ 59 olguluk serilerinde 47 olguya (% 80) TAH+BSO, 8 (% 14) olguya USO, 4 (% 7) olguya BSO uyguladıklarını belirtmişlerdi.

CCC'nin endometriosisle birlikte tespit edilmesi çok sayıda yayında vurgulanmaktadır. Montag ve ark. ⁽¹³⁾ 44 olguluk CCC serilerinde % 33 oranında endometriosis saptamışlardı. Crozier ve ark. ⁽⁵⁾ bu oranı %22, Komiyama ve ark. ⁽⁸⁾ ise % 37.7 olarak tespit etmişlerdi. Yazarlar, endometriosisin eşlik ettiği CCC'lerde, özellikle de evre I ise prognozun daha iyi olduğunu vurgulamışlardı. Çalışma grubumuzdaki 4 olguda (% 21.1) CCC ile endometriosis birlikte görülmüş ve bu olgular

evre I de tanı almıştır.

CCC ile overin seröz adenokarsinomlarının prognozlarını inceleyen bir çalışmada ⁽⁶⁾, CCC olguların daha çok evre I de tanı aldığı, fakat evre Ic'deki olgularla karşılaştırıldığında CCC'lu olgularda nüks oranlarının overin seröz adenokarsinomlarından daha fazla olduğu ve prognozunun daha kötü olduğu saptanmıştır. Yazarlar CCC'un overin adenokarsinomlarından farklı bir klinik taşıdığını vurgulamışlardır. Overin CCC'unda yaşam olasılığını inceleyen ve mikst histolojik tiplerin kapsam dışı bırakıldığı bir çalışmada da, yazarlar histolojik evre ve evrelemenin kontrollü karşılaştırılmasında CCC olguların, diğer yüksek evreli epitelial over kanseri ile aynı olduğunu vurgulamışlardır ⁽²⁾.

Sonuç olarak, CCC'lu olgularda erken tanı konulması, iyi bir cerrahi evreleme yapılması ve optimal tedavi uygulanması prognoz açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Sugiyama T, Kamura T, Kigawa J, Terakawa N, Kikuchi Y, Kita T, Suzuki M, Sato I, Taguchi K: Clinical characteristics of clear cell carcinoma of the ovary: a distinct histologic type with poor prognosis and resistance to platinum-based chemotherapy. *Cancer* 88(11):2584-9, 2000.
2. Kennedy AW, Markman M, Biscotti CV: Survival probability in ovarian clear cell adenocarcinoma. *Gynecologic oncology* 74:108-114, 1999.
3. Rubin SC, Jones WB, Curtin JP, Barakat RR, Hakes TB, Hoskins WJ: Second-look laparotomy in stage I ovarian cancer following comprehensive surgical staging. *Obstet Gynecol* 82(1):139-42, 1993.
4. Goff BA, Sainz de la Cuesta R, Muntz HG, Fleischhacker D, Ek M, Rice LW, Nikrui N, Tamimi HK, Cain JM, Greer BE, Fuller AF Jr: Clear cell carcinoma of the ovary: a distinct histologic type with poor prognosis and resistance to platinum-based chemotherapy in stage III disease. *Gynecol Oncol* 60(3):412-7, 1996.
5. Crozier MA, Copeland LJ, Silva EG, Gershenson DM, Stringer CA: Clear cell carcinoma of the ovary: study of 59 cases. *Gynecol Oncol* 35(2):199-203, 1989.
6. Jenison EL, Montag AG, Griffiths CT, Welch WR, Lavin PT, Greer J, Knapp RC: Clear cell adenocarcinoma of the ovary: a clinical analysis and comparison with serous carcinoma. *Gynecol Oncol* 32(1):65-71, 1989.
7. Resta L, Scordari MD, Mastrogiulio RS: Endocervical adenocarcinoma. Clinico-pathologic and histochemical study of 29 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 10(1):49-54, 1989.
8. Komiyama S, Aoki D, Tominaga E: Prognosis of Japanese patients with ovarian clear cell carcinoma associated with pelvic endometriosis: clinicopathologic evaluation. *Gynecol Oncol* 72:342-346, 1999.
9. Tammela J, Geisler JP, Eskew PN, Geisler HE: Clear cell carcinoma of the ovary: poor prognosis compared to serous carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 19(5):438-40, 1998.
10. Brescia RJ, Dubin N, Demopoulos RI: Endometrioid and clear cell carcinoma of the ovary. Factors affecting survival. *Int J Gynecol Pathol* 8(2):132-8, 1989.
11. Behbakht K, Randall TC, Benjamin I: Clinical characteristics of clear cell carcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 70(2):255-8, 1998.
12. Okuda T, Saito H, Sekizawa A: Steroid sulfatase expression in ovarian clear cell adenocarcinoma: immunohistochemical study. *Gynaecol Oncol* 82:427-434, 2001.
13. Montag AG, Jenison EL, Griffiths CT: Ovarian clear cell carcinoma. A clinicopathologic analysis of 44 cases. *Int J Gynecol Pathol* 8(2):85-96, 1989.