

Overin sertoliform endometriyoid adenokarsinoması: olgu sunumu

Bülent Kurt (*), M.Salih Devenci (*), Murat Dede (**), Bülent Celasun (*)

Özet

Sertoliform endometriyoid adenokarsinoma, seyrek görülen bir over tümörüdür. Karın alt kısmında ağrı olan 52 yaşındaki kadın hastada, radyolojik olarak pelvik bölgede bilateral kitle saptanmıştır. Histolojik olarak, klasik endometriyoid adenokarsinoma alanlarına ek olarak, seks kord-stromal tümör benzeri tübüler, trabeküler yapılar ve küçük yuvalar görülmüştür. İmmünohistokimyasal yöntemle, belirgin progesteron reseptör ekspresyonu ile seyrek olarak kromogranin-A pozitif arjirofilik hücreler dikkati çekmiştir. Benign davranışlı olmaları nedeni ile, ovarian seks kord-stromal tümörler ile bu tümörün ayırıcı tanısı önemlidir.

Anahtar kelimeler: Endometriyoid adenokarsinoma, over, sertoliform tip

Summary

Sertoliform endometrioid adenocarcinoma of ovary: a case report

Sertoliform endometrioid adenocarcinoma is a rare ovarian tumor. Bilateral pelvic masses were detected radiologically in a 52-year-old female patient who presented with pelvic pain. Histologically, in addition to classic endometrioid adenocarcinoma areas, sex cord-stromal tumor like tubular, trabecular structures and small nests were seen. Immunohistochemically, strong progesteron receptor expression and occasional chromogranin-A positive argiophilic cells were observed. The differential diagnosis between this tumor and ovarian sex cord-stromal tumors is important since the latter has a benign course.

Key words: Endometrioid adenocarcinoma, ovary, sertoliform type

* GATA Patoloji AD

**GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Ayrı basım isteği: Dr. Bülent Kurt, GATA Patoloji AD, Etlik-06018, Ankara

E-mail: ygkurt@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 07.01.2005

Kabul edilme tarihi: 15.07.2005

Giriş

Overin endometriyoid lezyonları, yüzey epiteli kaynaklı tümörler içinde yer alır ve çoğu karsinomlardır (1). Endometriyoid adenofibromlar ve atipik proliferatif tümörler, yüzey epiteli kaynaklı tümörlerin %1'inden azını oluşturur (2). Endometriyoid adenokarsinomlar, over kaynaklı yüzey epiteli neoplazmalarının %5.7'sini, tüm over karsinomlarının %17.5'ini, endometriyoid over neoplazmalarının ise %93'ünü oluşturur (2).

Sertoliform tip, endometriyoid adenokarsinomların histolojik varyantlarından birisidir. Sertoli-Leydig tipteki seks kord-stromal tümörlere morfolojik benzerlik göstermesi, en önemli özelliğidir. Bu benzerlik, ayırıcı tanıda güçlükler sebeptir. Stromal tümörler ile yüzey epiteli kaynaklı tümörlerin ayırıcı tanısı, tedavilerinin farklı olması nedeni ile önemlidir.

Olgu Sunumu

Elli iki yaşındaki kadın hasta, pelvik bölgede ağrı şikayeti ile GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum AD polikliniğine başvurdu. Fizik muayene ve ultrasonografinin ardından çekilen tomografide sağda 15 cm, solda 8 cm çapında, adneksiyal kitle saptandı (Şekil 1). Hastada operasyon öncesinde serum tümör belirleyicilerinden CA-125'in yüksek olduğu görüldü. Hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingoofektomi ameliyatı uygulandı.

Makroskopik olarak, her iki overde kapsüllü, düzgün yüzeyli, lobüle görünümü, kesit yüzleri solid, gri-beyaz renkli kitle izlenmiştir. Kanama, nekroz veya kistik değişiklik görülmemiştir. Her iki tarafta da tümör overe sınırlı olup, kapsül dışında tümör bulunmamaktadır. Uterus, tüpler ve abdominal lenf nodları normal olarak değerlendirilmiştir.

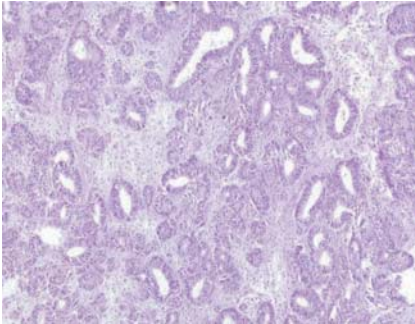
Histopatolojik incelemede; tümörün, klasik endometriyoid adenokarsinoma alanları (Şekil 2) ve abortif glandüler yapılar dışında genellikle ödemli, gevşek stromada küçük yuvalar ve solid tabakalardan oluştuğu dikkati çekmiştir (Şekil 3). Küboidal veya küçük kolumnar hücreler ile döşeli bu tübül-



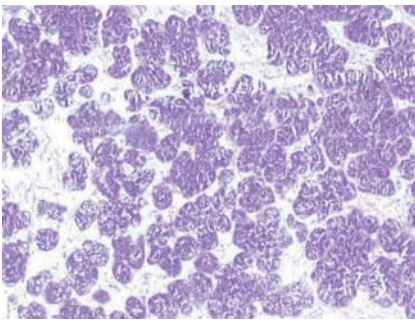
Şekil 1. Sağda 15 cm, solda 8 cm çapında adneksiyal kitleler

lerin yer yer de anastomozlar yaparak kordonlar oluşturduğu izlenmiştir (Şekil 4). Tümörde fokal olarak skuamöz farklılaşma alanları görülmüştür (Şekil 5).

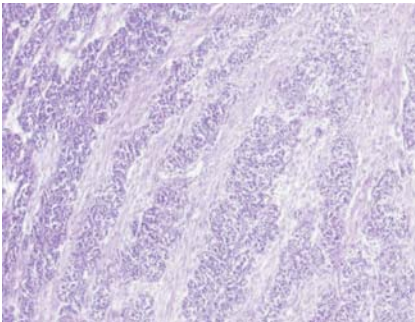
Histokimyasal incelemede, intralüminal müsin (Şekil 6); immünohistokimyasal incelemede ise, belirgin sitokeratin,



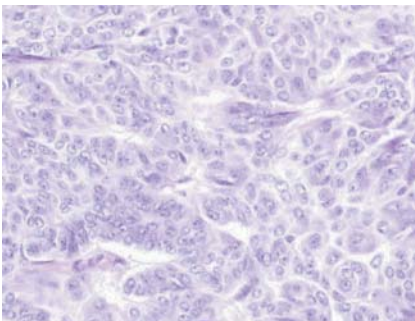
Şekil 2. Bazılarının lümenleri net olarak seçilen glandüler yapılar



Şekil 3. Ödemli bir stromada küçük yuvalar, adalar ve tübüller yapılar

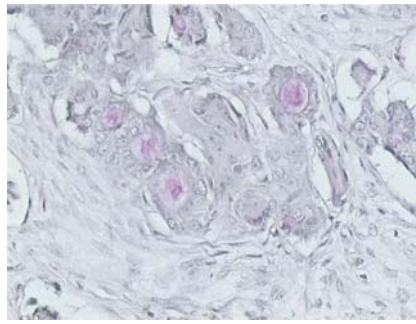


Şekil 4. Anastomozlar ve kordonlar yapan tübüller

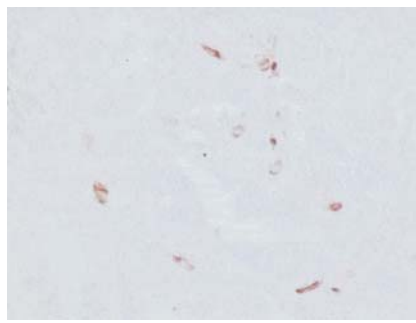


Şekil 5. Skuamöz farklılaşma alanları

EMA ve progesteron ekspresyonu saptanmıştır. Glandları döşeyen hücreler arasında, kromogranin ile pozitif boyanan arjirofilik hücrelerin bulunuşu dikkati çeken bulgulardan biri olmuştur (Şekil 7). Vimentin, östrojen, CD99 ve p53 ile immünreaktivite saptanmamıştır.



Şekil 6. İntralüminal müsin pozitifliği



Şekil 7. Kromogranin pozitif boyanan arjirofil hücreler

Bu bulgular ile ayırıcı tanıda, öncelikle overin yüzey epitelinden kaynaklanan bir tümör (endometriyoid adenokarsinoma) olmak üzere, seks kord stromal tümörler, nöroendokrin bir tümör (öncelikle metastatik karsinoid tümör), Wolfian orijinli adneksiyal tümörler, karsinosarkom veya metastatik karsinoma (öncelikle kolonik adenokarsinoma) düşünülmüştür. Bu ayırıcı tanıları yönelik klinik destek amacıyla, hastanın organ ve sistemleri araştırılmıştır. Kolonoskopik ve gastrokopik inceleme yanısıra, tüm vücudu içeren somatostatin sintigrafisi yapılmıştır. Bu taramaların sonuçları, normal olarak bulunmuştur.

Tüm bu klinik, morfolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal incelemelerin sonucunda olguya "endometriyoid adenokarsinoma, sertoliform tip" tanısı konmuştur. Tümörün evresi Ib, derecesi 2 olarak belirlenmiştir. Olguya Paklitaksel 175 mg/m² ve 21 günde bir defa Carboplatin AUC 5 planlanmış,

ancak hasta kemoterapi almayı reddetmiştir. Ameliyattan bu yana geçen 2.5 yıl içinde nüks bulgusu saptanmamıştır.

Tartışma

Sertoliform tip endometriyoid adenokarsinoma ile ilgili en geniş seri, 13 vaka ile Ordı ve ark. tarafından yayımlanmıştır (3). Bu serideki hastalar, 41 ile 89 yaşları arasındadır. En sık görülen klinik bulgu, tek taraflı ovarian kitle nedeni ile karında şişliktir ve 10 hasta evre I; 1 hasta evre II; 2 hasta da evre III olarak saptanmıştır (4). Nükleer derece, tüm tümörlerde 1 veya 2 olarak tespit edilmiştir. Her ne kadar seks-kord stromal tümör benzeri alanlar bu tümörlerin özelliği ise de, olguların tümünde klasik endometriyoid adenokarsinoma alanları da izlenmiştir. İmmünohistokimyasal incelemede, bütün olgularda, sitokeratin, progesteron, EMA ile yaygın boyanma görülmüştür. Evre I ve II olan 11 hastanın 6'sının klinik izleminde ortalama 57 (10-120) ay hastalıklı periyod tespit edilmiştir. Evre III olan 2 hastada ise, yaşam süresi 12 ve 72 aydır.

Roth ve ark.nın 4 olguluk serilerinde, seks-kord stromal tümörler ile sertoliform endometriyoid adenokarsinomaların ayırıcı tanısı için 2 bulgu üzerinde durulmuştur (4). Bunlar, klasik endometriyoid adenokarsinoma alanları ve tümör hücrelerinin apikal kısımlarında ve/veya glandların lümeninde müsin bulunuşudur. Bizim olgumuzda da hem klasik endometriyoid adenokarsinoma alanları, hem de intralüminal müsin görülmüştür.

Guerrieri ve ark.nın serilerinde ise, ovarian stromal tümörler ile endometriyoid adenokarsinomunun (sertoliform ve klasik) ayırıcı tanısında inhibin ve sitokeratin 7'nin etkinliği araştırılmıştır (5). Çalışmayı oluşturan, 14 granüloza hücreli ve 3 Sertoli-Leydig hücreli tümörün tümünde sitokeratin 7 ile immünreaktivite görülmemiş olup, inhibin ile yaygın pozitiflik saptanmıştır. Buna zıt olarak, 5 klasik ovarian endometriyoid adenokarsinoma ile 6 sertoliform endometriyoid adenokarsinomunun tümü sitokeratin 7 ile immünreaktivite gösterirken, inhibin ekspresyonu saptanmamıştır.

Benzer bir çalışma Rishi ve ark.

tarafından yapılmıştır (6). Bu çalışmada da, özellikle granüloza hücreli tümörlerin tümünde inhibin ekspresyonunun olduğu ve yüzey epitelden kaynaklanan tümörler ile ayırıcı tanıda bu özelliğin kullanılabilceği vurgulanmaktadır.

Usadi ve Bentley, overde olduğu gibi, endometriyumda da sertoliform değişiklikler gösteren endometriyoid adenokarsinomayı tanımlamışlardır (7).

İyi diferansiye bir endometriyoid adenokarsinoma, stromal invazyon ve glandların kribriiform patern veya birbiriyle bağlantılı tarzda çoğalması ile karakterizedir. Bu glandüler yapılar uzun kolumnar hücreler ile döşeli olup, lümen çoğu kez net olarak görülür. Mitoz siktir. Skuamöz farklılaşma, olguların %50'sinden fazlasında vardır. Ayrıca, hemen hemen tüm endometriyoid karsinomlarda arjirofil hücreler bulunur. Bu tümörlerde, glandları döşeyen epitelyal hücreler veya solid adalar arasında arjirofil hücrelerin bulunduğu ilk olarak Ueda ve ark. tarafından bildirilmiştir (8). Bizim olgumuzda da skuamöz farklılaşma alanları ve glandüler epitelyal hücreler arasında arjirofil hücreler görülmüştür.

Endometriyoid karsinomların bir varyantı olarak sertoliform endometriyoid karsinomalar, küboidal veya kısa kolumnar hücreler ile döşeli küçük tübüler yapılar içerdikleri için, sertoli hücreli tümörler ile histolojik olarak karıştırılabilir. Anastomozlaşan solid tübüller de sıklıkla bulunur. Bütün olgularda çok sayıda örnekleme yapıldığında, fokal olarak klasik endometriyoid karsinoma

alanları saptanabilir.

İmmünohistokimyasal olarak, endometriyoid karsinomlar epitelyal belirleyiciler (CK7, CK20, EMA) ile kuvvetli bir boyanma gösterir.

Ayırıcı tanıda, sertoliform endometriyoid adenokarsinomlar ile ovaryan stromal tümörler arasında güçlük yaşanır. Bu tümörlerin ayırımı, tedavi protokollerinin farklı olması nedeniyle oldukça önemlidir. Stromal tümörler daha erken yaşlarda görülürken, sertoliform endometriyoid adenokarsinomlar daha ileri yaşlarda bildirilmektedir. Histopatolojik olarak, skuamöz metaplazi ve intralüminal müsün, stromal tümörlerden farklı olarak sadece endometriyoid adenokarsinomda görülür. Bu iki tümörün ayırıcı tanısında, immünohistokimyasal boyanma paternleri de ayırıcı tanıda oldukça yardımcıdır. Seks kord-stromal tümörlerde zaman zaman sitokeratin ile immünreaktivite görülebilir. Ancak, progesteron ve EMA ile pozitiflik göstermezler. CD99 ve inhibin de ayırıcı tanıda önemli olup, sadece seks kord-stromal tümörlerde pozitifdir. Ayrıca endometriyoid adenokarsinomlardaki çoğu glandda, glandüler epitelyal hücrelerin arasında serpiştirilmiş olarak bulunan ve kromogranin ile seçici olarak boyanan arjirofil hücreler, pür nöroendokrin tümörlerden ayırıcı tanıda değerlidir.

Sonuç olarak, endometriyoid adenokarsinomların sertoliform tipinin, biyolojik davranış yönü ile diğer ovaryan endometriyoid adenokarsinomlardan bilinen bir farkı yoktur. Ancak, histolojik olarak seks kord-stromal tümörlere ben-

zerlik göstermesi, metastatik bazı karsinomaları taklit edebilmesi yönü ile, ayırıcı tanı güçlüğüne neden olabilir. Tedavisinin seks kord-stromal tümörlerden farklı olması nedeni ile de, bu iki tümörün ayırıcı tanısı önemlidir.

Kaynaklar

1. Seidman JD, Russell P, Kurman RJ. Surface epithelial tumors of the ovary. Kurman RJ (ed). Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th ed. Baltimore: Springer-Verlag, 2002: 791-904.
2. Koonings PP, Campbell K, Mishell DR Jr, Grimes DA. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10-year review. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 921-926.
3. Ordi J, Schammel DP, Rasekh L, Tavassoli FA. Sertoliform endometrioid carcinomas of the ovary: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 13 cases. *Mod Pathol* 1999; 12: 933-940.
4. Roth LM, Liban E, Czernobilsky B. Ovarian endometrioid tumors mimicking Sertoli and Sertoli-Leydig cell tumors: Sertoliform variant of endometrioid carcinoma. *Cancer* 1982; 50: 1322-1331.
5. Guerrieri C, Franlund B, Malmstrom H, Boeryd B. Ovarian endometrioid carcinomas simulating sex cord-stromal tumors: a study using inhibin and cytokeratin 7. *Int J Gynecol Pathol* 1998; 17: 266-271.
6. Rishi M, Howard LN, Bratthauer GL, Tavassoli FA. Use of monoclonal antibody against human inhibin as a marker for sex cord-stromal tumors of the ovary. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 583-589.
7. Usadi RS, Bentley RC. Endometrioid carcinoma of the endometrium with sertoliform differentiation. *Int J Gynecol Pathol* 1995; 14: 360-364.
8. Ueda G, Yamasaki M, Inoue M, et al. Argyrophil cells in the endometrioid carcinoma of the ovary. *Cancer* 1984; 54: 1569-1573.