

# Overin Mikst Epitelyal Karsinomu (Transizyonel Hücreli Karsinom + Seröz Karsinom) (Olgu Sunusu)

Dr. Güler ATEŞER (1), Dr. Cem LEBLEBİCİ (2), Dr. Mehmet Aytaç YÜKSEL (3),  
Doç. Dr. Birtan DORAN (4),

## ÖZET

60 yaşında 17x12x11 cm'lik pelvik kitle, asit ve karaciğerde 9 mm çapta şüpheli metastatik alanı ve toraks BT'sinde 5 mm büyüklüğünde multnodüler metastazları olan Evre IV over kanseri ön tanılı hastaya total abdominal histerektomi, bilateral salpingoofektomi, total omentektomi, apendektomi yapıldı. Çıkarılan kitlenin histopatolojik incelemesinde overin mixt tipte -transitional cell (TCC) + seröz adenokarsinom, grade III- karsinom saptandı. İmmunohistokimyasal çalışmada tümör EMA, CK 7, CD99 (+) ve CK 20 negatifti.

Hastaya postoperatif farklı tarihlerde Taxol (paclitaxel) 200 mgr, Carboplatin 100 mgr / Hycantin (topotecan HCl 3,5mgr/m<sup>2</sup>) / Etoposide 50mgr/m<sup>2</sup> olmak üzere tekrarlayan kemoterapiler uygulandı. Hasta 42. postoperatif haftasındadır ve genel durumu iyidir. TCC ilk kez 1985 de tanımlanmış, 1999'da WHO'nun klasifikasyonunda yerini almış yeni bir overyal karsinom alt tipidir. TCC, malign Brenner tümörlerinden daha agresiftir ve daha ileri evrelerde görülürler. Fakat non TCC over karsinomlarından kemoterapiye yanıtları daha uygun ve prognozları daha iyidir. Bu olgu nedeniyle bu yeni overyal karsinom tipi tartışmaya açıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Transizyonel Hücreli Karsinom.

## SUMMARY

### **A case report: Transitional Cell Carcinoma**

A 60 years old patient, showing a pelvic mass (17x12x11 in diameter), ascites and a suspicious metastatic lung lesion (9 mm in diameter) during ultrasound examination and multinodular metastasis (5 mm in diameter) detected by thorax CT; considered as stage 4 ovarian carcinoma, undergone TAH+BSO, total omentectomy and appendectomy. Histopathologic examination revealed an ovarian mixt type carcinoma (transitional cell carcinoma + serous adeno carcinoma grade3). Immunohistochemically, tumor cells were positive for EMA, CK7, CD99 and negative for CK20. Postoperatively, a chemotherapy regime consisted of Taxol (paclitaxel) 200mgr, Carboplatin 100 mgr, Hycantin (topotecan HCL 3,5 mgr /m<sup>2</sup>), Etoposide 50 mg/m<sup>2</sup>, administered repeatedly to the patient. Patient is showing well in her post operative 42nd week.

TCC of the ovary is a subtype of ovarian carcinoma recognised in 1985 and put in WHO's classification in 1999. TCC of the ovary shows aggressive behavior and diagnosed in advanced stages, considering Brenner tumorso However TCC's have a beter prognosis due to their beter chemosensitivity.

**Key words :** Transitoonal cell carcinoma

## GİRİŞ

Overin transizyonel hücreli karsinoması yeni ve morfolojik özellikleri çok az incelenmiş bir over yüzeyepiteli kanseridir. Bazı araştırmacılar görülme oranını tüm primer over karsinomlarının %0.1 olarak vermektedir (1). 1985de Roith ve Czernobilsky tarafından benign, metaplastik veya proliferatif Brenner tümörleri olmaksızın urotelial özellikler gösteren primer over kanseri olarak tanımlandı. Bu kavram Brenner tümörlerinden olduğu kadar andiferansiye over kanserinden de ayrılır. 1987

de Norris ve Austin malign Brenner tümörleriyle transizyonel hücreli karsinomun farklılıklarını gösterdiler (2). 1999 da WHO klasifikasyonuna transizyonel hücre morfolojisi gösteren ovarian karsinomlar epitelyal over kanserlerinin alt tipi olarak girmiştir. Bu grup benign, borderline, malign brenner tümörleri ve transizyonel hücreli karsinomlardan oluşur. Tamamen ayrı bir grup olarak alanlar vardır. (3, 4).

Bu sunuda 60 yaşında evre IV mikst tip (transizyonel hücreli+seröz) bir karsinom olgusu sunularak konu tartışılmaktadır.

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Kadın Doğum Kliniği  
Uzmanı (1), Asistanı (3), Şefi (4).*

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Uzmanı (2)*

## OLGU SUNUSU

BN FÇ 60 yaşında 20 yıldır menopozda sezaryenle bir doğum yapmış, oral antidiabetiklerle regüle diyabeti olan bir hasta. Kliniğimize karında ve ayaklarında şişlik şikayeti ile başvurdu. Yapılan muayene de pelvisi doldu-



**Resim 1:** Transisyonel tipte hücreler ile döşeli papiller yapı

ran ve normal büyüklükte uterusu sola iten 11x11x20 cm boyutlarında semisolid tümöral kitle mevcuttu. Batında asit vardı.

Abdominal BT incelemede solid ve kistik komponentleri olan uterus ve mesaneye yer değiştirmiş 11x12,1x17cmlik kitle, asit, karaciğerde 9 mmlik hipodens metastatik lezyon, sol paraaortik ve interaortokaval ve prekaval bölgede lenfadenopatiler saptandı. Bilateral grade I hidronefroz vardı.

Laboratuvar incelemelerde normal hemogram, serum elektrolit ve kan şekeri, üre, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri elde edildi.

Hastanın laparotomisinde batin içinde seröz 500cc mayı bulundu. Sağ overde solid yapıda 13,5x11,5x7cm lik etrafta yapışıklığı olmayan, multilobüle yer yer kistik dejenere alanlar gösteren kitle vardı. Sol over üzerinde ise papiller uzantılar mevcut olup over pelvis peritonuna ve

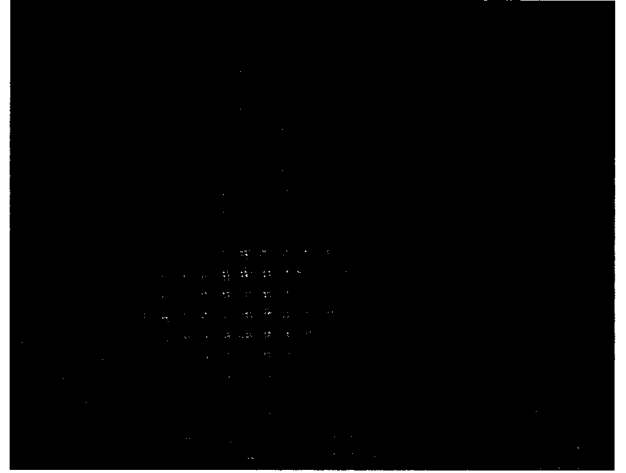


**Resim 2:** Transisyonel hücreler ile döşeli kistik boşluk ve stroma içinde infiltratif atipik transisyonel epitelin yaptığı infiltrasyon

uterus arkasına yapıştı. Sigmoid kolon, transvers kolon mezenter ve serosalarında, pelvik peritonda en büyüğü 2x2 cm çapta çok sayıda metastaz mevcuttu. Karaciğer dış görünüm ve palpasyonu normaldi. Sağ adneks çıkarıldı, batin sıvısından örnek alındı. Frozına gönderildi. Tanı Granüloza hücreli tümör olarak geldi. Hastaya total abdominal histerektomi yapıldı, diğer adnekte çıkarıldı. Omentektomi+apendektomi yapıldı.

Postoperatif 7 gün cephtriaxone 2gr/gün, medranidazol 19r/gün ve fraxiparine 0,6mgr/gün verildi. Barsak sesleri birinci postoperatif günde, defekasyon ise ikinci gün gözlemlendi. Hasta 8 inci postoperatif günde taburcu edildi.

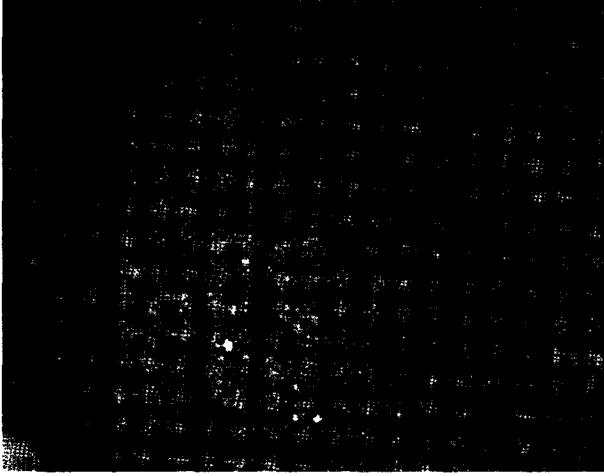
Histopatolojik incelemede: makroskopik gözlerde sağ over 13,5x11,5x7cm boyutlarında idi. Kesit yüzeyi solid, gevrek, multinodüler görünümlü idi, yer yer kistik



**Resim 3:** Stroma içinde ortası nekrotik infiltratif özellikte tümöral nest

alanlar vardı. Kist duvarında polipoid gevrek nodüller görülüyor ve içleri berrak sıvı içeriyordu. Hemoraji ve nekroz mevcuttu. Mikroskopik olarak transisyonel hücreli ve seröz karsinom olarak iki farklı tipten oluşmaktaydı. İlk tip transisyonel hücrelerle örtülü papiller çıkıntılarla karakterizeydi (Resim 1) ve geniş, düzensiz sık olarak toplanmış transisyonel hücre gruplarıyla stroma infiltreydi (Resim 2, 3). Fokal solid alanlar benign Brenner tümörüne benziyordu. Fakat epitelyal yuvalar grade 2 veya 3 uriner sistemin papiller transisyonel hücreli karsinomuyla kıyaslanabilecek sitolojik atipi gösteren dağınık infiltratif transisyonel hücre paternlerine sahipti (resim 4). İkinci tip ise glanduler, papiller ve solid yapılara değişen oluşumlar gösteriyordu. Bezler tipik yarık benzeri (slit-like) görünümdeydi (resim 5). İlk tip tümörün %85'ini ikinci tip ise 15'ini oluşturmaktaydı.

İmmunohistokimyasal çalışmada tümör EMA, CK 7,



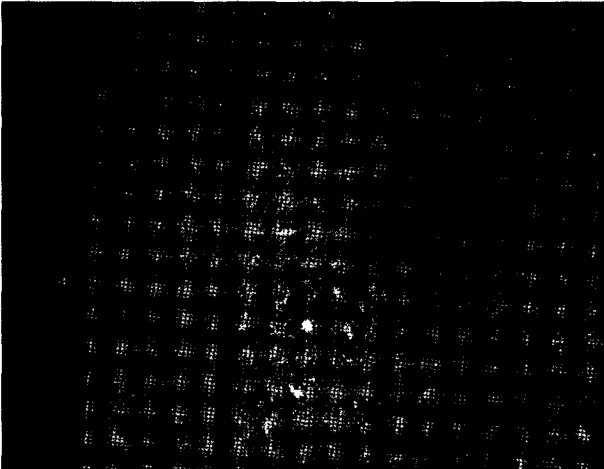
**Resim 4:** Belirgin atipiye sahip kalabalık transizyonel hücre nestlerinin rastgele dağılmış infiltratif paterni

CD99 (+) ve CK 20 negatifti.

Bu incelemeler sonucunda sağ overde mikst tipte epitelyal (seröz + transizyonel) karsinom Grade III tanısı konuldu. Sağ over yüzeyinde (kapsülde) tümör görüldü, sol overde karsinom metastazı, lenfatiklerde yaygın tümör trombüsleri saptandı. Sağ tubada tümör görüldü, sol tubada karsinom metastazı, lenfatiklerde yaygın tümör trombüsleri, endometriumda atrofi ve endometrial polip, myometrium lenfatiklerinde yaygın tümör trombüsleri, serviks lenfatiklerinde yaygın tümör trombüsleri, omentumda karsinom metastazları, apendikte düzenli yapı, batin sıvısında karsinom hücreleri gözlemlendi.

Hastanın kemoterapisi kontrolümüz dışı nedenlerle postoperatif 50 inci günde başladı.

Kemoterapi öncesi yapılan toraks ve batin BT sinde sağ akciğer üst lob posteriorunda, alt lob anterobazal ve posterobazal segmentler ile sol akciğer alt lob lateroba-



**Resim 5:** Yarık benzeri (slit-like) patern oluşturan tümörün seröz karsinom alanları

zal segmentte en büyüğü 5mm boyutta olan silik sınırlı nodüller ve karaciğerde sağ lob anterior segmentte 1x 1.5 cm boyutta silik sınırlı hipodens nodüller ve diffüz para-aortik lenfadenopatiler görüldü. Karaciğer ve paraaortik nodüller ameliyat öncesi bulgularla uyumluydu. Akciğer metastazı eklenen bir bulguydu.

Ca 125: 266 U/ml idi. Taksol 200 mg, carboplatin 100 mg başlandı. 6 kür uygulandı.

Kemoterapi sonrası hasta genel durumu iyi, CA-125: 7u/ml idi. 3kür kemoterapi sonrası Batın BT de bulgular stabil bulunmuş kemoterapi 6 kür sürdürülmüştür. Kemoterapi kürü tamamlanmasından 10 ay sonra ca 125: 74u/ml yükselmiş, batin BT sinde daha önce milimetrik boyuta inmiş LAP ların en büyüğü 20mm ulaşmış ve solda inguinal LAP eklenmişti. Ca 125 değeri kısa sürede 256 U/ml ve üre 66 mgr7dl yükseldi. Hycantin (topotecan HCI) 3,5mgr/m2 başlandı. 5 kür uygulama yapıldı. Yapılan batin MR'da Sol adneksial alanda nüks şüphesi yaratan 5,5x4 cm septasyonlu kistik lezyon, batında yaygın asit, bilateral inguinal ve iliak zincirde 3x2cmlik lenf adenopatiler plevral aralıkta efüzyon artışı, sağ adrenalde 1,5x 1 cmlik lezyon, sol böbrekte Grdel - II hidronefroz saptandı. Etoposide 50mgr/m2 başlandı. Hasta postoperatif 42 inci ayında izlenmektedir. Günlük aktivitesini sürdürüp kontrollere kendi gelecek kadar genel durumu iyidir.

## TARTIŞMA

Hasta kliniğimize başvurduğunda batını dolduran kitle ve kitlenin ultrasonografik ve BT bulgularıyla ve karaciğerdeki şüpheli metastatik kitle nedeniyle evre 4 over tümörü

vakasıydı. Hastanın laparatomisinin yapılaş amacı çıkarılabilir tümoral kitlenin çıkarılarak tümoral kitle hacminin azaltılması ve histopatolojik tanıya ulaşarak kemoterapinin elde edilen bulgularla düzenlenmesiydi. Frozın çalışmasında tanının granuloza hücreli tümör gelmesi üzerine granuloza hücreli tümörlerin prognozunun iyi, hayatta kalım sürelerinin nispeten uzundu. Hastaya total abdominal hisrerektomi bilateral salpingooferektomi+total omentektomi+ apendektomi yapıldı (5). Daha sonra kesin tanı mixt tip (seröz + 'transizyonel) epitelyal karsinom olarak konuldu.

Transizyonel hücreli karsinom tanımı yeni yapılmış bir patolojidir. Hastalığın klinik histopatolojik ve immunohistokimyasal özellikleri son yirmi yılda bu konuda yapılan çalışmalardan elde edilen bilgilere dayanmaktadır.

Eichhorne ve Young (6) 2004 de 1989 ve 2001 yılları arasında belirlenmiş 100 olguyu inceleyerek ayırıcı ta-

nıda kullanılacak morfolojik özelliklerini tanımlamışlardır:

Overin transizyonel hücreli karsinomlu hastaları pelvik kitle, pelvik ağrı ve post menapozal kanama ile başvurur. Ortalama yaş 55 dolaylarındadır. Non- TCC overyan karsinomlardan daha agresiftir. Olguların % 80'i stage III ve stage IV te karşımıza çıkar. Olguların % 45 ile %48'i sırasıyla grade 2 ve grade 3 tür. % 40 ında lenf nodu metastazı vardır. Genellikle unilateraldir, ileri evrelerde bilateralite artar (%9-13 e karşın % 41). Tümörde TCC komponenti baskın görünürken (tümörün % 50- 93 ü ), başlıca seröz karsinom olmak üzere ( %30-50 ) endometrioid müsinöz ve clear cell karsinomla birlikte bulunabilir. Pure transizyonel hücreli karsinom nadirdir (8). Hastalık agresifliğine rağmen kemoterapiye duyarlı ve prognoz epitelyal tümörlerden daha iyidir. Tekrarlayan kemoterapi kürleri alırlar ve rekürrens oranı %45, mortalite oranı %53 tur (1,2,6,7,9).

Hastamız literatürden verdiğimiz tüm bu özellikleri taşıyan tipik bir olgudur. Evre IV olarak bize geldi. Bilateralde. Transizyonel hücreli komponenti belirgin olmakla birlikte en sık birliktelik gösterdiği seröz karsinomla mikst olan bir tümördü. Yaygın lenfadenopatileri vardı. Tablonun ağırlığına rağmen postoperatif kemoterapiye yanıtı iyiydi. Halen postoperatif 42 inci haftasında tekrarlayan kemoterapiler ve rekürrensler rağmen genel durumu iyi ve günlük aktivitelerini sürdürmektedir.

Ovaryan TCC kısmen kistik tümördür. Mikroskobik olarak TCC ve malign Brenner tümörleri benzer, fakat benign ve proliferatif Brenner tümör elemanları TCC' de yoktur. TCC de abondan fibroz stromanın içinde kistik ve papiller strüktürler, solid alanlar ve kordonlar bir aradadır. Bunlar malign transizyonel (üretelyumdan) epitelyumla örtülüdür. Nekroz ve kanama odakları sıktır, mitotik figürler çoktur. Skuamoz ve özellikle glandüler diferansiyasyon fazladır (yaklaşık vakaların yarısında). Overin seröz yüzeyel epiteli ve andiferansiye karsinoma hücreleri sıklıkla görülür. en sık (%30) seröz tip epitelle birliktedir. Buna rağmen transizyonel hücreli karsinom tanısı için karsinomun %50'sinden fazlasını transizyonel hücre elemanları oluşturmaktadır. Hatta bu nedenle bazı bilim adamları TCC'yı psodopapiller paternli seröz karsinomun bir varyantı gözüyle bakarlar. Fakat günümüzde TCC ayrı bir antite olarak kabul edilmiştir. Olgumuzda anlatılan histopatolojik özellikler resim 1 ve 2 de gözlenmektedir.

Ovaryan TCC, CK7, CK8, CA125 ve EMA bazen de CEA ve CA19.9 'a immünoreaktiftirler. Malign Brenner tümörleri overin seröz ve endometrioid adenokarsinomasını kapsayan diğer tümörleriyle benzerdir. Mesanenin üretelyal karsinomasının aksine malign Brenner tümör ve TCC CK20 ve CK13 e negatiftir. Ayrıca daha fazlası

trombomodulin ve uroplakin-e gibi spesifik ürotelyum markerları mesane ürotelyal karsinomunda eksprese edildiği halde overyan TCC' de görülmez. İmmunohistokimyasal ve patolojik çalışmalar göstermiştir ki TCC, sölomik epitelyumdan orjin alan overin yüzey epitelyal karsinomlarının bir alt tipidir. Görünürde sölomik epitelyum üretelyal epitelyuma metastatik değişim göstermektedir. Serviks uteri, endometrium, fallopian tüp, broad ligament ve vajenin paratubal kistlerinde transizyonel karsinomun oluştuğu birkaç örnek de vardır ( 2,3, 10).

Hastamızda da immunohistokimyasal çalışma sonuçlarına göre EMA, CK 7, CD99 (+) ve CK 20 negatiftir ve ovarial kaynaklı olduğu görülmektedir.

Hastanın prognozunu etkileyen faktörler olarak tümör residü, preoperatif Ca 125 düzeyleri, bilateral tutulum, lenf nod metastazıdır. (6) Kötü prognoz beklenmesi gereken tüm faktörlere vakamız sahip olmasına rağmen bizde kemoterapiye bu tümörün iyi yanıtını bu hastada izledik.

## KAYNAKLAR

- 1- **A Ayhan, ZS Tuncer, E Saraç, & A Ayhan:** Transitional cell carcinoma of the ovary. *International J Gynecol Cancer* 1996; 6(3):183.
- 2- **Schmidt M, Chang WWL:** Case of the Month January 2003. A 82- Year-Old female with of Postmenopausal Bleeding. Robert C. Byrd Health Sciences center. West VirginiaUniversity. [Http://hsc.wvu.edu/som/pathology/pathcases/apcases20031apcasejan03iapcaserjan03discussion.htm](http://hsc.wvu.edu/som/pathology/pathcases/apcases20031apcasejan03iapcaserjan03discussion.htm)
- 3- **Logani S, Oliva E, Amin MB, Folpe AL, Cohen C, Young R.:** Immunoprofile of Ovarian Tumors With Putative Transitional Cell (Urothelial) differentiation using novel urothelial markers: histogenetic and diagnostic implication. *Am J Surgical Pathol.* 2003; 27(11):1434-1441.
- 4- **JA Benda, R Zaino:** Histological Classification of Tumors of the Ovary. *Virtual Hospital: Pathology Manual: Gynecologic Oncology Group.* [Http://www.vh.org/adult/provider/pathology/OBGYN/Oncology/O5hOvarianNeoplasms.htm](http://www.vh.org/adult/provider/pathology/OBGYN/Oncology/O5hOvarianNeoplasms.htm) 1.18.9.2005.
- 5- **WL Lee, CC Yuan, CR Lai, and PH Wang:** Hemoperitoneum is initial presentation of recurrent granulosa cell tumors of the ovary. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29(10):509-12
- 6- **Lee WL, Yuan CC, Lai CR, and Wang PH:** Hemoperitoneum is an initial presentation of recurrent granulosa cell tumors of the ovary. *Review. Jpn J Clin Oncol* 1999; 29(10):509-12.

- 7- **Wu M, Shen K, Lang J, Huang H, and Pan L:** [Transitional cell carcinoma of the ovary: one kind of uncommon type of ovarian epithelial carcinoma]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.*200237(12)733-735.
- 8- **Eichhorn JH, Young RH:** Transitional cell carcinoma of the ovary: a morphologic study of 100 cases with emphasis on differential diagnosis. *Am J Surgical Pathol.* 2004; 28(4):453-463.
- 9- **Gershenson DM, Silva EG, Mitchell MF, Atkinson EN, Warton JT:** Transitional cell carcinoma of the ovary: a matched control study of advanced-stage patients treated with cisplatin-based chemotherapy.
- 10- **J Seidman, I Horkayne-Szakalya, M Haiba, C Boice R Kurman B Ronnett:** The Histologic Type and Stage distribution of Ovarian Carcinomas of Surface Epithelial Origin. *International J Gynecol Pathol* 2004; 23(1 ):41-44.
- 11- **Soslow RA, Rouse RV, Hendrickson MR, Silva EG, Longacre TA:** Transitional cell neoplasms of the ovary and urinary bladder: A Comparative immunohistochemical analysis. *Int J Gynecol Pathol* 1996; 15(3):257-265.