

JİNEKOLOJİK KANSERLERDE PATOLOJİK DEĞERLENDİRME: OVER KANSERLERİ

Sevilay ÖZMEN¹

GİRİŞ

Over dokusu, birçok farklı kitlesel oluşumun gelişebileceği embriyolojik, histolojik ve fizyolojik olarak karmaşık özelliklere sahiptir. Çocukluk çağı ile erişkinlik döneminde farklı histolojik yapı göstermesinden dolayı tümör dağılımı farklılık göstermektedir. Epitelyal hücreli tümörler erişkinlerde sık izlenirken, çocuklarda germ hücreli tümörler sık izlenir (1). Ovaryan kanserler, jinekolojik maligniteler nedeniyle olan ölümlerin başta gelen sebeplerindedir. Kadın genital kanserleri arasında over kanserleri, endometrium ve serviks kanserlerinden sonra üçüncü sıklıkta görülmektedir. Ancak tanı konulduğunda %75'i ileri evre olduğundan bu kanserler içerisinde prognozu en kötü olanıdır. Bundan dolayı hem hasta hem de hekim yüz güldürücü olmayan sonuçlar ile karşılaşır (2, 3). Ovaryan kanser ileri yaş hastalığıdır. Over kanser insidansı 40 yaş altında düşük iken, menapoz sonrası hızlı bir artış görülür (4). Postmenopozal kadınlarda over kanseri prevalansı yaklaşık yüzbinde 50 olup yıllık insidansı, yüzbinde 113.8 ile oldukça düşüktür, 35-74 yaşları arası kadınlarda kanserden olan ölümlerin 1/17'i over kanserleri ile ilişkilidir (5). 1980'li yıllarda erken evre over kanserlerinde (Evre Ia), beş yıllık survey %90'ın üzerindeyken ileri evre kanserlerde (Evre II ve III) %36 - 39'dur (6). Günümüzde de over kanserleri, ileri evre hastalık ile başvuran kadınların % 70'inden fazlasında ölümcül bir jinekolojik malignitedir. Yani gelişen yeni tedavilere

rağmen, uzun vadeli sonuçlar son 30 yılda önemli bir değişiklik göstermemiştir ve beş yıllık ortalama sağkalım evre III ve IV hastalığı için % 20 ila % 40 arasındadır. Buna karşılık, evre I hastalığı olan hastalarda beş yıllık genel sağkalım oranı % 90'ın üzerindedir (7). Over kanserinin batı dünyasında insidansı yüksek olup, her kadın yaşamı boyunca yaklaşık %2 oranında over kanserine yakalanma riskine sahiptir. Over kanseri, genellikle sporadik olup %10 oranında aileseldir ve bu olgularda da BRCA1, BRCA2 gen mutasyonları gösterilmiştir. Ailede kanser varlığı, erken menarş ve geç menapoz yaşı, nulliparite, postmenopozal dönem, hormon replasman tedavisi, infertilite, obezite, polikistik over sendromu, endometriozis, PID ve bazı çevresel ajanlara maruziyet sonrası ovaryan kanser riski artar iken, gebelik, laktasyon, oral kontraseptif kullanımı, histerektomi ve tüp ligasyonu ile insidansı azalır (4).

2014 yılında Robert Kurman ve arkadaşları tarafından yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün over tümörlerine ait sınıflandırması esas olarak histopatolojik bulgulara dayanır ve gerçek tümör tipini tanımlar (8). Bu nedenle, hastanın prognozu ve tedavisi açısından da önemli bir etkiye sahiptir (8). DSÖ over tümörleri için histolojik sınıflandırmasını yaparken, over neoplazmalarının gelişebileceği en muhtemel 4 doku belirlemiştir:

1. Yüzey epiteli (% 65),
2. Germ hücresi (% 15),

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD, ertekozmen@gmail.com.

* Malign olmayan asitler sınıflandırılmaz. Asitlerin varlığı, malign hücreler bulunmadıkça evrelemeyi etkilemez.

Bölgesel Lenf Düğümleri (pN)

- pNX: Değerlendirilemez
- pN0: Bölgesel lenf bezi metastazı yok
- pN1 (IIIC): Bölgesel lenf bezi metastazı mevcut

İncelenen lenf düğümü sayısı belirtilmeli, sayı belirlenemiyor ise açıklanmalıdır.

Uzak Metastaz (pM)

Olup olmadığı belirtilmeli ve eğer metastaz varlığı biliniyorsa bölgesi belirtilmelidir.

Not: Plevral efüzyon mevcutsa, evre IV için pozitif bir sitoloji olmalıdır. Karaciğer kapsülü metastazı evre III hastalık, Parankimal karaciğer metastazı evre IV hastalık, olarak sınıflandırılır.

Ek Patolojik Bulgular belirtilmeli (Endometriozis, diğer over, Endosalpingiozis vs.)

Eğer yapıldıysa “Yardımcı Çalışmalar” belirtilmeli (immünohistokimyasal ve moleküler çalışmalar, BRCA1/2 aile öyküsü, Kalıtsal meme/over kanseri)(11).

Anahtar Kelimeler: Over tümörleri, evrelendirme, derecelendirme

KAYNAKÇA

1. Lucchetti MC. Ovarian tumours: general approach and balance between risk of unnecessary surgery and oncological risk. Paediatrics and Child Health. 2009;19:S163-S7.
2. Dembo AJ, Davy M, Stenwig AE, Berle EJ, Bush RS, Kjørstad K. Prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer. Obstetrics and gynecology. 1990;75(2):263-73.
3. Droegemueller W. Screening for ovarian carcinoma: hopeful and wishful thinking. American journal of obstetrics and gynecology. 1994;170(4):1095-8.
4. Dede M, Alanbay İ. Ovarian cancer; epidemiology and risk factors. Türkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences Gynecology Obstetric. 2007;3(31):10.
5. Sparks JM, Varner RE. Ovarian cancer screening. Obstetrics and gynecology. 1991;77(5):787-92.
6. Feuer GA, Shevchuk M, Calanog A. Normal-sized ovary carcinoma syndrome. Obstetrics and gynecology. 1989;73(5 Pt 1):786-92.
7. Cohen JG, White M, Cruz A, Farias-Eisner R. In 2014, can we do better than CA125 in the early detection of ovarian cancer? World journal of biological chemistry. 2014;5(3):286-300.

8. Meinhold-Heerlein I, Fotopoulou C, Harter P, Kurzeder C, Mustea A, Wimberger P, et al. The new WHO classification of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer and its clinical implications. Arch Gynecol Obstet. 2016; p. 695-700.
9. Ehdavand S. Ehdavand S WHO classification of ovarian neoplasms: PathologyOutlines.com; 2003 [Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovary-tumorwhoclassif.html>].
10. Seidman JD, Kurman RJ. Pathology of ovarian carcinoma. Hematology/oncology clinics of North America. 2003;17(4):909-25, vii.
11. Movahedi-Lankarani S, Krishnamurti U, Bell DA. Protocol for the examination of specimens from patients with primary tumors of the ovary, fallopian tube or peritoneum. College of American Pathologists. 2017.
12. Singh N, Gilks CB, Wilkinson N, McCluggage WG. Assessment of a new system for primary site assignment in high-grade serous carcinoma of the fallopian tube, ovary, and peritoneum. Histopathology. 2015;67(3):331-7.
13. Gilks CB, Irving J, Kobel M, Lee C, Singh N, Wilkinson N, et al. Incidental nonuterine high-grade serous carcinomas arise in the fallopian tube in most cases: further evidence for the tubal origin of high-grade serous carcinomas. The American journal of surgical pathology. 2015;39(3):357-64.
14. McCluggage WG, Judge MJ, Clarke BA, Davidson B, Gilks CB, Hollema H, et al. Data set for reporting of ovary, fallopian tube and primary peritoneal carcinoma: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 2015;28(8):1101-22.
15. Morrison JC, Blanco LZ, Jr., Vang R, Ronnett BM. Incidental serous tubal intraepithelial carcinoma and early invasive serous carcinoma in the nonprophylactic setting: analysis of a case series. The American journal of surgical pathology. 2015;39(4):442-53.
16. Singh N, Hirschowitz L, Zaino R, Alvarado-Cabrero I, Duggan MA, Ali-Fehmi R, et al. Pathologic Prognostic Factors in Endometrial Carcinoma (Other Than Tumor Type and Grade). International journal of gynecological pathology : official journal of the International Society of Gynecological Pathologists. 2019;38 Suppl 1:S93-s113.
17. Bell DA, Scully RE. Early de novo ovarian carcinoma. A study of fourteen cases. Cancer. 1994;73(7):1859-64.
18. Lamb JD, Garcia RL, Goff BA, Paley PJ, Swisher EM. Predictors of occult neoplasia in women undergoing risk-reducing salpingo-oophorectomy. American journal of obstetrics and gynecology. 2006;194(6):1702-9.
19. Crum CP, Drapkin R, Miron A, Ince TA, Muto M, Kindelberger DW, et al. The distal fallopian tube: a new model for pelvic serous carcinogenesis. Current opinion in obstetrics & gynecology. 2007;19(1):3-9.
20. Kindelberger DW, Lee Y, Miron A, Hirsch MS, Feltmate C, Medeiros F, et al. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: Evidence for a causal relationship. The American journal of surgical pathology. 2007;31(2):161-9.

21. Medeiros F, Muto MG, Lee Y, Elvin JA, Callahan MJ, Feltmate C, et al. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome. *The American journal of surgical pathology*. 2006;30(2):230-6.
22. Weir MM, Bell DA, Young RH. Grade 1 peritoneal serous carcinomas: a report of 14 cases and comparison with 7 peritoneal serous psammocarcinomas and 19 peritoneal serous borderline tumors. *The American journal of surgical pathology*. 1998;22(7):849-62.
23. Bell DA, Weinstock MA, Scully RE. Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumors. Histologic features and prognosis. *Cancer*. 1988;62(10):2212-22.
24. Robboy SJ, Scully RE. Ovarian teratoma with glial implants on the peritoneum. An analysis of 12 cases. *Human pathology*. 1970;1(4):643-53.
25. Vergote I, De Brabanter J, Fyles A, Bertelsen K, Einhorn N, Sevela P, et al. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet (London, England)*. 2001;357(9251):176-82.
26. Trimble EL. Prospects for improving staging of ovarian cancers. *Lancet (London, England)*. 2001;357(9251):159-60.
27. Lee KR, Young RH. The distinction between primary and metastatic mucinous carcinomas of the ovary: gross and histologic findings in 50 cases. *The American journal of surgical pathology*. 2003;27(3):281-92.
28. Yemelyanova AV, Vang R, Judson K, Wu LS, Ronnett BM. Distinction of primary and metastatic mucinous tumors involving the ovary: analysis of size and laterality data by primary site with reevaluation of an algorithm for tumor classification. *The American journal of surgical pathology*. 2008;32(1):128-38.
29. Kurman RJ, Carcangiu ML, Young RH, Herrington CS. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4 ed: International Agency for Research on Cancer; 2014.
30. Tornos C, Silva EG, Khorana SM, Burke TW. High-stage endometrioid carcinoma of the ovary. Prognostic significance of pure versus mixed histologic types. *The American journal of surgical pathology*. 1994;18(7):687-93.
31. Kurman RJ, Norris HJ. Malignant mixed germ cell tumors of the ovary. A clinical and pathologic analysis of 30 cases. *Obstetrics and gynecology*. 1976;48(5):579-89.
32. Eble JN, Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs: International Academy of Pathology; 2003.
33. Silverberg SG. Histopathologic grading of ovarian carcinoma: a review and proposal. *International journal of gynecological pathology : official journal of the International Society of Gynecological Pathologists*. 2000;19(1):7-15.
34. Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: a clinical and pathologic study of 58 cases. *Cancer*. 1976;37(5):2359-72.
35. O'Connor DM, Norris HJ. The influence of grade on the outcome of stage I ovarian immature (malignant) teratomas and the reproducibility of grading. *International journal of gynecological pathology : official journal of the International Society of Gynecological Pathologists*. 1994;13(4):283-9.
36. Bjorkholm E, Pettersson F. Granulosa-cell and theca-cell tumors. The clinical picture and long-term outcome for the Radiumhemmet series. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 1980;59(4):361-5.
37. Stenwig JT, Hazekamp JT, Beecham JB. Granulosa cell tumors of the ovary. A clinicopathological study of 118 cases with long-term follow-up. *Gynecologic oncology*. 1979;7(2):136-52.
38. Fox H, Agrawal K, Langley FA. A clinicopathologic study of 92 cases of granulosa cell tumor of the ovary with special reference to the factors influencing prognosis. *Cancer*. 1975;35(1):231-41.
39. Malmstrom H, Hogberg T, Risberg B, Simonsen E. Granulosa cell tumors of the ovary: prognostic factors and outcome. *Gynecologic oncology*. 1994;52(1):50-5.
40. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*: Springer International Publishing; 2018.
41. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8 ed: John Wiley & Sons; 2016.
42. Wittekind C, Brierley JD, Lee A, van Eycken E. *TNM supplement: a commentary on uniform use*. 5 ed: John Wiley & Sons; 2019.
43. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2018;143 Suppl 2:79-85.
44. Lu FI, Gilks CB, Mulligan AM, Ryan P, Allo G, Sy K, et al. Prevalence of loss of expression of DNA mismatch repair proteins in primary epithelial ovarian tumors. *International journal of gynecological pathology : official journal of the International Society of Gynecological Pathologists*. 2012;31(6):524-31.
45. Bennett JA, Morales-Oyarvide V, Campbell S, Longacre TA, Oliva E. Mismatch Repair Protein Expression in Clear Cell Carcinoma of the Ovary: Incidence and Morphologic Associations in 109 Cases. *The American journal of surgical pathology*. 2016;40(5):656-63.