



Overin Brenner tümörü: Tek merkez deneyimi

Brenner tumor of the ovary: A single center experience

Nuri Yıldırım¹ 


Gürdeniz Serin² 

Çağdaş Şahin¹ 


Duygu Güzel¹ 


Ayşegül Dikmen¹ 

Levent Akman¹ 

Necmettin Özdemir² 

Osman Zekioğlu² 

Mustafa Coşan Terek¹ 

Ahmet Aydın Özaran¹ 

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada nadir görülen bir over tümörü olan Brenner tümörlerinin klinik özellikleri vurgulanmaya çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ege Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda opere edilmiş ve Brenner tümörü tanısı almış hastalar dahil edildi. Hastaların geriye dönük incelemelerinde, yaşı, tümör boyutu, tümör lokalizasyonu, operasyon endikasyonları ve yapılan operasyonun tipi, eşlik eden histopatolojik bulgular ve tümörün malignite durumu gibi bilgiler kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 26 hastanın ortalama yaşı 54'tü. Bir hastada malign Brenner tanısı konulurken diğer hastalarda tümör benign karakterde idi. İki hasta dışında, kalan tüm olgularda tanı insidental olarak kondu ve bu olgularda tümör boyutu 1 cm ve altındaydı.

Sonuç: Brenner tümörleri, çoğunlukla benign karakterde ve insidental olarak saptanan neoplazilerdir. Genellikle diğer jinekolojik patolojiler nedeniyle opere edilen hastalarda, küçük boyutlarda saptanmaktadır. Malign Brenner tümörleri ise, diğer malign epitelyal over tümörleri gibi davranmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Brenner, over, epitelyal.

Abstract

Aim: In this study, clinical features of a rare ovarian tumor, Brenner tumor was emphasized.

Materials and Methods: Patients who were operated in Ege University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology and diagnosed with Brenner tumor were included. In this retrospective research, age of the patient, tumor size, tumor localization, indication for operation, type of operation, coincident histopathological findings and the behavior of the tumor (benign, malignant) were recorded.

Results: Mean age of the 26 patients whom included into the study was 54. In only one patient, malignant Brenner tumor was detected; others were benign. Except two patients, all of the diagnosis were incidental and the tumor size equal to or less than 1 cm in these patients.

Conclusion: Generally, Brenner tumors are benign and incidental neoplasms. They are detected in small sizes especially in patients operated for other gynecological pathologies. Malignant Brenner tumors behave as other malignant epithelial ovarian neoplasms.

Keywords: Brenner, ovary, epithelial.

Yazışma Adresi: Nuri Yıldırım

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

E-posta: nuri-yildirim@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 08.09.2018 Kabul Tarihi: 01.10.2018

Giriş

Brenner tümörleri, overin nadir görülen epitelyal tümörlerinden olup, ilk kez 1907'de Fritz Brenner tarafından tanımlandığı için, onun ismiyle anılmaktadır (1). Büyük oranda benign, tranzisyonel hücreli tümörler olup, tüm epitelyal over tümörlerinin yaklaşık %2-3'ünü oluşturmaktadırlar (2). Mikroskopik olarak, fibromatöz dens bir stromada yerleşmiş iyi sınırlı adacıklar halinde epitelyal hücrelerdir. Bu epitel hücreleri, soluk sitoplazmalıdır ve nükleusları ortalarında longitudinal bir oluk içeren kahve çekirdeğine benzer görünüme sahiptir (Şekil-1,2) (3).

Brenner tümörlerinin yaklaşık %1'i malign özellikte olup, büyük çoğunluğu benign karakterdedir (4). Bu olguların da önemli bir kısmı insidental olarak saptanmaktadır. Benign lezyonlar, genellikle küçük boyutta olup nadiren 5-6 cm büyüklüğe ulaşmaktadır (5). Genellikle tek taraflı olmakla birlikte, %5-14 arasında bilateral olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (6,7).

Bu çalışmada, 2008-2015 yılları arasında overin Brenner tümörü saptanmış olan hastaların klinik özelliklerine değinilecektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya, 2008-2015 yılları arasında, Ege Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda opere edilmiş ve overin Brenner tümörü tanısı almış hastalar dahil edildi. Hastaların geriye dönük incelemelerinde, yaşı, tümör boyutu, tümör lokalizasyonu, operasyon endikasyonları ve yapılan operasyonun tipi, eşlik eden histopatolojik bulgular ve tümörün malignite durumu gibi bilgiler kaydedildi. Hastaların takip süreleri ve izlem sırasında nüks edip etmedikleri değerlendirildi.

Dataların analizi için SPSS 20.0 (IBM Corporation Software Group, New York, United States of America) veritabanı kullanıldı.

Bulgular

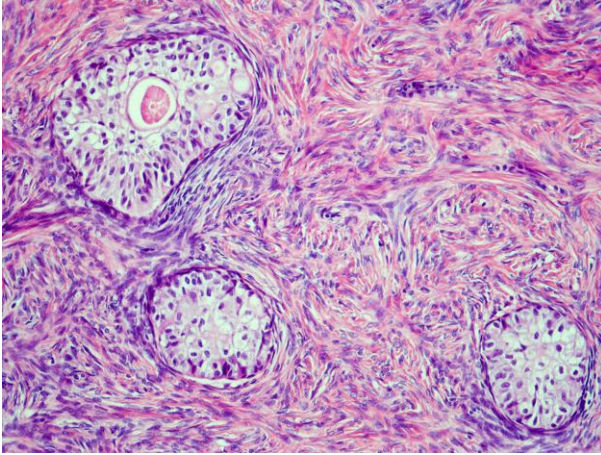
Çalışmaya 2008-2015 yılları arasında opere edilen 26 olgu dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo-1'de detaylandırıldı. Hastaların ortalama yaşı 54'tü (24-78). Hastalardan 6'sı premenopoz iken, 20 hasta postmenopozal dönemde idi.

Tablo-1. Brenner Tümörü Saptanan Olguların Klinik ve Demografik Bilgileri.

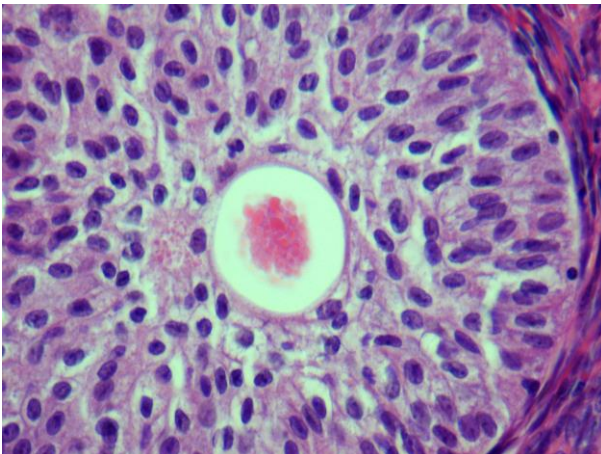
#	Yaş	Yön	Boyut (cm)	Endikasyon	Eşlik eden bulgu	Operasyon	Malignite
1	61	SOL	1,0	PROLAPSUS		VH-BSO	-
2	45	SOL	0,3	MYOM		TAH-BSO	-
3	52	SOL	0,5	MYOM		TAH-BSO	-
4	53	SOL	0,3	MYOM		TAH-BSO	-
5	56	SOL	0,2	MYOM		TAH-BSO	-
6	57	SOL	0,3	MYOM		TAH-BSO	-
7	60	SOL	0,3	MYOM		TAH-BSO	-
8	45	SOL	0,5	ENDOMETRİOMA		SOL SOF	-
9	51	SOL	0,5	EM CA	EM CA	TAH-BSO	-
10	55	SOL	0,7	EM CA	EM CA	TAH-BSO-PPALND-OMENTEKTOMİ	-
11	65	SOL	0,8	EM CA	EM CA	TAH-BSO-PPALND-OMENTEKTOMİ	-
12	43	SOL	0,4	SERVİKS CA	SERVİKS CA	RH-BSO-PPALND-OMENTEKTOMİ	-
13	34	SOL	5,0	ADN KİTLE		SOL SOF	-
14	51	SOL	1,0	ADN KİTLE	MUSİNOZ KİSTADENOM	SOL SOF	-
15	56	SOL	0,4	ADN KİTLE	MUSİNOZ KİSTADENOM	TAH-BSO	-
16	78	SOL	1,0	ADN KİTLE	MUSİNOZ KİSTADENOM	TAH-BSO	-
17	49	SAĞ	0,6	OVER CA	OVER CA, SERÖZ	TAH-BSO-PPALND-OMENTEKTOMİ	-
18	50	SAĞ	0,2	MYOM		TAH-BSO	-
19	55	SAĞ	1,0	MYOM		TAH-BSO	-
20	64	SAĞ	0,1	MYOM		TAH-BSO	-
21	68	SAĞ	0,3	MYOM		TAH-BSO	-
22	72	SAĞ	0,3	MYOM		TAH-BSO	-
23	24	SAĞ	1,0	ADN KİTLE	FİBROTEKOMA	TAH-BSO	-
24	54	SAĞ	1,0	ADN KİTLE	OVER CA, BERRAK HÜC.	TAH-BSO-PPALND-OMENTEKTOMİ	-
25	74	SAĞ	4,5	ADN KİTLE		TAH-BSO-PPALND-OMENTEKTOMİ	+
26	42	SAĞ	0,2	ABSE		TAH-BSO	-

EM CA: Endometrium kanseri, ADN: Adneksiyal, SERVİKS CA: Serviks kanseri, OVER CA: Over kanseri, BERRAK HÜC: Berrak hücreli, VH-BSO: Vajinal histerektomi-Bilateral salpingooferektomi, TAH-BSO: Total abdominal histerektomi-Bilateral salpingooferektomi, SOL SOF: Sol salpingooferektomi, TAH-BSO-PPALND-OMENTEKTOMİ: Total abdominal histerektomi-Bilateral salpingooferektomi-Pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu-Omentektomi.

Hastalardan 11'i myoma uteri, 1'i uterin prolapsus, 1'i tubo-ovaryan abse, 3'ü endometrium adenokarsinomu ve 1'i serviks karsinomu nedeniyle opere edilmiştir. Kalan 9 hasta adneksiyal kitle nedeniyle opere edilmiştir. Bu adneksiyal kitleler içinde 1 hastada overin seröz papiller karsinomu, 1 hastada overin berrak hücreli karsinomu saptanmıştır. Bir hastada endometrioma, 1 hastada benign fibrotekoma saptanmıştır. Üç hastada ise müsinöz benign kistadenom saptanmıştır. Adneksiyal kitle nedeniyle opere edilen diğer iki hastadan birinde 5 cm'lik adneksiyal kitlenin tamamının benign Brenner tümörü olduğu görülmüştür. Kalan hastada ise 4,5 cm'lik adneksiyal kitlenin malign Brenner tümörü olduğu görülmüştür. Bu son bahsedilen iki hasta haricinde diğer tüm olgularda, Brenner tümörünün boyutu 1 cm ve altındadır.



Şekil-1. Benign Brenner tümörü. Fibrotik over stroması içinde benign ürotelyal benzeri hücrelerin oluşturduğu düzgün sınırlı, oval-yuvarlak şekilli yuvalar.



Şekil-2. Benign Brenner tümörü. Büyük büyütmede üniform sakin görünümü, bir kısmı uzun eksenlerine paralel groove (nükleer oluklanma)'lar barındıran oval nükleuslara sahip normal ürotelyal epitel benzeri hücreler.

Brenner tümörlerinin 10'u sağ overde, 16'sı sol overde saptanmıştır. Olgularımız arasında bilateral Brenner tümörüne rastlanmamıştır.

Yalnızca bir olguda malign Brenner tümörü tespit edilmiştir. Bu olgu 74 yaşında ve sağ yan ağrısı şikayeti ile üroloji kliniğine başvurmuştur. Burada yapılan tetkikler sonrasında, sağ üretere bası yapan kitle nedeniyle operasyona alınmış ancak kitlenin over kaynaklı olduğunun görülmesi üzerine Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinden peri-operatif konsültasyon istenmiştir. Kliniğimizce yapılan değerlendirme omentumda da tümöral implantlar olduğu görülmüş, sonrasında kitle çıkarılarak *frozen-section* incelemesine gönderilmiş, sonucun malign olarak belirtilmesinden sonra hastaya cerrahi evreleme prosedürü uygulanmıştır (total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, pelvik-paraaortik lenfadenektomi, omentektomi). Ancak hasta, postoperatif 2. günde masif pulmoner emboli nedeniyle kaybedilmiştir.

Median takip süresinin 66 ay olduğu çalışmamızda, hiçbir olguda Brenner tümörüne ait rekürrens gözlenmemiştir. Malign Brenner tümörü saptanan olgu dışında, üç hastamız daha takip sırasında yaşamını yitirmiştir. Bunlardan berrak hücreli over karsinomu tanılı olgu 36. ayda, seröz papiller over kanseri tanılı olgu 48. ayda, endometrium karsinomu tanılı diğer olgu ise 48. ayda kaybedilmiştir.

Tartışma

Over yüzey epitel tümörleri, overin en sık rastlanan tümörleridir. Kendi içinde benign, borderline ve malign olarak alt gruplara ayrılırlar. Bu epitelyal tümörler içinde en nadir görülenlerden biri overin Brenner tümörleridir. Mesanenin tranzisyonel hücreli epiteline benzerlik gösterirler. Büyük oranda insidental olarak saptanırlar. Yine çok büyük oranda benign karakterdedirler. Bizim çalışmamızda, 26 olgudan yalnızca ikisinde operasyonun endikasyonu Brenner tümörüne bağlı adneksiyal kitledir. Bunlardan birinde, 5 cm'lik solid görünümde adneksiyal kitle nedeniyle hasta opere edilmiş, sonuç benign Brenner tümörü olarak tespit edilmiştir. Diğer olgu ise, üretere bası yapan 4.5 cm'lik kitle nedeniyle opere edilmiş, sonuç malign Brenner tümörü tespit edilmiştir. Bu iki olgu haricinde, kalan 24 olguda da operasyon endikasyonunun Brenner tümörü dışında bir endikasyon (myoma uteri, başka bir adneksiyal kitle sebebi, endometrium/over/serviks karsinomu, vb.) olduğu görülmüştür. Bu 24 olguda Brenner tümörleri insidental olarak saptanmıştır; hepsinde tümör 1 cm ve daha küçüktür ve hepsi benign karakterdedir.

Turgay ve ark. (8), 2017 yılında yayınladıkları çalışmada, tek merkezde 22 hasta ile deneyimlerini aktarmışlardır. Bu çalışmada, iki olguda malign Brenner tümörü saptanmıştır. Literatürde malignite oranının %1 olarak

bildirilmesine rağmen, bizim çalışmamızda %3,8, Turgay ve ark. (8) çalışmasında %9,1 saptanması, her iki çalışmadaki vaka sayısının görece az olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Yapılan çalışmaların genelinde, Brenner tümörlerinin insidental olarak saptandığı sonucuna ulaşılmıştır (3,5,8).

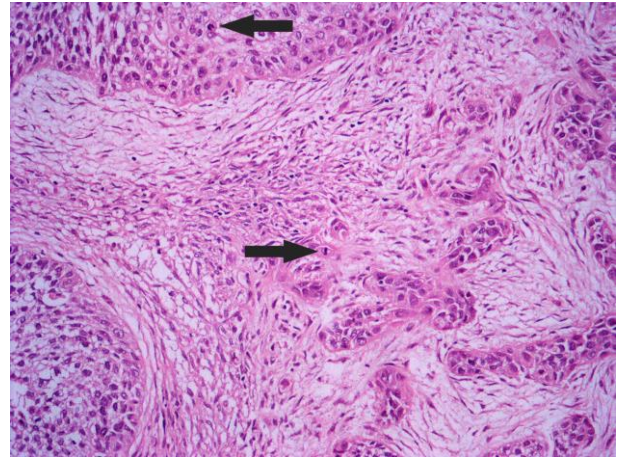
Yue ve ark. (9), malign Brenner tümörü tanısı alan 10 hastayı değerlendirdikleri çalışmada, hastaların median yaşının 49,5 (32-76) olduğunu, kitlelerin boyutunun 6-25 cm arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Malign olguların büyük çoğunluğunun (%90) tek taraflı yerleşimli olduğu belirtilen çalışmada, hastaların yarısından azında ekstrapelvik metastaz olduğu vurgulanmıştır. Evre I olgularda, beş yıllık yaşam beklentisi %83-88 iken, ileri evre olgularda median sağkalımın 1 yıl olduğu belirtilmiştir (9,10). Literatürde malign olgularda, temel tedavi seçeneğinin cerrahi olduğu belirtilmiştir. Tüm epitelyal over tümörlerinde olduğu gibi cerrahi olarak evrelendiğinde, lenf nodu metastaz riskinin %5 olduğu belirtilmiş, ancak sınırlı sayıda olguda lenfadenektominin sağkalıma bir yararı olmadığı gösterilmiştir (11) (Şekil-3,4).

Brenner tümörleri nadir olarak ekstraovaryan yerleşimli olabilir. Dada ve ark. (12) çalışmasında paratubal yerleşimli ekstraovaryan benign Brenner tümörü saptanırken, bunun dışında *broad* ligamentte, vajina, endometrial kavite ve uterus subserozasında da Brenner tümörü bildirilmiştir.

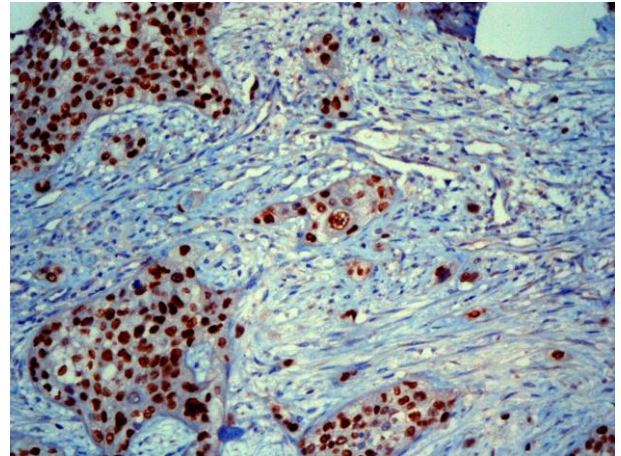
Genellikle insidental olarak saptanan Brenner tümörlerinin operasyon öncesi tanısı ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Bu konu ile ilgili en güncel çalışmalardan biri, 2018 yılında Wienberger ve ark. (13) tarafından yayınlanan Brenner tümörlerinin ultrasonografik özellikleri ile ilgili çalışmadır. Bu çalışmaya 2003-2016 yılları arasında opere edilen 23 hasta dahil edilmiştir. Bu olgulardan 19'unda tümör unilateraldir. On altı olguda solid komponent bulunurken, bu solid komponentler üzerinde Doppler incelemede ya hiç akım görülmemiş ya da minimal kan akımı değerlendirilmiştir. Yüzde 57 olguda kalsifikasyon izlenmiştir. Bu çalışmanın sonucu olarak, akustik gölgelenmeli kalsifikasyonlar içeren ve az kanlanan solid ovaryan kitle görünmesi durumunda Brenner tümörünün de akla gelmesi gerektiği vurgulanmıştır. Tümör belirteçlerinden ise genellikle CA125 üzerinde durulmuş, ancak CA125'in de ileri evre olgular dışında yol gösterici olamayacağı belirtilmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak Brenner tümörleri, overin nadir görülen epitelyal tümörlerindedir. Büyük oranda benign olan bu tümörler, genellikle insidental olarak saptanır. Çok daha nadir görülse de malign Brenner tümörleri, özellikle ileri evre olgularda, diğer over yüzey epitel karsinomları gibi intraabdominal ve lenfatik yayılım yapabilir ve kötü sağkalım sonuçları ile ilişkili olabilir. Overlerin sonografik olarak değerlendirilmesinde kalsifiye, Doppler ultrasonografide az kanlanma gösteren ya da hiç kanlanma göstermeyen solid lezyonlar varlığında, akla Brenner tümörleri de getirilmelidir.



Şekil-3. Malign Brenner tümörü. Fibrotik over stroması içinde atipik (borderline) Brenner tümör adaları (sol üst ve sol altta) arasında, belirgin pleomorfizm ve atipi içeren infiltratif tümör grupları ve tek hücreler (orta ve sağda). Artmış mitotik aktivite (ok ile gösterilmiştir).



Şekil-4. Malign Brenner tümörü. İmmunohistokimyasal olarak nükleer p63 pozitifliği gösteren tümör hücreleri.

Kaynaklar

1. Brenner F. Das Oophoroma folliculare. Frankf Z Path 1907;1:150-71.
2. Lang SM, Mills AM, Cantrell LA. Malignant Brenner tumor of the ovary: Review and case report. Gynecol Oncol Rep 2017;3(22):26-31.
3. Seidman JD, Khedmati F. Exploring the histogenesis of ovarian mucinous and transitional cell (Brenner) neoplasms and their relationship with walthard cell nest. Arch Pathol Lab Med 2008;132(11):1753-60.
4. Yamamoto R, Fujita M, Kuwabara M, et al. Malignant Brenner tumors of the ovary and tumor markers: Case reports. Jpn J Clin Oncol 1999;29(6):308-13.
5. Silverberg SG. Brenner tumor of the ovary. A clinicopathologic study of 60 tumors in 54 women. Cancer 1971;28(3):588-96.
6. Jorgensen EO, Dockerty MB, Wilson RB, Welch JS. Clinicopathologic study of 53 cases of Brenner's tumors of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1970;108(1):122-7.
7. Yoonessi M, Abell MR. Brenner tumors of the ovary. Obstet Gynecol 1979;54(1):90-6.
8. Turgay B, Koyuncu K, Taşkın S, Ortaç UF. Features of ovarian Brenner tumors: Experience of a single tertiary center. Turk J Obstet Gynecol 2017;14(2):133-7.
9. Yue Z, Si T, Pan Z, et al. Malignant Brenner tumor of the ovary: Clinical, pathological and demographic analyses of 10 cases. Int J Clin Exp Pathol 2016;9(5):5642-6.
10. Austin RM and Norris HJ. Malignant Brenner tumor and transitional cell carcinoma of the ovary: A comparison. Int J Gynecol Pathol 1987;6(1):29-39.
11. Nasioudis D, Sisti G, Holcomb K, Kanninen T, Witkin SS. Malignant Brenner tumors of the ovary; a population-based analysis. Gynecol Oncol 2016;142(1):44-9.
12. Dada GM, Kebat TA, Dilek GB, Benzer ES, Pak I. Brenner tumor: A 2 case report; distinct macrocystic change and extraovarian localization. Ege Tıp Dergisi 2010;49(2):135-8.
13. Weinberger V, Minář L, Felsinger M, et al. Brenner tumor of the ovary - ultrasound features and clinical management of a rare ovarian tumor mimicking ovarian cancer. Ginekol Pol 2018;89(7):357-63.