

CLEAR CELL CARCINOMA OF THE OVARY IN A YOUNG PATIENT

ד"ר מירב שמידט

9/12/2016



מרכז רפואי כרמל
ע"ש לידי דיוס

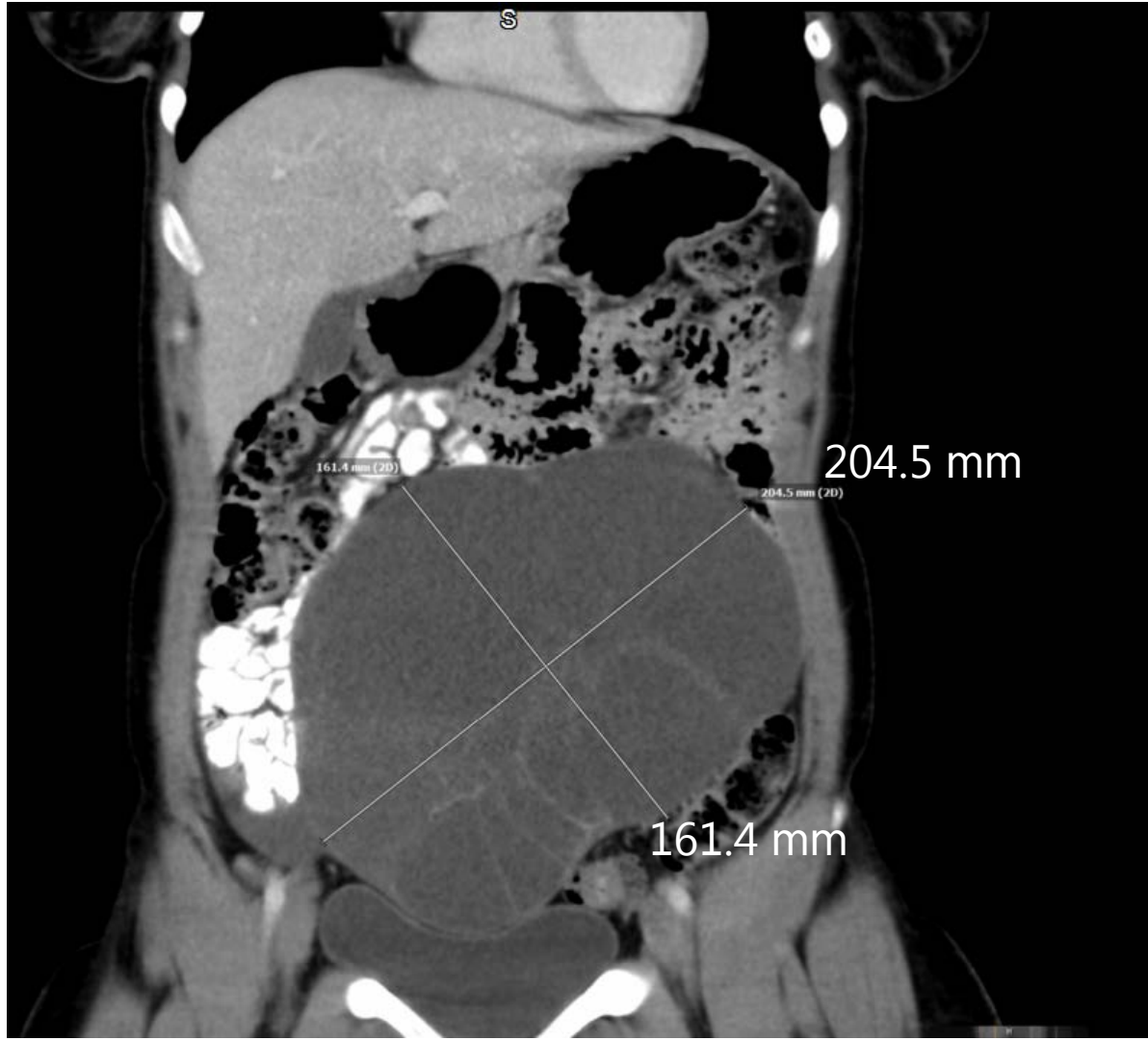
היחידה הגניקו-אונקולוגית





44 = CA-125 ○

:CT -1 ○



114.3 mm

114.2 mm (2D)



P



תיאור מקרה

● בתאריך 13/05/2016 עברה בסן פרנסיסקו לפרוסקופיה חוקרת. לאור חשד גבוה לממאירות בוצע מעבר לניתוח פתוח בגישה אורכית, בבטן תחתונה, במהלכו בוצעה כריתת טפול ימין, כריתת ציסטה מהשחלה השמאלית ובוצעה כריתה של האומנטום.

● בחתך קפוא- ציסטאדנופיברומה. לא ניתן לשלול שינויים דיספלסטיים.



תשובה מסן פרנסיסקו

A. Right ovarian cyst, cystectomy

- **Clear cell carcinoma** possibly arising from a clear cell cystadenofibroma (see comment)

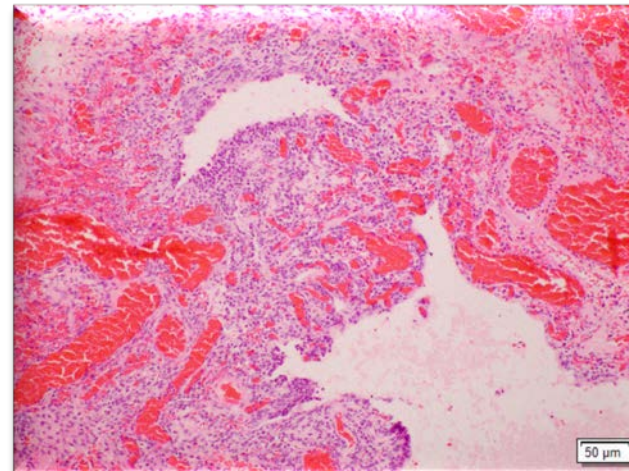
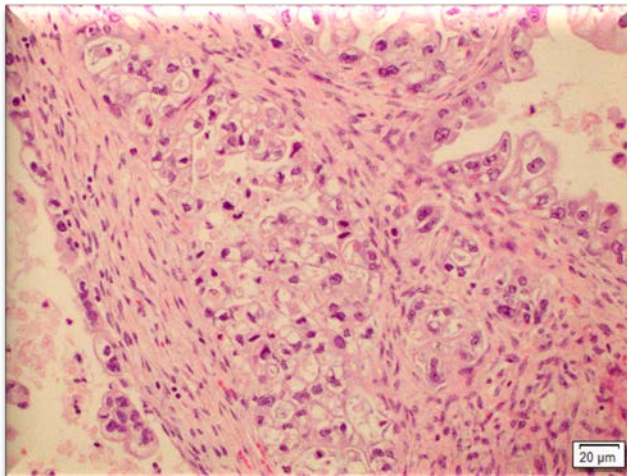
Comment: Histologic sections of the right ovarian cyst specimen show a complex lesional process composed of cystic spaces lined by **predominantly malignant cells with papillary formation**, moderate nuclear pleomorphism, marked nuclear irregularity including **hobnail formation**, and variably eosinophilic to **clear cytoplasm**. Cystic spaces are intervened by a fibromatous stromal component. Some cystic areas show less malignant nuclear features (including most of the spaces within the frozen section specimen), suggesting that this lesion may have arose from a clear cell cystadenofibroma. Dr. Ross has reviewed this case and concurs.

Right Ovary Tumor Size: 20 x 16 x 11 cm

Ovarian Surface Involvement: Absent

תשובה מסן פרנסיסקו

- B. ovary and fallopian tube, right, salpingo-oophorectomy
- Focal endometriosis
 - Fallopian tube with no significant histologic abnormality
- C. ovarian cyst, left, cystectomy
- Cystic corpus luteum
 - Negative for carcinoma
- D. Omentum, omentectomy
- Negative for carcinoma; mature fibroadipose tissue



Ovarian Carcinoma

◎ 3-17% מגידולי השחלה הם בנשים מתחת לגיל 40.

כאשר 30% מהם יתיצגו ב-STAGE I.

◎ בחולות אלו אפשרות לשימור פריון אפשרית במספר

חולות מצומצם, בעלות מחלה מוקדמת עם סוג

היסטולוגי מסוים. (favorable histology)

Clear Cell Carcinoma

American College of Obstetrics and Gynecology -2007
(ACOG)



European Society for Medical Oncology (ESMO) -2008

המליצו על ניתוח משמר פריון בנשים עם ממאירות שחלתית
stage IA, Grade 1 or 2 with non-clear cell histology

NCCN guide lines -2010

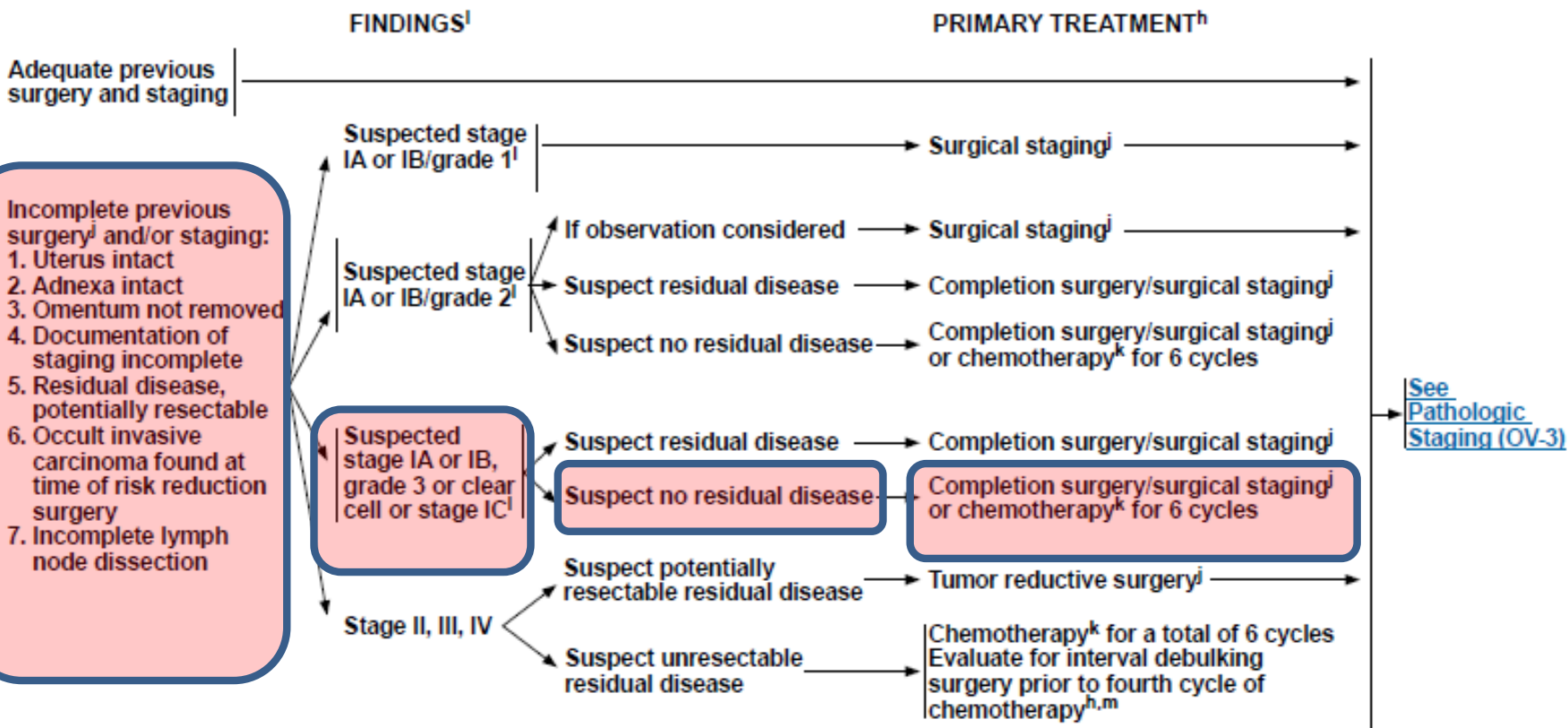
אישה עם ממאירות מסוג Clear Cell ב- STAGE Ia יכולה
להיות מועמדת לטיפול משמר פיריון.



Clear Cell Carcinoma

- Clear-cell carcinoma היא ממאירות נדירה המהווה כ-5-10% מהגידולים האפיתליאליים בשחלה.
- חולות אלו בעלי סיכוי גבוה יותר למחלה בשלב מוקדם, ובצעירות בד"כ יופיעו יחד עם אנדומטריוזיס והידבקויות אגניות.
- תגובת הגידול לכימותרפיה נמוכה לעומת גידולים אפיתליאליים אחרים, ומכאן הגישה לניתוח נרחב תוך הוצאת כל שארית גידולית.

DIAGNOSIS BY PREVIOUS SURGERY





המלצת הצוות המטפל בארה"ב

Given her stage I clear cell ovarian cancer

Start chemotherapy IV carboplatin and paclitaxel every 3 weeks for 6 cycles.

BRCA testing

Consultation for pathology review

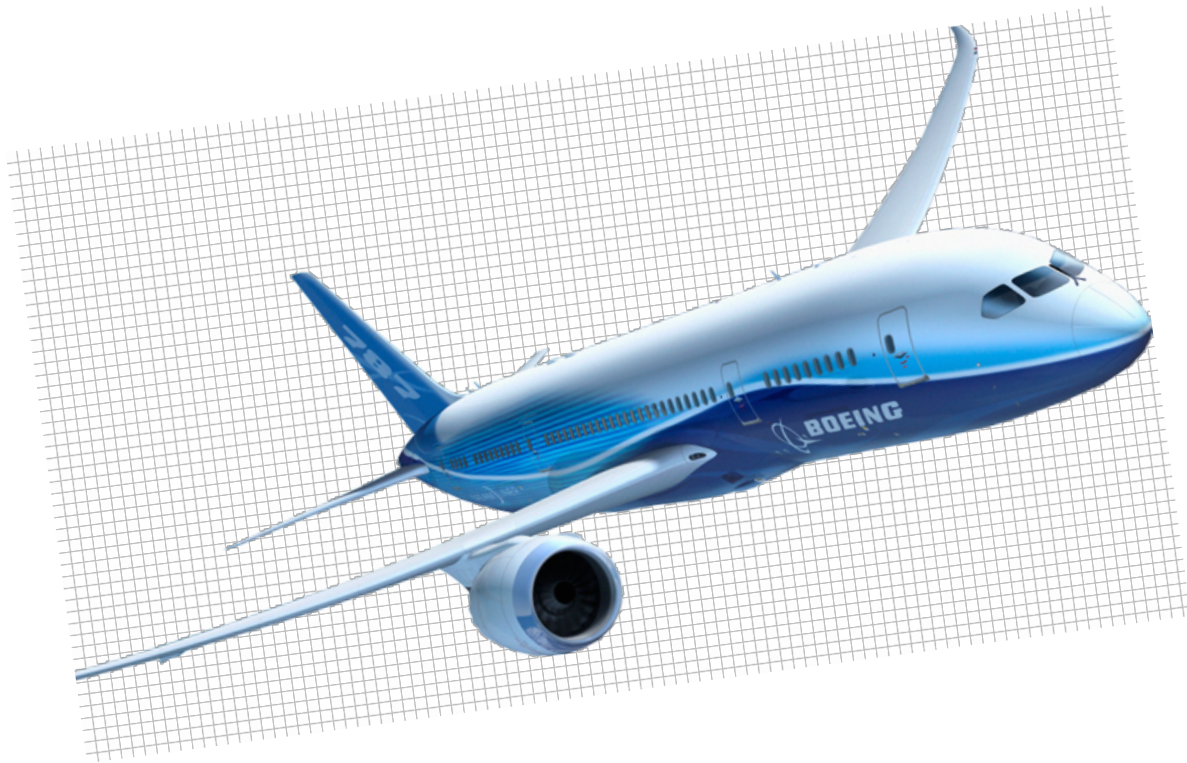
Chemotherapy teaching with NP

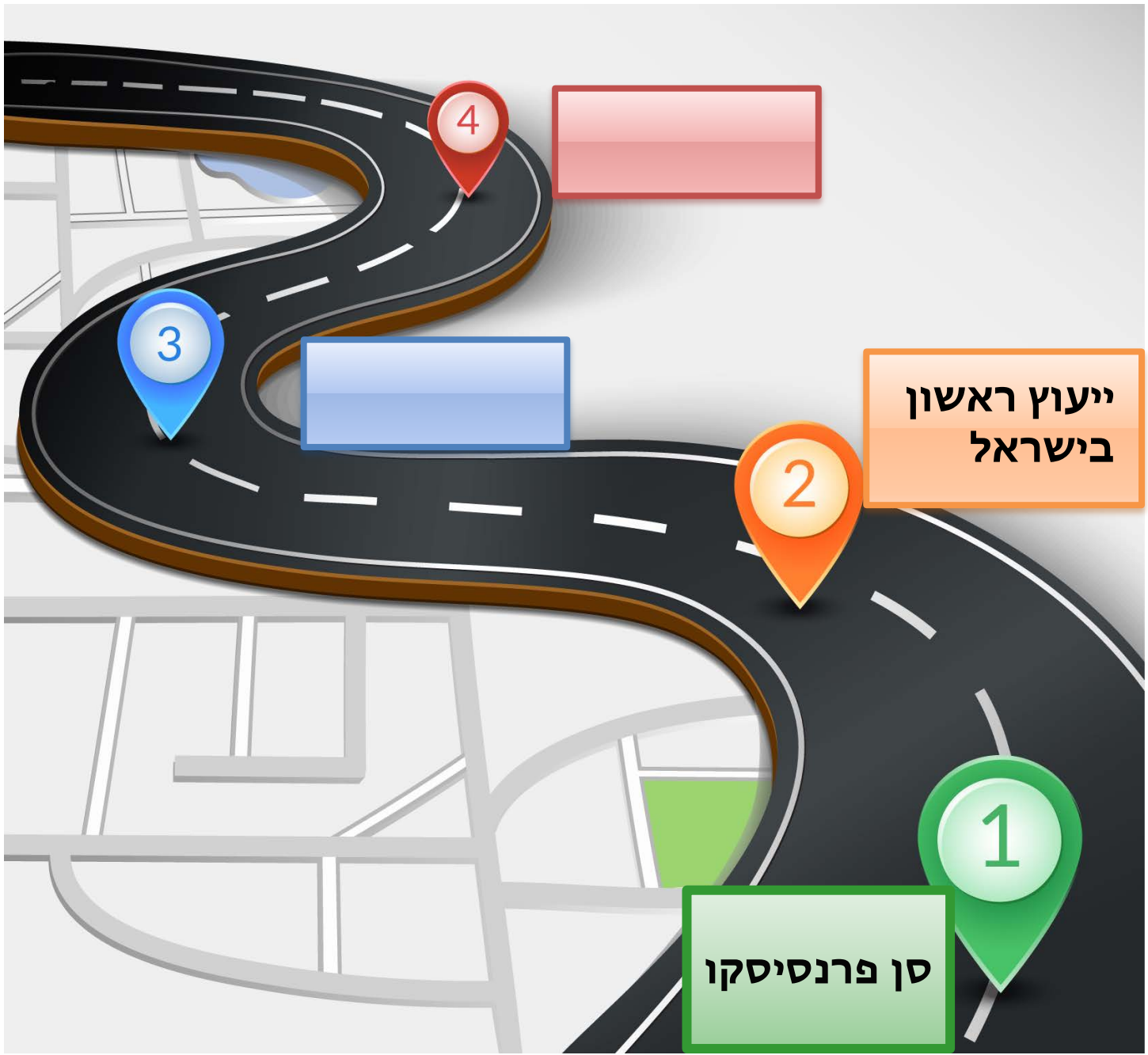
We will then follow her closely:

every 3 months for first 2 years and then every 6 months for next 3 years.

* Sugiyama et al. Clinical characteristics of clear cell carcinoma of the ovary: a distinct histologic type with poor prognosis and resistance to platinum-based chemotherapy. *Cancer* 2000;88:2584-2589.

חזרה לישראל





תשובת פתולוגיה בי"ח ראשון 06/2016

The ovary shows multiple cystic spaces, most of them are lined by atypical epithelium with tufts, micropapillary structures and **prominent mitotic activity.**

Some cells have clear cytoplasm. Mucicarmin stain is focally positive.

The tumor cells are diffusely positive for keratin7, partially positive for CDX2, focally positive for keratin20 and PAX8.

P53 shows heterogenous positivity.

WT1, ER, Napsin A, P16, CA125 are negative.

Based on morphology and immunophenotype the findings can be consistent with **Mucinous borderline tumor** (atypical proliferative mucinous tumor) with intraepithelial carcinoma.

Foci of small glands in the stroma are seen. **suspicious for microinvasion.**

Additional samples are required in order to exclude invasion.

Comment:

In such cases of mucinous tumors the differential diagnosis is between primary ovarian and extraovarian origin (cervix, pancreas, upper GI tract, appendix and others).

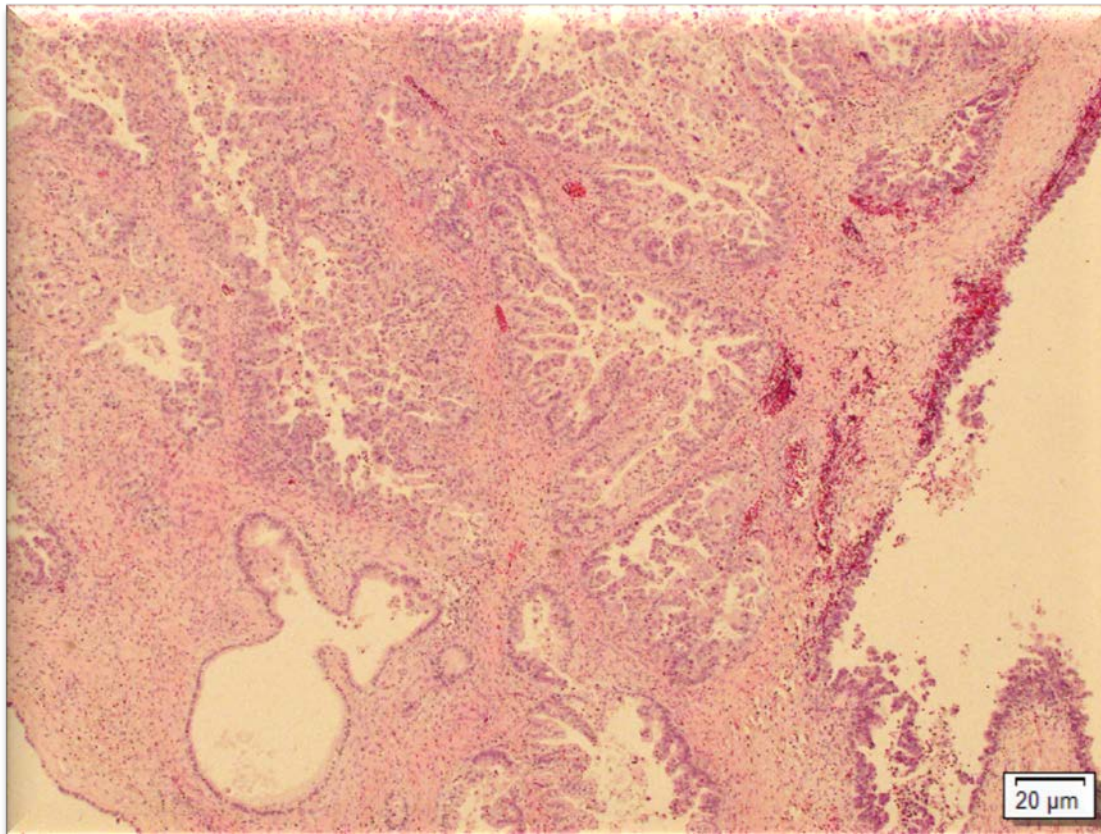




תשובה פתולוגיה מיועץ חיצוני

07/2016

"יש לציין שמדובר בגידול נדיר. לדעתי, הגידול התפתח בשחלה; אף על פי כן, לא ניתן לשלול לחלוטין אפשרות שמדובר בגרורה ממקור אחר".



ייעוץ פתולוגי נוסף

⊙ ד"ר זלודק מ- UCSF:

CLEAR CELL BORDERLINE TUMOR
AND
MUCINOUS BORDERLINE TUMOR



University of California
San Francisco

ייעוץ פתולוגי נוסף

MD ANDERSON ל החומר ההיסטולוגי נשלח ל
לצורך רביזיה נוספת.

CLERA CELL CARCINOMA

THE UNIVERSITY OF TEXAS
MD ANDERSON
CANCER CENTER
Making Cancer History[®]

החלטה
גניקואונקולוגית



יועצים פתולוגיים
שונים



ייעוץ ראשון
בישראל



סן פרנסיסקו





אבחנה פתולוגית

CK7 ו-PAX8 מכוונים לגידול שחלתי ולא לגרורה.

P53, WT1, P16

~~SEROUS~~ ○

ER

~~ENDOMETRIOD~~ ○

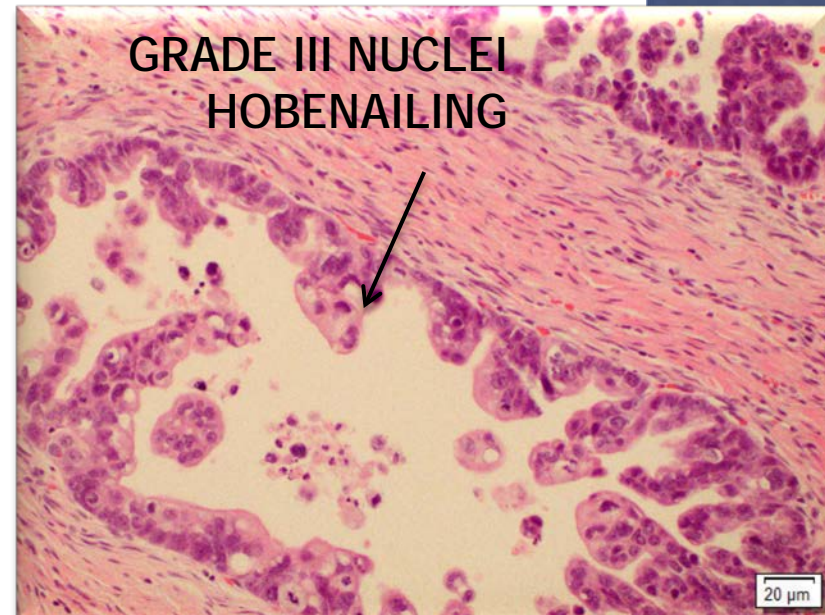
MUCINOUS ○

CLEAR CELL ○



אבחנה פתולוגית

CLEAR CELL	MUCINOUS
- NAPSIN A	+ CDX2
+ HNF1 β	+ CK20





סיכום

בת 32 נ' ללא ילדים.

אחרי ניתוח INCOMPLETE STAGING PROCEDURE

בפתולוגיה: שלוש חוות דעת

MD ANDERSON + UCSF Clear Cell Carcinoma

רביזיה ישראלית ראשונה Mucinous Borderline

Clear Cell Borderline with Mucinous elements

פרופ' צ'רנובילסקי + ד"ר זלודק מ- UCSF

בהדמיה: PET-CT קליטה משמאל.



PATHOLOGIC
DIAGNOSIS^a

ADJUVANT TREATMENT

MONITORING/FOLLOW-UP

Clear cell carcinoma
of the ovary

Stage IA-C → IV taxane/carboplatin^e x 3–6 cycles

Stage II-IV → [Treat per Epithelial Ovarian Cancer \(See OV-3\)](#)

Borderline → [See LCOH-6](#)

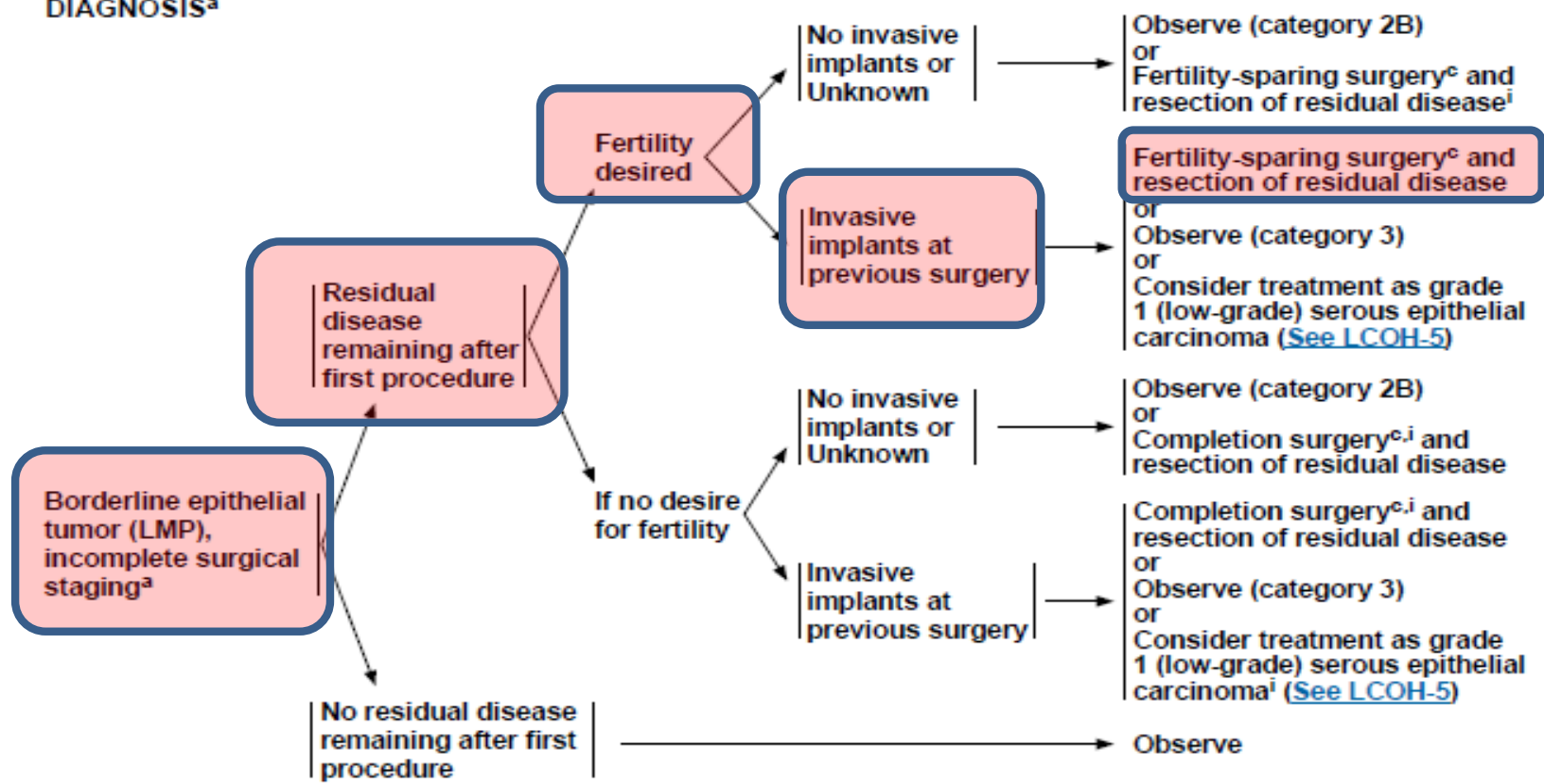
[See Monitoring/ Follow-Up \(OV-5\)](#)

NCCN Guidelines Version 1.2016

Borderline Epithelial Tumors (Low Malignant Potential)

PATHOLOGIC
DIAGNOSIS^a

ADJUVANT TREATMENT^g



בחירת טיפול

השאלה אם לתת טיפול אדגובנטי בחולות עם Clear cell carcinoma Stage I עדיין לא פתורה בספרות.

- Mizuno M et al. **Adjuvant chemotherapy for stage i ovarian clear cell carcinoma: is it necessary for stage IA?** Int J Gynecol Cancer 2012 Sep;22(7):1143-9
- Ho Cmet al. **Evaluation of complete surgical staging with pelvic and para-aortic lymphadenectomy and paclitaxel plus carboplatin chemotherapy for improvement of survival in stage I ovarian clear cell carcinoma.** Gynecol Oncol 2003 Mar;88(3):394-9

בחירת הטיפול

- Magazzino F et al. Surgical and medical treatment of clear cell ovarian cancer: results from the multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO) 9 retrospective study. Int J Gynecol Cancer. 2011 Aug;21(6):1063-70
- Segev Y et al Surgical Stage I high-grade ovarian cancer: is adjuvant chemotherapy warranted? Eur J Gynaecol Oncol. 2015; 36(6):633-6



בי"ח כרמל 08/2016

○ לפרוסקופיה חוקרת -

איברי האגן במראה תקין.

נזל מהדוגלס נשלח לציטולוגיה.

תוספתן במראה תקין.

נגע החשוד כאנדומטריוזיס בדוגלס נכרת

ביופסיות מהאומנטום מהידבקויות אגניות ומשחלה

שמאל.

כולם ללא עדות לתאים ממאירים.

ביקורת 10/2016

- חשה בטוב. בטן רכה צלקות במראה תקין.
- TVS - רחם בגודל ומרקם תקין. משמאל שחלה במראה תקין. ללא ממצאים חריגים אחרים.
- הוצגו שוב אפשרויות הטיפול ממעקב ועד טיפול כימותרפי משלים.



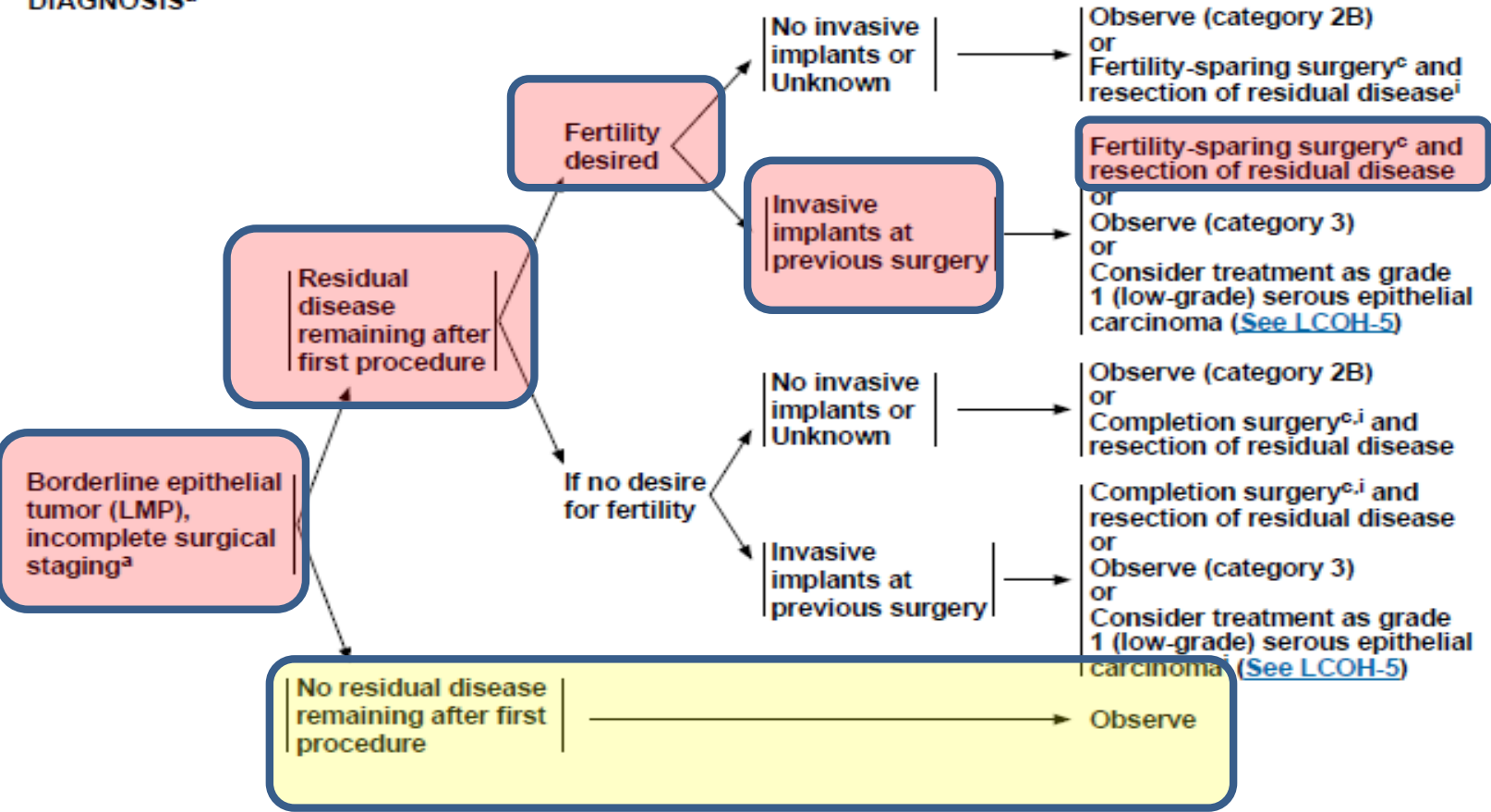
בני הזוג מעוניינים במעקב שמרני.

NCCN Guidelines Version 1.2016

Borderline Epithelial Tumors (Low Malignant Potential)

PATHOLOGIC DIAGNOSIS^a

ADJUVANT TREATMENT^g



TAKE HOME MESSAGE

⦿ חשיבות שיתוף פעולה קליני-פתולוגי.

⦿ לפי ה-NCCN יש מקום לטיפול שמרני
ב-CLEAR CELL CARCINOMA STAGE IA-ב.





**KEEP CALM AND
THANK YOU FOR**

YOUR ATTENTION

ANY QUESTIONS ?

NO? GREAT! BYE