

ÇİFT PRİMER İÇEREN SERVİKAL KARSİNOM OLGUSU

Dr. Oya GÖRE (*), Dr. Sülen SARIOĞLU (*), Dr. Meral KOYUNCUOĞLU (*), Dr. Aydanur KARGI (*) Dr. Emek ÖZEN (*)

ÖZET: Son yıllarda yapılan çalışmalarda human papilloma virus (HPV)'nin uterus skuamöz hücreli karsinomları yanı sıra adenokarsinomlarında bulunduğu saptanmıştır. Burada 54 yaşındaki bir bayan hastada endometrioid tipte invaziv adenokarsinom ve mikroinvaziv skuamöz hücreli karsinom olgusu sunulmuş ve iki neoplazinin birlikteliği literatür ışığında tartışılmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Endometrioid adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom, uterin serviks.

SUMMARY: In recent researches HPV is demonstrated in adenocarcinomas in addition to squamous cell carcinomas of the uterine cervix. Here a 54 year old woman with endometrioid type adenocarcinoma and microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix is presented and the coexistence is discussed in the view of the literature.

KEY WORDS: Endometrioid adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, uterine cervix.

Servikal invaziv skuamöz hücreli karsinomun büyük çoğunlukla sosyoekonomik düzeyi düşük, erken yaşta evlenmiş, çok doğurgan ya da çok eşlilerde bulunduğu bilinmektedir. Servikal adenokarsinom ise epidemiyolojik olarak endometrial adenokarsinomlara benzer özellikler göstermektedir. Son yıllarda smear tekniğinin uygulanması ile erken tanıya bağlı olarak skuamöz hücreli karsinomun azaldığı, buna karşın servikal adenokarsinomların relatif olarak arttığı ileri sürülmektedir. Primer servikal adenokarsinom insidansı endoservikal epitelyal neoplaziler içinde % 3-7'dir (1). Ancak son yıllarda % 34'e kadar bildirilen seriler vardır. Skuamöz hücreli karsinomun (SHK), servikal intraepitelyal lezyon (SİL) ve adenokarsinomun da in situ karsinomdan geliştiği kabul edilmektedir. SİL'den mikroinvazyon gelişimi 7, in situdan adenokarsinom gelişimi 5-6 yıl olarak bilinmektedir (23). Bu çalışmada mikroinvaziv SHK ve endometrioid adenokarsinom birlikteliği olan bir hasta sunulmuş ve bulgular literatür ışığında tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

4 yıldır vaginal kanama yakınması olan 54 yaşında hasta, servikal biopsi sonucu skuamöz hücreli karsinom tanısı alması üzerine Hastanemize başvurmuştur. G4P3C1 olan hastanın soy geçmişi ve özgeçmişi özellik göstermemektedir. Hastanın pelvik muayenesinde portio multipar ve erozyone görünümde izlenmiş, USG'de uterus ve servikal kanal boyutlarında artış saptanmıştır. BT'de, uterus normalden büyük, her iki adneksiyal kistik yapılar, sağ adneksiyal lojda 15 cm çapında olasılıkla dermoid bir kitleye ait kist bulguları ile servikste konsantrik büyüme izlenmiştir. Hastaya bu bulgular üzerine Wertheim operasyonu ve paraaortik lenf düğümü diseksiyonu uygulanmıştır.

Bölümümüze gönderilen materyal makroskopik olarak 270 gr ağırlığında 12x8x6 cm boyutlarında total histerektomi ve bilateral salpingooferektomi spesmenidir. Ayrıca üzerinde 12x6x05 cm boyutlarında vaginal kaf bulunmaktadır. Uterus açıldığında endoservikal kanalı dolduran arka duvar da yerleşmiş istmusa uzanan yüzeyi granüle ülseröz tümöral lezyon izlenmektedir. Endometrium 3-4 mm, uterus duvarı simetrik olarak 3 cm kalınlıktadır. Seri kesitler yapıldığında makroskopik olarak tümörün 5-6 mm derinlik gösterdiği izlenmektedir. Ayrıca 2.5 cm ve 7 mm çapında iki adet intramural myom nodülü görülmektedir. Sağ adnekte 5x2.5x15 cm boyutlardaki kistik yapıdaki ovaryumun kesit yüzünde lümeni sarı presipitan bir madde ve kıl yumağı ile

dolu 2 cm çapında kist bulunmaktadır. Sol adnekte de 35x2.5x2 cm boyutlarındaki ovaryumun kesit yüzünde 2.5 cm çapında kistik oluşum izlenmektedir.

Tümöral kitleden yapılan doku kesitlerinin mikroskopik incelenmesinde saat 6 ve 9 hizasında daha belirgin olmak üzere ekzoservikal epitelin tamamen neoplazik hücrelerle dolu olduğu, bu hücrelerin endoservikal bez lümenlerine ilerlediği, yer yer epitel altı sahalarda tomurcuklanma gösterdiği, bu uzantıların epitel bazalinden 0.5 cm'den az derinlikte (derinlik:2.7mm, genişlik:1.02 mm) bulunduğu izlenmiştir. Endoservikal bileşkenin biraz ilerisinde ikinci bir tümöral yapı izlenmiş olup bu yapının vesiküle nukleuslu belirgin nukleoluslu glandüler yapılar yanı sıra papiller yapılar oluşturan hücrelerden oluştuğu, bu hücrelerin yer yer atipik skuamöz karakter içerdiği izlenmektedir. Bu kitlenin 2 mm derinliği 55 mm genişliği olduğu saptanmıştır. Yapılan histokimyasal ve immunhistokimyasal özel boyamalarda özellikle luminal yüzlerde muscarmen ve alcian blue ile pozitif boyanma ve CEA ile de kuvvetli fokal pozitif boyanmalar görülmüştür (Resim 1,2). Operasyon materyalinin tümör dışındaki alanlarından alınan örneklerin kesitlerinde; endometriumda vesiküle nukleuslu belirgin nukleoluslu hücrelerin çok katlı olarak döşediği yer yer kistik yer yer küçük yuvarlak glandlar ve sellüler bir stroma izlenmektedir. Myom nodüllerinin kesitlerinde, içi hücrelerin oluşturduğu düz kas demetleri arada sellüler alanlar oluşturmaktadır ancak atipi ve mitoz gözlenmemiştir. Sağ ovaryumda, makroskopik olarak tanımlanan kistik yapının lümenini çok katlı yassı epitel döşemektedir. Lümeninde keratin lamelleri bulunmaktadır. Kist duvarında tiroid, kıkırdak, yağ dokusu ile yer yer dev hücreler, granülom yapıları ve yüzey epiteli altında sebase bezler izlenmektedir. Sol ovaryumdaki kistik yapının ise follikül kisti olduğu görülmektedir. Vaginal kaf ve sağ-sol parametrium cerrahi sınırlarında tümör invazyonu bulunmamaktadır.

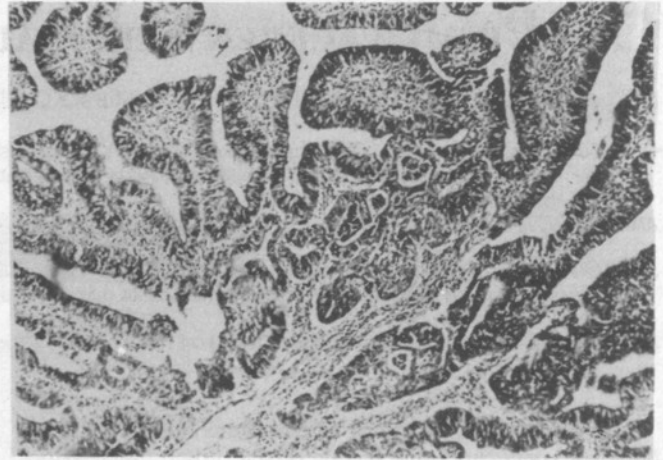
Bulgular ışığında tümöral kitle; atipik skuamöz fokus içeren endometrioid tipte endoservikal adenokarsinom (serviks 3, 6, 9; stage 1b) ve skuamöz hücreli mikroinvaziv karsinom (serviks 6,9; stage 1a2) tanısını almıştır. Operasyon materyalindeki diğer lezyonlar ise; endometriumda basit atipili hiperplazi, intramural leiomyom, sağ ovaryumda matür kistik teratom, sol ovaryumda follikül kisti, sinus histiositozis ve distrofik kalsifikasyonlar gösteren lenf düğümleri olarak değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

Servikal karsinom gelişimi birçok çalışmalara konu olmaktadır. HPV'nin SHK gelişimindeki rolü bilinmektedir. HPV 18'in SHK, HPV 16'nın SHK ve displazi gelişimindeki



Resim 1: Mikroinvaziv SHK alanı (Müsikarmen x 40).



Resim 2: Endometrioid tipte adenokarsinom alanı (Müsikarmen x 40).

yeri kabul edilmiştir (4). Son yapılan çalışmalarda daha nadiren bulunan adenokarsinomlar ve adenoskuamöz karsinomlarda da HPV'nin rol oynadığı saptanmıştır. Yamakawa ve ark.'nın çalışmasında HPV DNA'sı 43 adenokarsinomun % 56'sında, 21 adenoskuamöz karsinomun da % 52'sinde pozitif bulunmuştur. Bu olgularda sıklıkla HPV 16 ve 18'in bulunduğu dikkati çekmiştir (5). Bu bulgular ışığında HPV 18'in adeno ve skuamöz karsinom gelişiminde ortak etkisi aklı gelmektedir.

In situ adenokarsinom nadir bir lezyondur. Weisbrot ve ark.'nın serisinde 8 olgudan 6'sında in situ skuamöz hücreli karsinom ile birlikte bulunmuştur (6). Gloor ve ark. ise 14 in situ adenokarsinom olgusundan 10'unda skuamöz anormallik saptamıştır (7). Bu bulgular in situ adenokarsinom ve skuamöz anormalliklerin birlikteliğinden çok, skuamöz lezyon olmayan durumlarda adenokarsinom belirtilerinin smearle izlenememesine bağlanmıştır.

Maier ve ark.'nın serisinde ise SİL, servikal adenokarsinomların % 20-40'ında izlenmiştir (8). Ayrıca in situ adenokarsinom ve skuamöz epiteldeki displazik değişikliklerin birlikteliği Tase ve ark.'nın serisinde % 71 olarak bulunmuştur (9).

Olgumuzda skuamöz epiteldeki tümör odağının ölçümünde, komşu epitel bazal membranından başlanarak invazyon derinliği incelenmiştir (10) ve 35 mm olduğu saptanmıştır.

İlginç olarak olgumuzdaki endoservikal karsinom endometrioid tiptedir. Endometrioid servikal karsinomlar uterus korpusundaki ile aynı paterni gösterirler ve servikal adenokarsinomların % 17'sini oluştururlar. Tanıları ancak histerektomi materyalinde kesinleşir. Ek olarak endoservikal hücre yapısı ve endometrioid yapı ayrımı ancak iyi diferanşiyeli tümörlerde olasıdır. Hücre sitoplazmaları endoservikal hücreden daha yoğun ve bazofiliktir. İntrasitoplazmik müsin bulunmaması tanıda önemlidir. Bulunması endoservikal adenokarsinom lehinedir. Az müsin bulunan endoservikal tip adenokarsinomlar karışıklığa neden olabilir. Bu olgularda fokal skuamöz metaplazi siktir (2, 3, 11).

Bu olguda da endometrioid karsinom tanısı hücresel pa-

tern ve müsin bulunmamasıyla da desteklenmiştir. Ayrıca skuamöz metaplazi bulunması da uyumludur. Endometrial atipili basit hiperplazi bulunması nedeniyle ayırım amacıyla servikouterin bileşkeden çok sayıda kesit alınarak inceleme yapılmış ve tümörle ilişkili endometrial neoplastik gelişme izlenmemiştir.

Serilerde invaziv endometrioid tür adenokarsinom ve mikroinvaziv servikal SHK birlikteliğine rastlanmamaktadır. Olgumuzdaki HPV etkisi bilinmemekle birlikte, adenokarsinomun invazif olmasına karşın tanının mikroinvazif SHK nedeniyle konulması ilginçtir.

KAYNAKLAR

1. Crum C.P., Nuovo G.J. The Servix in: Stenberg S.S., Antonioli D.A. Carter D, Mills S.E., Oberman H.A. Diagnostic Surgical Pathology. Second Edition, Volume 2. Raven Press New York 1994: 2055-2090.
2. Ferenczy A. Carcinoma and Other Malignant Tumors of the Cervix in: Blaustein A. Pathology of the Female Genital Tract. Second Edition. Springer-Verlag New York 1977, 1982: 200-207.
3. Fox H. Haines and Taylor Obstetrical and Gynaecological Pathology. Third Edition, Volume 2. Churchill Livingstone, Edinburgh 1987: 288-294.
4. Ambros R.A., Kurman R.J. Current Concept in the Relationship of Human papilloma Virus Infection to the Pathogenesis and and Classification of Precancerous Squamous Lesions of the Uterine Cervix. Sen. Diagn. Pathol. 990; 7 (3): 158-172.
5. Yamakawa Y., Forslund O., Teshima H., Hasumi K., Kitagawa T., Hansson B.G. Human papilloma Virus DNA in Adenocarcinoma and Adenosquamous Carcinoma of the Uterine Cervix Detected by Polymerase Chain Reaction (PCR). Gynecol. Oncol. 1994; 53:190-195.
6. Weisbrot I.M., Stabinsky C., Davis M. Adenocarcinoma In situ of the Uterine Cervix: A study of 14 Cases. Cancer 1982; V 49: 294-302.
7. Maier R.C., Norris H.T. Coexistence of Cervical intraepithelial Neoplasia (CIN) with Primary Adenocarcinoma of the Cervix. Gynecol Oncol 1980; 56:361-364.
8. Tase T., Okagaki T., Clark B.A., et al. Human Papilloma Virus DNA in Adenocarcinoma In situ Microinvasive Adenocarcinoma of the Uterine Cervix and Coexisting Cervical Squamous Intraepithelial Neoplasia. Int. J. Gynecol. Pathol. 1989; 8: 8-17.
9. Robert M.E., Fu Y.S. Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix: A Review with Emphasis on Prognostic Factors and Unusual Variants. Semin Diagn. Pathol. 1990; 7: 173-189.
10. Young R.H., Scully R.E. Invasive Adenocarcinoma and related Tumors of the Uterine Cervix. Sen. Diagn. Pathol. 1990; 7: 205-227.