

UTERUSUN MALIGN MİKST MÜLLERIAN TÜMÖRÜ

Uzm. Dr. Ali VERAL (*), Yard. Doç. Dr. Necmettin ÖZDEMİR (*), Prof. Dr. Yıldız ERHAN (*)

GİRİŞ

Uterusun en sık görülen (%30) mezankimal malign tümörü olan Malign Mikst Müllerian tümörler (MMMT), tüm uterus maligniteleri arasında %1.5'lik bir orana sahiptir (1). Tümör genellikle postmenapozal dönemde ve diğer mezankimal malign tümörlere göre daha ileri yaşlarda ortaya çıkar. Endometrial karsinom için tanımlanan klasik risk faktörleri (hipertansiyon, diabetes, obezite, infertilite) MMMT'ler için geçerlidir. Olguların % 3-37'sinde pelvik irradyasyon öyküsü mevcuttur (2).

Mikroskopik olarak, malign epitelial ve mezankimal komponentlerden oluşan bifazik gelişim paterni izlenir. En sık görülen epitelial komponent adenokarsinomdur (%95) (1,2). Tümörler içerdekileri malign stromal elemanlara göre homolog ve heterolog MMMT olarak alt gruplara ayrılmıştır. Homolog MMMT'lerde sarkomatöz komponent genellikle endometrial stromal sarkom olup, daha az sıklıkla leiomyosarkom ve fibrosarkom saptanır. Heterolog MMMT'lerde ise stromal komponenti, normalde uterusda bulunmayan dokulardan köken alan rabdomyosarkom, kondrosarkom ve osteosarkom oluşturur (1,2).

MMMT'ler uterusun en agresif klinik gidiş gösteren tümörleridir. Olgularda 5-yıllık sağkalım %0-43 arasında değişir (2). tümörün biyolojik davranışını belirlemede diğer malign tümörler için geçerli olan histopatolojik kriterlerin MMMT'ün prognozunda etkili olmadığı, en geçerli belirleyicinin tümörün klinik evresi ve uterusu sınırlı tümörlerde myometrial invazyon derecesi olduğu kabul edilmektedir (1-3).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji anabilim Dalında 1989-1994 yılları arasında incelenen 6 MMMT olgusunun klinik ve histopatolojik özellikleri irdelendi. Klinik kayıtlardan, olguların klinik izlemleri araştırıldı.

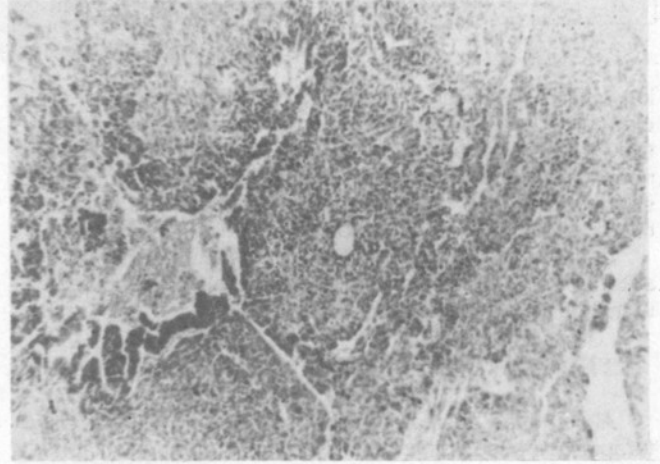
4 olgunun histerektomi, 1 olgunun küretaj materyali, 1 olgunun dakonsültasyon preparatları incelendi. Materyal birgün formalinde fikse edilip parafine gömüldükten sonra hazırlanan kesitlere hematoksil-eosin yanı sıra retikulum, Masson-trikrom, Von Gieson ve diastazli-diastazsız PAS boyaları uygulandı.

BULGULAR

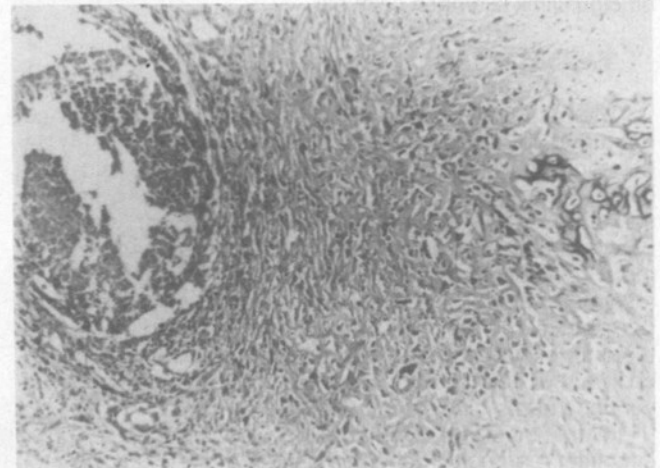
6 olgunun klinik, patolojik ve prognostik bulguları tablo 1'de özetlenmiştir.

KLİNİK BULGULAR

Olguların yaşları 44-65 arasında değişmekteydi (Ort.:57,6) ve 6 olgudan 5'i postmenapozal dönemde idi.



Resim 1 : Homolog MMMT olgusunda endometriumun tipik adenokarsinomu ve ESS şeklinde izlenen bifazik gelişim paterni (HEX200)



Resim 2 : Heterolog MMMT olgusunda adenokarsinoma eşlik eden osteosarkom alanları (HEX200)

Postmenapozal dönemdeki olgularda klinik yakınma vajinal kanama iken, premenapozal dönemdeki olgumuz MMMT tanısı almadan 7 ay önce kolon karsinomu nedeniyle hemikolektomi operasyonu geçirmiş ve kemoterapi almakta iken vajinal parça düşürme yakınmasıyla kliniğe başvurmuştu.

PATOLOJİK BULGULAR

Histerektomi materyali incelenen 4 olguda, makroskopik olarak tümör tüm uterus kavitesini doldurmuş, kolay dağılır, nekrotik kıvamlı ve değişik düzeylerde myometrial invazyon yapmış kitleler şeklinde izlendi.

Mikroskopik olarak 6 olgunun 4'ü homolog, 2'si hetero-

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Bu çalışma XI. Ulusal Patoloji Kongresinde sunulmuştur.

TABLO 1 : 6 OLGUNUN KLİNİK PATOLOJİK VE PROGNOTİK BULGULARI

Olgu	Yaş	Ep.Komp.	Sark.Komp	Tanı	Prognoz
1	60	Seröz Pap.+ Ad.skuam.ca	ESS	Hom.MMMT	7 ay sonra ex.
2	62	Adenoca	ESS	Hom.MMMT	Akc.KC.Met.
3	65	Berrak hc.ca	ESS	Hom.MMMT	?
4	62	Adenoca	Osteosarkom	Het. MMMT	19 ay sonra lokal nüks
5	53	Skuamöz ca.	ESS	Hom. MMMT	8 ay sonra sağlıklı
6	44	Ad.skuam.ca	Osteosarkom	Het.MMMT	4 ay sonra sağlıklı

log MMMT özelliklerini taşımakta idi. Epitelial komponent 6 olgunun 4'ünde adenokarsinomdu. Bunlar endometriumun tipik adenokarsinomu (2 olgu), berrak hücreli adenokarsinom ve seröz papiller + adenoskuamöz karsinom şeklinde saptandı. Diğer 2 olguda epitelial komponent, adenoskuamöz karsinom ve pür skuamöz karsinom şeklindeydi.

Sarkomatö komponent, homolog olgularda endometrial stromal sarkom (Resim 1), heterolog olgularda osteosarkom özelliklerini taşıymaktaydı (Resim 2).

TEDAVİ VE PROGNOTİK BULGULAR

Altı olgudan beşine kombine tedavi (kemoterapi+ radyoterapi), birine ise yalnızca kemoterapi uygulandı. 6 olgudan biri, tanıdan 7 ay sonra öldü. Diğer olgulardan birinde tanı sırasında akciğer ve karaciğer metastazı mevcut iken, bir diğer olguda tanıdan 19 ay sonra lokal nüks ortaya çıktı. Diğer 3 olgudan ikisi tanıdan 1 yıl sonra sağ ve sağlıklı iken, bir olgu klinik izlemiden çıkmıştır.

TARTIŞMA

Uterusta malign epitelial ve stromal komponentleri içeren tümör, ilk kez Wagner tarafından tanımlanmıştır. (4) Daha sonra mikst mesodermal tümörler, tümörü oluşturan komponente göre adenofibrom, adenosarkom ve karsinosarkom (MMMT) olarak alt gruplara ayrılmıştır. Geçmişte bazı yazarlar homolog stromal komponente sahip malign mikst mesodermal tümörleri MMMT, heterolog komponent taşıyan tümörleri karsinosarkom olarak tanımlamışlardır (5,6). Ancak günümüzde genel olarak bu tip adlandırmanın tümörün Müllerian kökenini yeterince vurgulamadığı düşüncesiyle, her iki grup tümörün MMMT adı altında toplanması yönünde görüş birliği vardır (2,3).

MMMT'ler klasik olarak postmenapozal dönemde ortaya çıkarken, reproduktif dönemde ender görülür (1,2). Bizim olgularımızın da büyük bir kısmı (%83) postmenapozal dönemde iken, premenapozal dönemdeki tek olgumuz daha önce hemikolektomi geçirmiş ve kemoterapi almaktadır.

Mikroskopik olarak olguların %95'inde epitelial komponenti adenokarsinom oluşturmaktadır (2). Bizim olgularımız-

zın da 5'inde (%83) epitelial komponent olarak adenokarsinom mevcuttu. Tümörlerin %5'inde ise epitelial komponenti skuamöz karsinomun oluşturduğu ve skuamöz epitelin daha çok diğer tip karsinomlarda metaplastik olarak görüldüğü öne sürülmektedir (2). Bizim olgularımızdan birinde pür skuamöz karsinom mevcut iken (%17) bir diğer olgumuzda adenoskuamöz karsinom saptadık.

Sarkomatö komponent homolog tümörlerde en sık endometrial sarkom (ESS), heterolog tümörlerde ise azalan sıklıkla rabdomyosarkom, kondrosarkom ve osteosarkom olarak ortaya çıkmaktadır. Bizim olgularımızda da 4 homolog tümörün tümünde ESS mevcut iken, 2 heterolog tümörde sarkomatö komponent osteosarkom özelliğinde idi.

MMMT'ler uterusun en malign davranış gösteren tümörleridir (2). Uterusundüğer sarkomları için kullanılan mitotik aktivite, sitolojik atipi derecesi, lenfatik ve damar invazyonu gibi histopatolojik kriterlerin MMMT'nin klinik gidişini belirlemede değerli olmadığı kabul edilmektedir (1,2).

Bazı araştırmacıların heterolog komponente sahip MMMT olgularının, homolog olgulara göre daha kötü prognoz gösterdiğini öne sürmelerine karşın (8), genel olarak MMMT'lerde tümörü oluşturan komponentlerin ve diferansiyasyonlarının prognozu etkilemediği kabul edilmektedir (7). Heterolog MMMT'e sahip olgularımızdan biri tanıdan 19 ay sonra lokal nüks gösterirken, homolog MMMT olgularımızdan birinin tanıdan 7 ay sonra yaşamını yitirmesi bu görüşü desteklemektedir.

KAYNAKLAR

- Norris HJ, Zaloudek CJ. Mesenchymal tumors of the uterus in: A Blaustein, editor. Pathology of the female genital tract. Springer-Verlag, New York, 1982:367-370.
- Fortune DW, Östör AG. Mixed Müllerian tumours of the uterus. in: H.Fox, editor. Obstetrical and gynaecological pathology. Churchill Livingstone, Manchester, 1987:457-473.
- Costa MS, Khan R, Judd R. Carcinosarcoma (Malignant mixed Müllerian "mesodermal" tumor) of the uterus and ovary. Arch Pathol Lab Med, 1991, 115:583-590.
- Wagner E. Verjauchende Enchondrome des Uterus, Lungenchondrome, frische peritonitis. In: Der Gebärmutterkreisl, Leipzig, 1854:129.
- Chuan JT, Van Velden JJ, Graham JB. Carcinosarcoma and Malignant Mixed mesodermal tumours of the uterine corpus. Obstet Gynecol, 1970, 35:769-780.
- Williamson EO, Cristopherson WM. Malignant mixed Müllerian tumours of the uterus. Obstet Gynecol. 1972;29:585-592.
- Wheelock JB, Krebs HB, Schneider V, Goplerud DR. Uterine sarcoma: Analysis of prognostic variables in 71 cases. Am J Obstet Gynecol, 1985, 151(8): 1016-1021.
- Barwick KW, Li Volsi VA. Malignant mixed Müllerian tumor of the uterus. A clinicopathologic assessment of 34 cases. Am J Surg Pathol, 1979;3:125-135.