

ENDOMETRIAL STROMAL SARKOM

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

ÖZET: Endometrial stromal sarkomlar (ESS) uterusun mezankimal malign tümörleri arasında % 26'lık bir grubu oluşturlar ve malign mikst Müllerian tümörlere göre daha genç yaş grubunda ortaya çıkarlar. Bu çalışmada Ege Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı'nda 1986-1994 yılları arasında incelenen 4 ESS olgusunun klinik ve patolojik özellikleri irdelenmiştir. Olgulardan ikisi düşük dereceli ESS (DDESS), ikisi de yüksek dereceli ESS (YDESS) özelliklerine sahipti. DDESS olgularından birinde tanı sırasında omentum, 1 yıl sonra da Douglas metastazı saptanmış olup, diğer olgu sağ ve sağlıklıdır. YDESS olgularından birinde tanı sırasında, diğerinde tanıdan 1 ay sonra akciğer metastazı saptanmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Uterus, Mezankimal Tümörler, Endometrial Stromal Sarkom.

SUMMARY: Among all mesenchymal tumors of uterus endometrial stromal sarcomas (ESS) constitute 26%. Patients are younger than those with malignant mixed Müllerian tumors. In the present study, clinical and pathological features of four cases of ESS which have been diagnosed at the Pathology Department of Ege University Medical Faculty between 1986 and 1994, were reviewed. Half of the cases were highgrade ESS (HGESS) and the rest were low-grade ESS (LGESS). At initial diagnosis metastasis to omentum was encountered as well as another metastatic focus in Douglas one year later in one of the LGESS cases. Another patient is still alive and disease-free. Pulmonary metastasis were encountered in both HGESS cases at initiated diagnosis in one, and one month later in the other.

KEY WORDS: Uterus, Mesenchymal Tumors, Endometrial Stromal Sarcoma.

GİRİŞ

Endometrial stromal tümörler ender görülen ve tüm uterus tümörlerinin % 15-25'ini oluşturan bir gruptur (1,2). Sitolojik ve yapısal açıdan, proliferatif ya da hiperplastik endometriumun stromal hücrelerinin özelliklerini taşıyan hücrelerin oluşturduğu bu grup tümörler, oldukça geniş bir biyolojik davranış spektrumu gösterirler. Bu nedenle tümörler, çevre normal yapılarla olan ilişkisi ve mitotik aktivitesine göre 2 ana gruba ayrılmıştır: Endometrial Stromal Nodül ve Endometrial Stromal Sarkom (ESS). ESS'lar da mitoz sayısına göre, Düşük Dereceli ESS (DDESS) (Endolenfatik stromal myosis) ve Yüksek Dereceli ESS (YDESS) olarak iki alt gruba ayrılırlar.

ESS'lar uterusun mezankimal malign tümörleri arasında % 26'lık bir grubu oluşturlar ve Malign Mikst Müllerian Tümörlere (MMMT) göre daha genç yaş grubunda ortaya çıkarlar (3). DDESS, ancak uzun yıllar içinde rekürrens ve metastaz gösterirken, YDESS kötü diferansiye leiomyosarkom ya da MMMT kadar hızlı ve fatal gidiş gösterir (2).

GEREÇ VE YÖNTEM

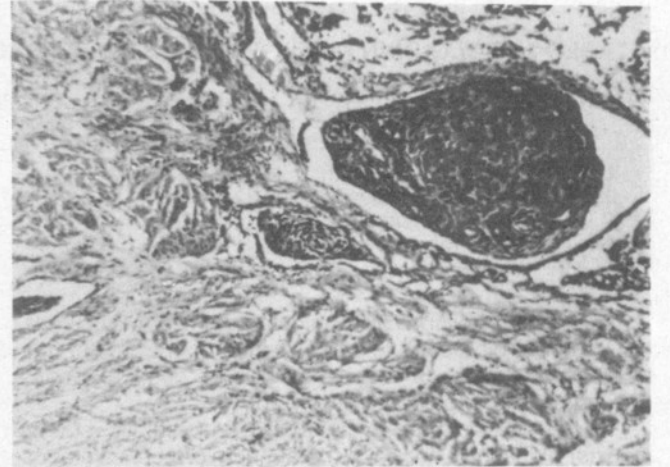
Çalışmamızda Ege Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı'nda 1988-1994 yılları arasında incelenen 4 ESS olgusunun klinik ve patolojik özelliklerini irdedik. Klinik kayıtlardan, olguların klinik izlemelerini ve prognozlarını araştırdık.

Olgulardan üçünün histerektomi, diğerinin küretaj materyali incelendi. Materyal formalinde fikse edilip, parafine gömüldükten sonra hazırlanan kesitlere hematoksilin-eosin yanısıra retikülom ve immunohistokimyasal olarak Vimentin ve Sitokeratin antikorları uygulandı.

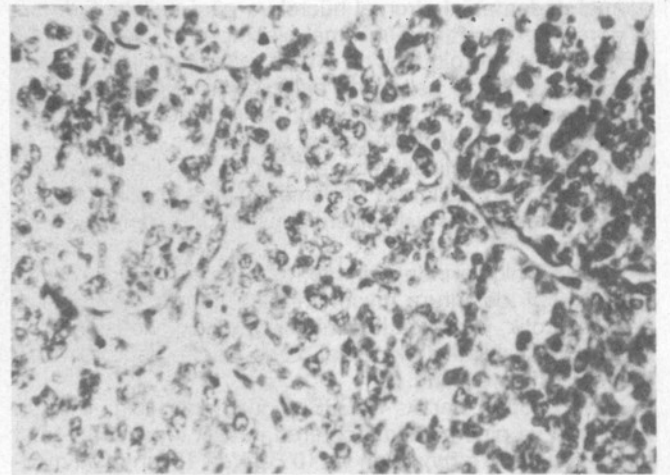
Her olgu için sellülarite, pleomorfizm ve mitotik aktivite değerlendirildi. Mitoz sayısı, tümörün mitotik aktivitesinin en yüksek olduğu alanlardan 10 büyük büyütme alanındaki (BBA) mitoz sayılarak değerlendirildi. Tümörler, Norris ve Taylor'ın (1) kriterlerine göre DDESS ve YDESS olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR

Olguların klinik, patolojik ve prognostik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.



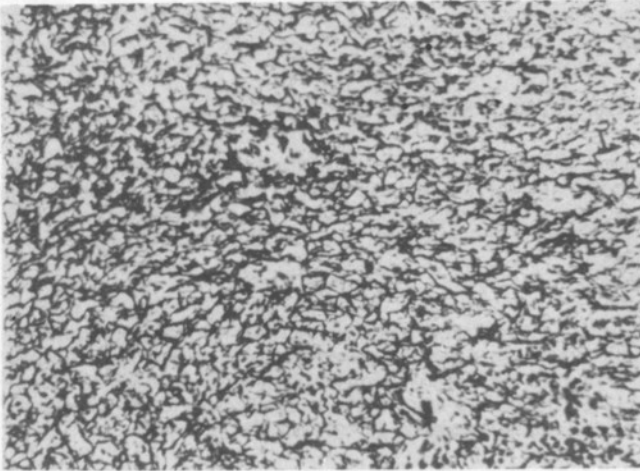
Resim 1 : DDESS (Endolenfatik stromal myozis) olgusunda intravasküler gelişim gösteren tümör hücre grupları (HEX200)



Resim 2 : Belirgin sellülarite ve pleomorfizm gösteren, mitotik aktivite yüksek stromal hücrelerden oluşan YDESS olgusu (HEX400)

Klinik Bulgular: Olguların yaşları 28-42 arasında değişmekte ve ortalama yaş 37.2 idi. Olguların tümü premenopozal dönemde idi. Klinik olarak, hipermenore, batında kitle ve ağrı yakınmaları mevcuttu.

* Ege Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı



Resim 3 : YDESS olgusunda hücreleri tek tek çevreleyen retikulum ağı (HEX200)

TABLO 1 : 4 OLGUNUN KLİNİK, PATOLOJİ VE PROGNOSTİK BULGULARI

Olgu	Yaş	Evre (/10 BBA)	Mitoz	Nekroz	Pleomor.	Tanı
1	42	Omentum met.	3	-	-	DDESS
2	40	Uterusa sınırlı	5	-	-	DDESS
3	39	1 ay sonra akc. met.	>15	+	++	YDESS
4	28	Tanıda akc. met.	10	+	+	YDESS

Patolojik Bulgular: DDESS olgularında makroskopik olarak, tümörün bir kısmı uterus kavitesine doğru gelişim gösterirken, bir kısmı da myometrium içine doğru parmaklı uzantılar şeklinde gelişim gösteriyordu.

Mikroskopik olarak iki DDESS (Endolenfatik stromal myozis) olgusunda normal stromal hücrelere benzerlik gösteren, oval ya da içi hücrelerden oluşan ve myometrial kas demetleri arasında ya da intravasküler boşluklarda infiltratif gelişim gösteren tümörler izlendi (Resim 1). Tümörlerde normal endometrial stromal hücrelere göre sellülaritede orta derecede bir artış ve minimal pleomorfizm izlenirken, 10 BBA'da her iki olguda da 10'un altında mitoz izlendi. DDESS da dikkati çeken en belirgin histopatolojik özellik, normal sekretuar endometriumun spiral arteriollerine benzerlik gösteren pleksiform damar şebekesinin varlığı idi. Bu vasküler patern, retikulum boyasında daha belirgin bir şekilde izlendi. DDESS'larda, endometrial hiperplazide olduğu gibi yer yer köpüklü histiositlerin oluşturduğu kümeler görüldü.

YDESS olgularından birinde, tümör makroskopik olarak tüm kaviteyi doldurup, myometriumun tüm katlarını infiltre eden nekrotik, yumuşak kıvamlı bir kitle şeklinde izlenirken, diğer olguda servikal eksternal ostan vajene doğru uzanan nekrotik kitle mevcuttu.

Mikroskopik olarak YDESS olgularından biri, belirgin sellülarite ve pleomorfizm gösteren, ancak temelde stromal hücre özellikleri tanımlanabilen ve 10 BBA'da 15'ten fazla mitozu bulunan hücrelerden oluşmaktaydı (Resim 2). Bu tümörde geniş nekroz ve kanama odakları mevcuttu. Diğer olguda ise, tümörü oluşturan hücreler uniform, sellülaritesi orta derecede artmış, hafif pleomorfizm gösteren hücreler olup, 10 BBA da 10 mitoz izlenmesi ve geniş nekrotik alanların varlığı nedeniyle YDESS olarak değerlendirildi. YDESS ol-

gularında retikulum boyasında, DDESS'lardaki belirgin damar ağının ortadan kalktığı, yer yer hücreleri tek tek saran, yer yer de alveoler bir çatı oluşturan retikulum şebekesinin varlığı görüldü (Resim 3).

İndiferan karsinomdan ayırıcı tanıyı sağlamak için, YDESS olgularına, immunohistokimyasal olarak Vimentin ve Sitokeratin antikorları (DAKO, LSAB kit) uyguladık. Tümör hücreleri Vimentin ile belirgin sitoplazmik boyanma gösterirken, sitokeratin (-) ti.

Prognostik Bulgular: DDESS tanısı alan 2 olgudan birinde tanı sırasında omentum, 1 yıl sonra da Douglas metastazı saptanıp inoperabl olarak kabul edilirken, diğer olgu halen sağ ve sağlıklıdır.

YDESS olgularından birinde tanı sırasında, diğerinde tanıdan 1 ay sonra akciğer metastazı saptandı. 2. olgu halen kemoterapi almakta olup, diğer olgu klinik izleminden çıkmıştır.

TARTIŞMA

ESS, uterusun mezankimal malign tümörleri içerisinde % 26'lık bir grubu oluşturur (3) ve MMMT'e göre daha genç yaş grubunda ortaya çıkar (2). Bizim olgularımızın da tümü bu bilgilere uygun olarak premenapozal dönemde ve yaş ortalaması 37.2 idi.

ES tümörler 1966'da Norris ve Taylor (1) tarafından yapılan çalışmadan sonra Endometrial stromal

nodül, düşük ve yüksek dereceli ESS olarak 3 alt gruba ayrılmıştır. Araştırmacılar, bu sınıflamada 10 BBA'da 10'un altında mitoz gösteren ESS'ları düşük dereceli, 10'un üstünde mitoz gösterenleri yüksek dereceli olarak tanımlamışlardır. Daha sonra ESS'ların mitotik indekse dayanarak ayrılmasına karşı çıkmış ve proliferatif endometriumun stromal hücrelerine benzer oval ya da yuvarlak hücrelerin monomorfik proliferasyonu ile oluşan tümörler mitoz sayısı dikkate alınmaksızın ESS, stromal hücre özelliğinden uzaklaşan anaplastik hücrelerin oluşturduğu tümörler ise "Kötü diferansiye endometrial sarkom" olarak tanımlanmıştır (4). Chang ve ark.ları da (5) 117 olguluk serilerinde bu görüşü desteklemişlerdir. Günümüzde bazı yazarlar ES tümörleri halen, Endometrial stromal nodül, DDESS ve indiferan endometrial sarkom olarak sınıflamaktadır (6). Buna karşın bazı yazarlar da bizim olgularımızdan birinde olduğu gibi, DDESS histolojisine sahip, ancak 10 BBA da 10'dan fazla mitoz içeren tümörlerin klinik olarak agresif davranış göstermesinden dolayı, bu tümörlerin YDESS grubunda yer alması gerektiğini öne sürmektedir (2). Biz ayrıca ES tümörlerin yüksek derecede anaplazi gösterebilir de stromal diferansiasyonunun tanınabileceği düşüncesiyle, Norris ve Taylor'ın (1) klasifikasyonunu kullanarak infiltratif sınırlara sahip tümörleri 10 bba da 10 mitoz varlığı kriterine dayanarak DDESS ve YDESS olarak tanımladık.

ESS'ların bu şekilde alt gruplara ayrılmasına, gösterdikleri farklı klinik davranış nedeniyle gerek duyulmuştur. DDESS uzun yıllar içinde rekürrens ve metastaz gösterirken, YDESS da kötü diferansiye leiomyosarkom ya da MMMT kadar hızlı ve fatal gidiş izlenir. Ancak tümörlerin klinik davranışında, histolojik tipi kadar tanı sırasındaki klinik evresinin de önemli olduğu kabul edilmektedir (4,5,7). Bu görüşlere uygun olarak çalışmamızdaki DDESS olguların-

dan biri, tanı sırasında omentum ve 1 yıl sonra Douglas metastazı gösterirken, diğer olgu halen sağ ve sağlıklıdır. YDESS olgularının birinde tanı sırasında, diğerinde tanıdan 1 ay sonra Akciğer metastazı ortaya çıktı. Son yıllarda özellikle düşük klinik evreye sahip tümörlerin, klinik agresivitesinin ortaya konmasında flow sitometri gibi proliferatif indekslerin yararlı olacağı öne sürülmektedir (7,8).

KAYNAKLAR

1. Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. I: A clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors. *Cancer* 1966; 19: 755-766.
2. Kempson RL, Hendrickson MR. Pure mesenchymal neoplasms of the uterine corpus in: *Obstetrical and Gynaecological Pathology* (Ed. H. Fox) Churchill Livingstone, Manchester; 1987, s: 414-426.
3. Norris HS, Zaloudek CJ. Mesenchymal Tumours of the Uterus in: *Pathology of the Female Genital Tract* (Ed: A. Blaustein) Springer-Verlag, New York; 1982, s: 376,384.
4. Evans HL. Endometrial Stromal Sarcom and poorly differentiated endometrial sarcoma. *Cancer* 1982; 50: 2170-2182.
5. Chang K, Crabtree G, Lim-Tan S, Kempson R, Hendrickson M. Primary Uterine Endometrial Stromal Neoplasms. A clinicopathologic study of 117 case. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 415-438.
6. Hendrickson MR, Kempson RL. The Uterin Corpus in: *Diagnosis Surgical Pathology* (Ed. S.S. Sternberg) Rawen Press, New York, 1994, s: 2155-2160.
7. El-Naggar AK, Abdul-Karim FW, Elvio GS, Mc Lemoire D, Garnsey L. Uterine Stromal neoplasms: A Clinicopathologic and DNA Flow Cytometric correlation. *Hum Pathol* 1991, 22 (9): 897-903.
8. Malmström H, Schmidt H, Persson PG, Carstensen J, Nordenskjöld B, Simonsen E. Flow cytometric analysis of uterin sarcoma: Ploidy and S-phase rate as prognostic indicators, *Gynec oncol* 1992, 44: 172-177.