

(The Turkish Journal of Pathology)

ENDOMETRIAL STROMAL SARKOMLAR*

(6 OLGU)

Dr. Mehmet GÖNÜLTAŞ**, Dr. Sema ZERGEROĞLU**, Dr. İnci KÖSELİ**

ÖZET: Endometrial stromal sarkomlar, endometrium stromasından köken alırlar. Uterin kanserlerin % 0.2 sini oluşturan orijini tartışmalı nadir tümörlerdir. Bu gruptaki tümörler mitotik aktiviteleri ve pleomorfizmlerine göre low-grade ve high-grade olmak üzere iki grup altında incelenir. Bu çalışma bölümümüzde 1978-92 yılları arasında endometrial stromal sarkom tanısı almış 6 olgu histopatolojik açıdan yeniden değerlendirilmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Endometrium, Stromal sarkom.

SUMMARY: ENDOMETRIAL STROMAL SARCOMAS (6 CASES): Endometrial stromal sarcomas have their origin from endometrial stroma 0.2 % of Uterine cancer are formed from rarely seem tumors are divided according to their mitotic activities and pleomorphisms as low-grade and high-grade. In this study 6 patients with endometrial stromal sarcomas are reviewed from histopathological point of view.

KEY WORDS: Endometrium, stromal sarcoma.

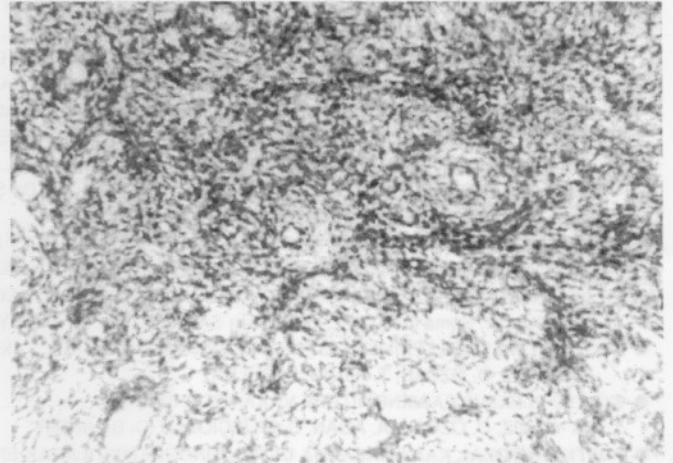
GİRİŞ

Endometrial stromal sarkomlar (ESS); endometrium stromasından köken alan ve uterin kanserlerin % 0.2'sini oluşturan nadir tümörlerdir.(1) İmmunhistokimyasal çalışmalarda, normal myometriumda ve ESS'larda hem epitelyal hemde kas antijenlerinin pozitif izlenmesi ve normal bu bulguların mezodermal-müllerian derivasyonlarda da ortak olarak gösterilmesi nedeniyle endometrial stromal hücrelerin endometrial gland ve myometrium ile ilişkili olduğu düşünülmektedir(2). Tümör hücrelerinde östrojen ve progesteron reseptörlerinin pozitif olması, progesteron reseptör pozitifliği yüksek olguların daha agresif karakter göstermesi tümör gelişiminde hormonal etkiyi akla getirmektedir(3). ESS'ler en sık premenopozal dönemde 42-53 yaşları arasında görülmektedir. Olguların 3/4'ü fertil çağıdadır. En temel semptomlar sırasıyla; anormal vaginal kanama (%91), uterus büyümesi (% 33), pelvik ve abdominal ağrıdır(4). Semptomların başlaması ile tanı arasında geçen süre ortalama 65-70 gündür(3).

ESS'ler zengin vasküler çatı içinde endometrial stromal hücrelerin oluşturduğu neoplastik proliferasyondur. Tümör hücrelerine uygulanan HE (Hemotoksilen eosin) boyasının yanı sıra retikülin boyası ve immünhistokimyasal yöntemler tanıda yardımcıdır. Vimentin, keratin, desmin, epitelyal membran antijen ve kollajen tip IV ile pozitif boyanma olabilir. ESS'lar, malign lenfomalar, indifferansiyel karsinomlar, hemanjioperisitoma ve granüloza hücreli tümörlerin kötü diferansiyel tipleri ile karışabilir.

Prognoz açısından en önemli faktör mitotik aktivitedir. Buna sellüler atipi eşlik eder, tümörün low grade ve high-grade olarak ayrılması tedavi ve prognozu etkiler(6).

Biz bu çalışmada ESS'ları histopatolojik açıdan incelerken ayırıcı tanı, prognoz ve tedaviye katkıda bulunmayı ve bu konuda yeni bilgiler sunmayı amaçladık.



Resim 1. Bir ESS olgumuzun genel görünümü (H.E.20x)

MATERYAL ve METOD

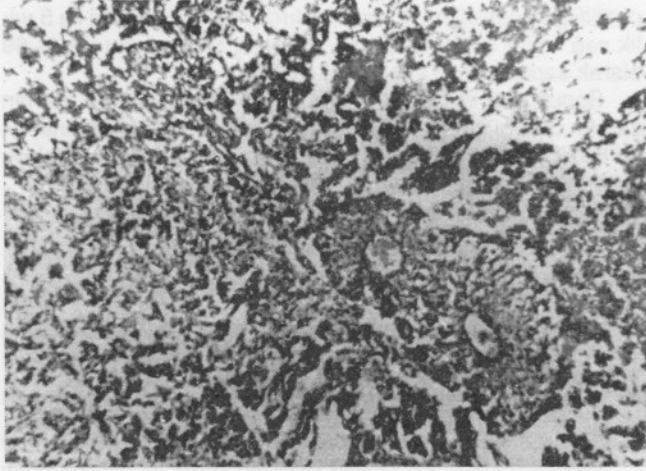
S.B Ankara Hastanesi Patoloji bölümünde 1978-92 yılları arasında ESS tanısı almış 6 olgu çalışma materyalimizi oluşturmuştur. Bölümümüzde blok arşivimizden seçilen bu olgular rutin alkol ve ksilol takibine uğramış % 10'luk formalinle fikse dokulardır. Parafin bloklardan 4-6 mikronluk yeni kesitler yapılarak rutin HE boyası uygulanmıştır. Olgular önceden aynı tanıyı almış arşiv camlarıyla karşılaştırılarak literatür bilgileri göz önüne alınıp yeniden değerlendirilmiştir.

BULGULAR

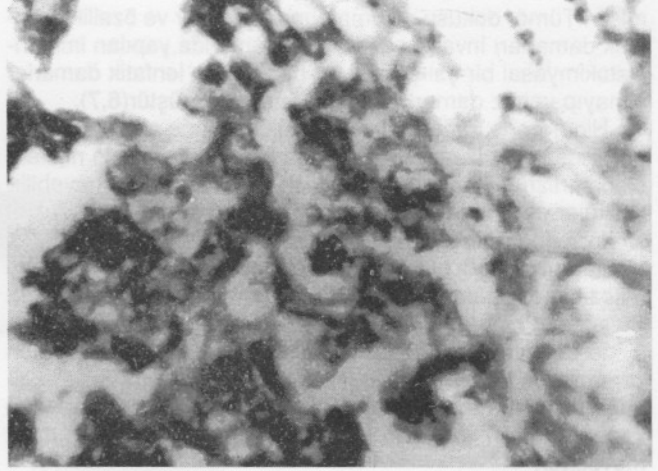
Bölümümüzde endometrial stromal sarkom (ESS) tanısı almış 6 olgudan birinin yaşı bilinmemektedir. Diğer 5 olgunun en genci 48, en yaşlısı 58 yaşındadır. Ortalama yaş 52.8 dir. Olguların 4 tanesine düzensiz kanama nedeniyle probe küretaj, diğer ikisine myoma uteri klinik tanısıyla total abdominal histerektomi uygulanmıştır. Probe küretaj materyalleri-

* Bu çalışma X. Ulusal Patoloji Kongresinde Poster olarak sunulmuştur.

** Sağlık Bakanlığı Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü



Resim 2. Tumor hücrelerinin damarlar çevresinde manşon tarzı dizilimi (H.E.20x).



Resim 3. Atipik mitoz (H.E.200x)

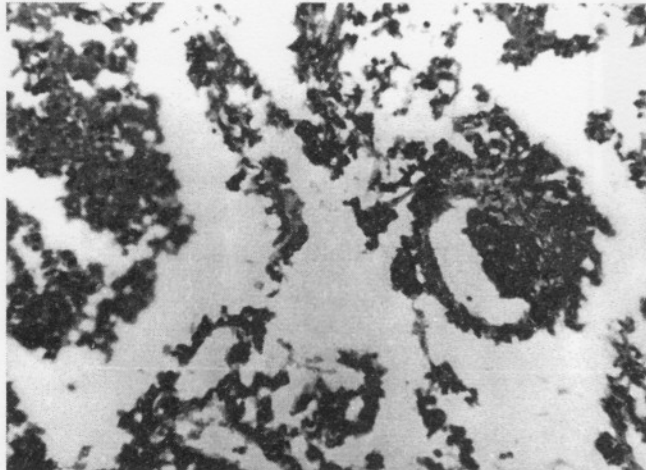
nin makroskobisinde özellik saptanmamıştır. Histerektomisi gönderilen olguların birinde 8 cm diğerinde 10 cm çapında submüköz yerleşikli gri-sarı renkte kitle izlenmiştir. Bu olguların formalin fikse bloklarının HE ile boyanmış kesitlerinin incelenmesi sonucu ESS tanısı konmuştur (Resim 1). Olgularımız mikroskobik olarak vasküler patern içinde dizilmiş, yer yer damarlar çevresinde rozetler oluşturmuş, atipik karelerde stromal hücrelerden oluşmuştur (Resim 2).

Bütün olgularımızın pleomorfik karakter göstermesi ve 10 büyük büyütme alanında 10'un üzerinde mitoz içermeleri nedeniyle high-grade olarak değerlendirilmiştir (Resim 3). Olguların hepsinde belirgin vasküler patern izlenmiş olup, 2 olguda damar invazyonu, 1 olguda nekroz ve 1 olguda tümör dokusu içinde endometrial gland benzeri yapılar izlenmiştir (Resim 4,5).

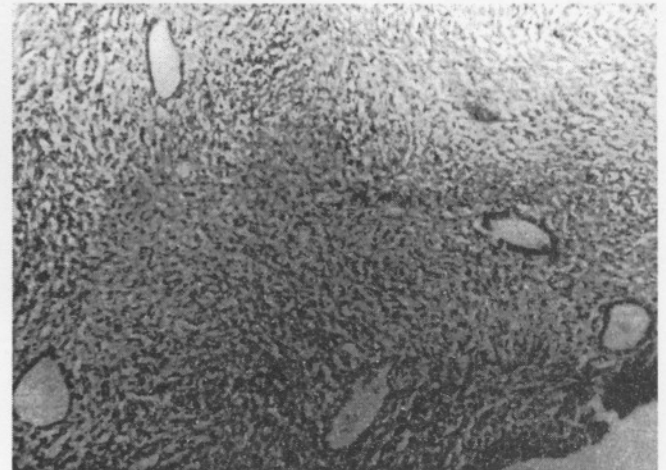
TARTIŞMA

ESS'da tümoral yapı genelde yumuşak kıvamda, sarı portakal rengindedir. Çapı 0.8-15 cm arasında değişir. Orta-

lama 4 cm dir. Bazı olgularda kistik değişiklikler izlenmekle birlikte nekroz, hemoraji ve kalsifikasyonlar nadirdir. Yarıdan fazlası intramural ya da subseröz yerleşimli olan tümörlerin ancak % 20'si polipoid karakterdedir(3). Serimizdeki olgulardan birinde tümörün çapı 8 cm, diğer olguda ise 10 cm'dir. Her iki olguda da tümörün yerleşimi submüközdür. Low-grade tümörler, proliferasyon fazındaki endometrium stromasına benzer karakterdedir. Hücreler yuvarlak ya da oval nükleuslu, küçük belirsiz nükleol içeren hücrelerdir. Sitoplazmaları amfofilik karakterde olup hücre sınırları iyi belirlenmemiştir. Hücrelerin benzer oluşu uniform bir görüntü verir. Damaral açıdan zengin formlarda özellikle kapillerler ve arterioller belirgindir. Low-grade tümörlerde 10 büyük büyütme alanında 9'a kadar mitoz izlenebilir, ancak en aktif olanlarda bile bu sayı 3'ten azdır(3). Serimizdeki hiç bir olgu low-grade sınırlar içinde değildir. Tümör stromasında hyalinizasyon alanları foamy histiyositler, nekroz ve epitele benzer alanlar izlenir. Epitelyal alanlar olguların 1/4'ünde mevcut olup; trabeküler kordonlar veya berrak hücrelerle döşeli glandlar şeklindedir. Nekroz olgulardan birinde mevcut olup, ayrıca bir olguda da tümör dokusu içinde endometrial gland benzeri yapılar izlen-



Resim 4. Damar invazyonu (H.E.50x)



Resim 5. Glandüler yapılar (H.E.20x)

miştir. Tümör dokusu myometriuma infiltridir ve özellikle lenfatik damarları invaze eder. Yakın zamanda yapılan immün-histokimyasal bir çalışmada bu damarların lenfatik damarlar olmayıp venöz damarlar olduğu öne sürülmüştür(6,7).

High-grade tümörlerde 10 büyük büyütme alanında 10'un üzerinde mitoz izlenir. Bazılarında belirgin derecede nükleer pleomorfizm söz konusudur. Vasküler patern izlenmeyebilir, vasküler paternin izlenmediği olgular az diferansiye stromal sarkom adını alır ve tümör agresif karakter gösterir. Bizim olgularımızda 10 büyük büyütme alanında 10'un üzerinde mitoz olması, pleomorfik karakterin belirgin olması önemlidir. Bu yüzden high-grade olarak tanı almışlardır. Olguların hepsinde belirgin vasküler patern olması önemlidir. Ayrıca son zamanlarda lenfatik damar ya da venöz damar invazyonu olduğu hususunda değişik görüşler sunulmasına karşın, bizim venöz damar invazyonu olarak düşündüğümüz 2 olgumuz mevcuttur.

Olgularımız tanı güçlüğü yaratmadığı için immünhistokimyasal çalışma yapılmamıştır. Kesim ayırım yapılamayan vakalarda özellikle malign lenfoma ve indifferansiye kar-sinomlar açısından dikkati olunmalıdır.

Primer tedavi şekli cerrahidir. Total abdominal histerek-tomi ve bilateral salpingo-ooferektomi ile tüm tümör dokusunun çıkarılması amaçlanır. Bir çalışmada rezidüel over dokusu kalanlarda daha yüksek oranlarda rekürrens görülmesi nedeniyle ooferektomi yapılması önerilmek-tedir(8). Ayrıca postoperatif olarak radyoterapi ve kemoterapi uygulanabilir. Nüks olgularda ve persistan low-grade tümör-lerde hormonal tedavi, high-grade'lerde ise kemoterapi birin-cil olarak tercih edilmelidir(9). Prognoz açısından en önemli faktör mitotik aktivitedir. Buna sellüler atipi eşlik eder(6,9). Low-grade tümörler pelvis içinde rekürrensler gösterirken, high-grade tümörler uzak metastazlar yapar. Rekürrens ile tanıdan sonra geçen süre, metastaz ile lezyonun stage'i arasında ilişki saptanamamıştır(10). Progesteron reseptör

pozitifliği agresiviteyi artırmaktadır(3). Cerrahi tedavi ile 5 yıl-lık sağ kalım oranı % 76, 10 yıllık sağ kalım oranı ise % 69 olarak saptanmıştır(8).

Sonuç olarak endometrial stromal sarkomlar zaman zaman tanı güçlüğü yaratabilirler. Dikkatli fizik muayene, iyi bir klinik ve patolojik korelasyon ve ayrıntılı bir histopatolojik inceleme prognoz açısından son derece yararlıdır.

KAYNAKLAR

1. Sabini G. MD, Chumas J.C MD, Mann W.J MD, Steroid hormon receptors in endometrial stromal sarkomas. Am. Journal of Clinical Pat. Number (3) 1992.
2. Farhood AI, Abrams J. İmmunohistochemistry of endometrial stromal sarcom. Hum. Pathol 22 (3): 105-108, 1991.
3. Sutton GP, Stehman FB, Micheal H, Young PC, Erlich CE. Estrogen and progesterone receptors in uterine sarcomas. Obstet. Gynecol Nov 68 (5), 1986.
4. De Fusco PA., Gaffey TA., Malkasian GD Jr., Long HJ., Cha SS. Endometrial stromal sarcoma; Review of Mayo Clinic Experience 1945-1980. Gynecol Oncol. Oct 35 (1) 1989.
5. Blaustein A. Pathology of the Female Genital Tract. New-York pp: 425-443, 1982.
6. Larson B., Silfversward C., Nilsson B., Petterson F. Endometrial Stromal Sarcoma of The Uterus. A Clinical And Histopathological Study. The Radiumhemmet Series 1936-1981. Eur J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1990 May-Jun 35 (2-3).
7. Suzuki M., Aizawa S., Ushigome S. Endometrial stromal sarcoma of low-grade malignancy. İmmunohistochemical and three-dimensional reconstruction study with special emphasis on the inadequate terminology of endolymphatic stromal myosis. Acta Pathol Jpn Apr 37(4), 1989.
8. Berchuck A., Rubin SC., Hoskins W.J., Saigo PE. Pierce UK., Lewis JC. Treatment of endometrial stromal tumors. Gynecol Oncol. Jan 36(1) 1990.
9. Mansi JL., Ramachandra S., Wiltshow E., Fischer C. Endometrial stromal sarcomas. Gynecol Oncol Jan 36 (1) 1990.
10. Gao JZ. Designation, clasification and treatment of endometrial stromal sarcoma. A report of 9 cases. Chung Hua Chung Liu Tsa Chih Nov 13 (6) 1990.