

KADIN GENİTAL SİSTEM ADENOMATOİD TÜMÖRLERİ

Dr. Sevgiye K. ÖZKARA*, Dr. Ekrem YAVUZ**, Dr. İlgin SADE**, Dr. Sıtkı TUZLALI**,
Dr. Rıdvan İLHAN**, Dr. Altan İPLİKÇİ**

ÖZET: Adenomatoid tümörler, kadınlarda tubalar, uterus kornuları ve nadiren overlerde, erkeklerde ise epididimin alt polünde yerleşim gösteren selim tümörlerdir. Bu tümörlerin histogenezi halen tartışmalı olmakla birlikte, çalışmaların çoğu mezotelyal orijini destekler niteliktedir. Bu çalışmada, biri tuba, diğerleri ise uterus yerleşimli üç adenomatoid tümör vakası, histopatolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal bulguları ile birlikte değerlendirilmektedir. Sonuçta sağlanan bulgular, mevcut kaynak bilgileri ile paralellik göstermekte olup, bu tümörlerin mezotelyal kökenli olduklarını desteklemektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Adenomatoid tümör, kadın genital sistem, mezotel.

SUMMARY: Adenomatoid tumors are benign tumors that are located at tubes, uterine cornu and rarely in ovaries in women and at the lower pole of epididymis in men. Although their histogenesis is still uncertain, majority of the studies available suggests a mesothelial origin. In this study, three adenomatoid tumor cases, one of tuba and the others of uterus location, are discussed with their histopathological, histochemical and immunohistochemical findings. These findings are parallel to the literature data available and suggest that adenomatoid tumors are of mesothelial origin.

KEY WORDS: Adenomatoid tumor, female genital tract, mesothel.

GİRİŞ

"Adenomatoid tümör" terimi, tipik olarak tubalar, uterus ya da epididimde yerleşim gösteren selim bir tümörü ifade etmek üzere ilk kez 1945'te Golden ve Ash tarafından kullanılmıştır (1, 2, 3, 4). Daha önceleri ise bu tümör, "adenomatoid mezotelyom", "adenofibrom", "adenofibromyom", "anjioamatoid tümör", "fibrom", "lenfadenom", "lenfanjiom", "mezotelyom", "myoadenofibrom", "adenomatoid leiomyom", "mikst leiomyom", "endotelyom", "anjioomyom" ve "adenokarsinom" gibi çok çeşitli isimlendirmelerle anılmıştır (2, 4). "Adenomatoid tümör" terimi ise bunların içerisinde morfolojik görünümü en iyi yansıtan ve orijin konusunda bir yorum yapmayı olmasından dolayı en çok tercih edileni olmuştur (2, 4, 5).

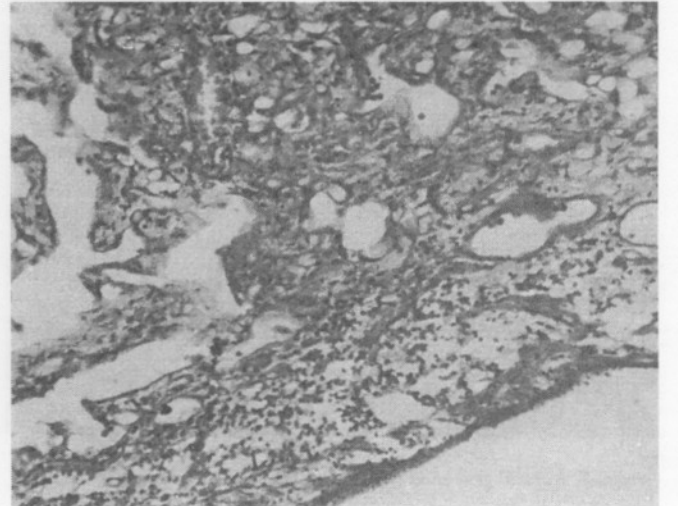
Bu tümörlerin mezotel kökenli olduğunu ise ilk kez Mason öne sürmüştür (1,3). Histogenezi halen tartışmalı olmakla birlikte, çalışmaların çoğu mezotelyal orijini destekler niteliktedir (1-11). Tartışılan diğer olasılıklar: epitelyal, endotelial, uterin mezenkimal, mezonefrik ve Müllerian kökendir (1, 3, 4, 5, 8, 11). «eşitli yayınlarda adenomatoid tümörlerde, tümörün serozal mezotel ile direkt bir devamlılık gösterdiğinin saptanması, mezotelyal köken lehine bir morfolojik bulgu olarak yorumlanmıştır (1, 2, 4, 5, 9, 10, 11).

Raslantısal ve ender görülen, kadın genital sistemin adenomatoid tümörlerini Jinekopatoloji Bilim Dalı olarak biz de seyrek gördüğümüz için son yıllarda rasladığımız üç vakayı çalışma kapsamına aldık.

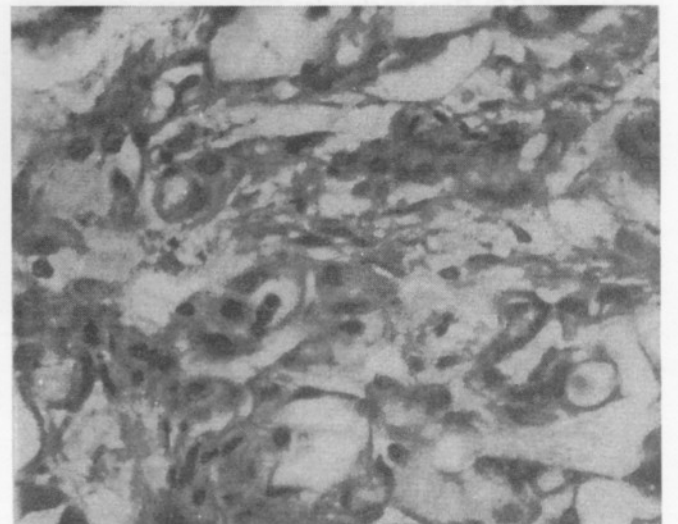
MATERYAL VE METOD

1996 yılında rastlanan 2 adenomatoid tümör vakası daha önce poster bildirisi olarak XII. Ulusal Patoloji Kongresi'nde sunulmuştur. 1998 yılında da bir vaka daha görüldüğünden, bu vaka da çalışma kapsamına alınmıştır.

Her üç vakaya histokimyasal olarak PAS, D-PAS ve A. Blue (pH 0.5 ve pH 2.5'ta), immünohistokimyasal olarak ise Pansitokeratin, Düşük molekül ağırlıklı keratin, Vimentin, Epitelyal membran antijen (EMA), Karsinoembryonik antijen (CEA), Faktör VIII ve CD 15 boyaları uygulanmıştır.



Resim 1: 1 no'lu vakada bir kenarda tuba epiteli ve buna komşu selim tümör yapısı görülmektedir (HE x125).

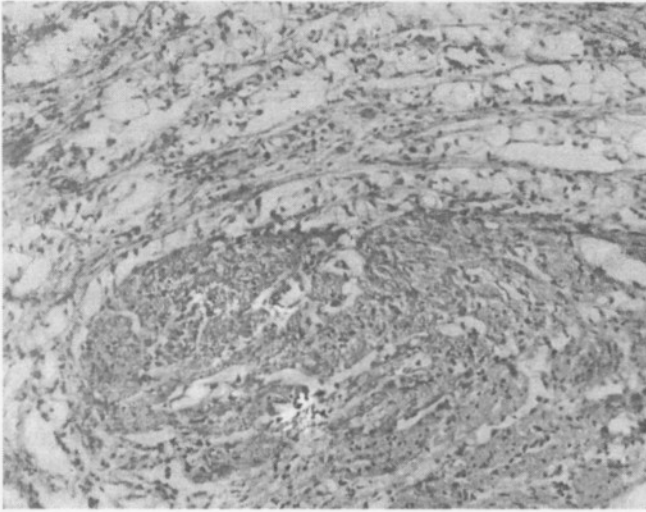


Resim 2: 1 no'lu vakanın ayrıntılı görünümünde yassılaştırmış tek sıra tümör hücreleri ile döşeli tubul yapıları izlenmektedir (HE x500).

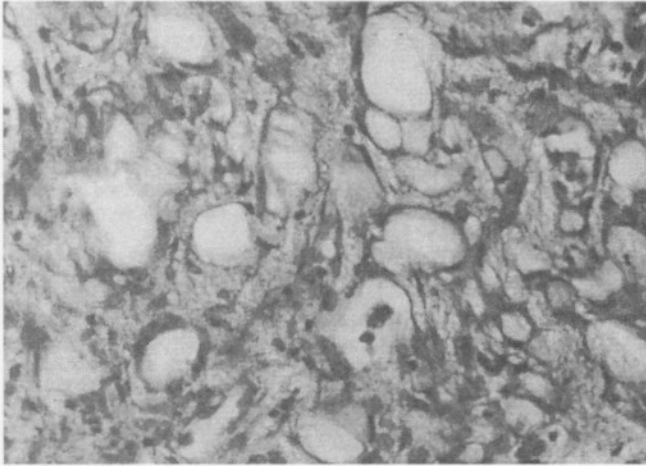
* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

** İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

XII. Ulusal Patoloji Kongresi (12-15 Ekim 1996, Ankara) poster bildirisi olarak sunulmuştur.



Resim 3: 2 nolu vakada tümörün myometrium ile ilişkisi gözlenmektedir (HE x125).



Resim 4: 2 nolu vakanın büyük büyüme ile görünümü (HE x310).

VAKALAR

VAKA 1 (Biopsi prot no: 7403/96): 35 yaşındaki kadın hastanın, sectio sırasında sağ tubasında yaklaşık 1 cm çaplı nodüler bir yapı görülmesi üzerine, bu lezyon bir miktar çevre doku ile birlikte rezeke edilmiştir.

Rezeksiyon materyeli 2.5 cm çaplı bir doku parçası olup, kesiti çevreden düzgünce bir sınırla ayrılmış, 1.2 cm çaplı, kirli beyaz, sarımsı renkte, sertçe bir lezyon içermektedir.

Bu lezyondan hazırlanan kesitlerde, fibröz bağ dokusundan oluşan bir stroma içerisinde, kübik ya da basık tek sıra epitelle döşeli halka yapılarından oluşan ve çevre paratubal dokudan düzgünce bir sınırla ayrılmış tümöral yapı izlenmekteydi (Resim 1). Tümörü oluşturan hücrelerin nüveleri oval, selim görünümdeydi, mitoz saptanmadı (Resim 2). Stroma içerisinde hafif ve tümörün periferinde daha yoğun olmak üzere lenfositik infiltrasyon görüldü.

VAKA 2 (Özel laboratuvar vakası) : 31 yaşında, 2 gebelik, 1 doğumu bulunan hasta, düzensiz vaginal kanama şikayeti ile hekime başvurmuş ve hormonal tedaviye yanıt alınmaması üzerine saptanan kitlesi rezeke edilmiştir.

Rezeksiyon materyeli, 4 cm çaplı, kesiti beyaz renkli, özellik göstermeyen bir doku parçasıydı.

Bu lezyondan hazırlanan kesitlerde, myometriumun düz kas demetleri arasında, kübik ya da yassılaştırmış tek sıralı epitelle döşeli halkasal yapılardan oluşan bir infiltrasyon izlendi (Resim 3). Hücresel düzeyde maligniteyi düdüdürecek bir bulgu yoktu (Resim 4).

Bu iki vakaya uygulanan histo ve immünohistokimyasal incelemede; PAS ve D-PAS ile boyanma görülmezken, A. blue ile pH 0.5'te hücre sitoplazmalarında zayıf pozitif bir boyanma saptandı, pH 2.5'ta ise boyanma olmadı. Pansitokeratin (Resim 5), düşük molekül ağırlıklı keratin ve vimentin ile immünoreaktivite saptanırken, EMA, CEA, Faktör VIII ve CD15 ile negatif sonuç alındı.

Vaka 3 (Biopsi prot no: 5172/98): 45 yaşındaki kadın hastanın yapılan rutin muayenesinde intraligamenter leiomyom saptanmış olup bu nedenle histerektomi operasyonu uygulanmıştır.

Gönderilen rezeksiyon materyalinin makroskopik incelemesinde kornuda myometrial cidar ile tubanın birleşim yerinde 1 cm çaplı, kesiti kirli beyaz renkte nodüler lezyon izlenmekteydi.

Bu lezyondan hazırlanan kesitlerde tuba cidarındaki düz kas lifleri arasında yer yer berrak yer yer dar sitoplazmalı yassı görünümlü epitelioid hücrelerden oluşan halka ve trabekül yapıları halinde gelişim gösteren selim nitelikli tümör yapısı izlendi.

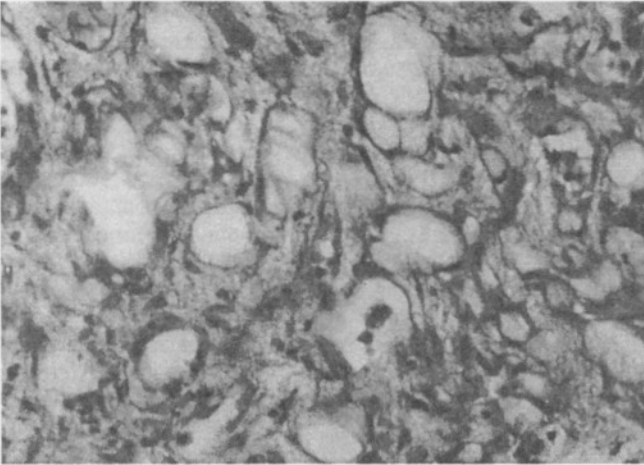
TARTIŞMA

Adenomatoid tümörler, asemptomatik, sıklıkla rastlantısal olarak saptanan selim tümörlerdir (2-11). Vakaların çoğu, myoma uteri ya da başka nedenlerle yapılan operasyonlar sırasında farkedilir (7, 9, 10, 11). Kaynaklarda yer alan en genç hasta 23, en yaşlısı ise 79 yaşındadır (2, 9, 10). Bununla birlikte, vakaların çoğunda lezyon 40-60 yaşları arasında görülür (11). Bizim vakalarımızda da, bu tümör, biri sectio, diğerleri de myoma uteri operasyonları sırasında rastlantısal olarak saptanmıştır. Hastalardan ilki asemptomatik iken, ikinci ve üçüncüsü düzensiz kanama şikayeti ile hekime başvurmuştur. Vakalarımızda yaş ortalaması 37'dir.

Tümörün gerçek insidansı açıkça gösterilmiş olmamakla birlikte (11), Titman, başka nedenlerle rezeke edilmiş 1000 histerektomi piyesinden 12 tanesinde bu lezyonu saptamıştır (%1.2) (8, 9, 11). Lezyon selim niteliktedir; nüks ya da metastaz bildirilmemiştir (2, 5, 11). Ancak, Telium tarafından malign bir varyant da bildirilmiştir (5). Vakalarımızdan tümörü uterus yerleşimli olanlardan 2 no'lu vakada tümörünün saptandığı tarihten bugüne 4 yıllık bir süre geçmiş olup, hastanın sağlıklı olduğu ve herhangi bir şikayetinin bulunmadığı bilinmektedir. Tuba yerleşimli tümörü bulunan hastanın takibinde herhangi bir nüks ya da metastaz bildirilmemiştir.

Kadınlarda en sık tubalarda olmak üzere (6, 7, 9, 10) uterus kornuları ve nadiren de overlerde yer alan bu tümör (3, 5, 7, 9, 10, 11); sürrenal, omentum ve intestinal mezenter lokalizasyonlarında da bildirilmiştir (4, 9). Makroskopisi bir "leiomyom imajı" verir (5, 6, 7, 9). Genellikle tek taraflı, çevreden nispeten iyi sınırlı ancak kapsülü olmayan, sertçe, gri-beyaz, sarımtırak renkte, küçük boyutlu lezyonlardır (2, 4, 5, 6, 7, 9). Boyutları mikroskopik düzeyden, 2 cm çapa kadar değişmekle birlikte (4, 6, 7, 9, 10), 8 cm'lik bir vaka da bildirilmiştir (8). Nadiren bilateral de olabilirler

(7, 9, 10). Kesitleri bal peteği görünümü veren sayısız küçük kistik boşluklar gösterebilirler (6, 8, 9). Bizim vakalarımızdan ilki tuba, ikincisi ise uterus yerleşimli olup, makroskopik olarak son iki vakada leiomyom düşünülmüş, hiçbirinde ise makroskopik olarak adenomatoid tümör düşünülmemiştir.



Resim 5: İmmünohistokimyasal olarak, tümör hücrelerinde pansitokeratin pozitivitesi görülmektedir (Biotin-streptavidin peroksidad, AEC x500).

tir.

Histopatolojik olarak, fibröz bağ dokusu ya da kas lifleri arasında yerleşmiş, kübik ya da basık epitelle döşeli, kistik ya da gland benzeri boşluklar, kordonlar ya da yarıklardan meydana gelir (2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Hücre sitoplazmaları boldur ve vakuoller içerir (1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11). Nüveler ovoiddir. Hücresel atipi ya hiç yoktur, ya da minimal düzeydedir, mitotik figürler genellikle seyrek (5, 6, 7, 10). Stromada lenfositik bir infiltrasyon az ya da çok bulunur (4, 5, 8, 9, 10, 11). 1970'li yıllarda bu tümör; pleksiform, tubuler ve kanaliküler olarak 3 histolojik gruba ayrılırken (4, 5), 1980'li yıllarda Quiley ve Hart 4 histolojik grup belirlemişlerdir (8, 9, 11). Bunlar: adenoid (ki bu da tubuler, glandüler ve mikrofolliküler olmak üzere 3 alt gruba ayrılır), anjiomatoid, solid ve kistik olarak gruplandırılmıştır (2, 4, 6). Aslında bu patternler, aynı tümör dokusu içerisinde, birisi baskın olmak üzere birbiriyle iç içe yer alırlar (3, 5, 8, 9). Vakalarımız daha çok adenoid tipe uygunluk göstermektedir.

Tümörün kistik botluklarında asit mukopolisakkaridler bulunur ve genellikle döşeyici hücrelerin sitoplazmalarında da aynı madde mevcuttur (1, 3, 4, 5, 6, 10, 11). Bu madde PAS ve D-PAS ile boyanmazken, A. blue ile pozitif boyanır (1, 3, 4, 5, 6, 7). Vakalarımızda A. blue ile pH 0.5'te, hücre sitoplazmalarında zayıf pozitif boyanan bir madde saptanmıştır. PAS ve D-PAS ile boyanma olmamıştır.

İmmünohistokimyasal olarak ise, tümöral hücreler, mezotel hücrelerinin gösterdiği immünreaktiviteyi sergiler. Pansi-

tokeratin, düşük molekül ağırlıklı keratin hemen her zaman pozitif sonuç verirken (3, 4, 7, 8, 11), vimentin ile de genellikle zayıf pozitif bir boyanma görülür (8). EMA genellikle negatif sonuçlanır (3,8). CEA, CD15 gibi markerlar ve endotel köken lehine olan faktör VIII ile immünreaktivite görülmez (3, 4). Vakalarımızda da bunlara paralel sonuçlar alınmıştır.

Ultrastrüktürel olarak, birbirinden iyi sınırlı bir bazal lamina ile ayrılmış (intersellüler alanda genişleme) oval ya da yuvarlak hücreli nüvelerde, tonofilamanların bulunduğu multipl desmosomlar, apikal yüzlerde iyi gelişmiş mikrovillüsler ve çok miktarda intrasitoplazmik filamanların bulunması en karakteristik özellikleridir (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 11).

Genel olarak tanı zorluğu yaratmayan bu tümörlerin, pleksiform tipe epiteloide leiomyom, endometriozis, overin sex-kord tümörleri, malign mezotelyoma ve küçük büyütme-lerde ve frozen kesitlerinde adenokarsinom ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır (6, 7, 9,10). Stromal komponent ve hücresel düzeydeki özellikler dikkatlice değerlendirildiğinde genellikle doğru tanıya varılır.

Sonuç olarak, vakalarımızın histokimyasal ve immünohistokimyasal bulguları kaynak bilgileri ile birlikte değerlendirildiğinde, adenomatoid tümörlerin mezotelyal kökenlerini destekleyen bir sonuca varılmıştır.

KAYNAKLAR:

1. Feneczy A, Flenoglio S, Richart R M. Observations on benign mesothelioma of the genital tract (Adenomatoid tumor). Cancer 1971; 30:244-260.
2. Salazar H, Kanbour A. Ultrastructure and observations on the histogenesis of mesotheliomas. Adenomatoid tumors of the female genital tract. Cancer 1972; 29:141-152.
3. Stephenson T J, Mills P M. Adenomatoid tumors: an immunohistochemical and ultrastructural appraisal of their histogenesis. J Pathol 1986; 148:327-335.
4. Uysal V, Dizdaroğlu F, Yenerman M, Tuzlali S. Epididimin mezotelyal selim tümörleri. İst Tıp Fak Mecm 1989; 52:441-452.
5. Taxy J B, Battifora H, Oyasu R. Adenomatoid tumors: a light microscopic, histochemical and ultrastructural study. Cancer 1974; 34:306-316.
6. Haines and Taylor, Obstetrical And Gynaecological Pathology. Vol 1, 3th ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and Newyork 1987; s450-451.
7. Kurman R J. Blaustein's Pathology of The Female Genital Tract. 4th ed. Springer-Verlag, Newyork, Berlin, Heidelberg, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest 1994; s 518-519, 546-547, 925.
8. Palacios J, Manrique A S, Vilaespesa A R, Lizaldes E B, Amat C G. Cystic adenomatoid tumor of the uterus. Am J Gynecol Pathol 1991; 10:296-301.
9. Quggley J C, Hart W R. Adenomatoid tumors of the uterus. Am J Pathol 1981; 76:627-635.
10. Sternberg S. Diagnostic Surgical Pathology. Vol 2, 2nd ed. Raven Press, New York 1994; s 2178, 2262, 2288-2289.
11. Suzuki K, Mori M. Adenomatoid tumor of the uterus. Arch Pathol Lab Med 1985; 109:1049-1051.