Uterusun Mezodermal Mikst Tümörleri

Dr. Orhan M. Bulay* / Dr. Hikmet Yavuz**

Mezodermal mikst tümörler, uterus mukozasından köken alan, menapoza girmiş kadınlarda meydana gelen ve histolojik olarak, bulundukları dokunun normalde ihtiva etmediği kıkırdak, kemik, yağ, çizgili kas gibi heterotopik dokuları ihtiva eden gelişmelerdir. Mezodermal mikst tümörlere, Müllerian malignant mikst tümör, karsinosarkoma ve sarkoma botriyoides adları da verilmektedir.[3, 4, 15, 25] Ayrıca, gene aynı yerde meydana gelen stromal sarkoma, endolenfatik stromal myozis gibi tümörlerden ve leiomyomalardan, yağ dokusunun ilkel elemanlarını da ihtiva ettikleri için uterusta yerleşen lipomalardan ayrılmalıdırlar.[8, 20] Müller kanalı ile ilgili bu tümörler, uterustaki yerleşme, histolojik ve klinik gelişmeleri bakımından farklı bir tümör grubunu oluşturmaktadır.[14, 15] Bundan başka karsinosarkomlarında bu gruba sokulması ile mezodermal mikst tümörlerin daha karışık bir histolojiye sahip oldukları izlenimi alınmaktadır. Norris ve Taylor[15] eğer tümör sadece adenokanser ve sarkom sahalarından meydana geliyorsa ve mezodermal diğer elemanları ihtiva etmiyorsa, mezodermal mikst tümörleri collision tümörü yani karsinosarkom olarak nitelendirmektedirler. Bu eğilim yazarların bu kısıtlamasından sonra konuya eğilen diğerleri tarafındanda benimsenmiştir.[4]

Uterusun bu tip malign tümörleri oldukça nadir görülür. Krupp ve arkadaşlarının bildirdiklerine göre bütün jinekolojik vakaların % 0.1 ini meydana getirir ve 14 endometrial kansere karşı 1 ve 120 serviks kanserine karşıda 1 mezodermal mikst tümör görülür.[9] Son yapılan bir çalışmada 20 yaş ve üzerindeki 100.000 kadında bu tümörlerin 0.99 oranında meydana geldiği bildirilmiştir.[25]

Mezodermal mikst tümörlere sadece uterusta değil, over gibi uterus dışı organlardada rastlamak mümkündür.[4] Palladino ve Trousdell[17] ta-

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Profesörü.
** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın ve Doğum Hastalıkları Kürsüsü Profesörü.

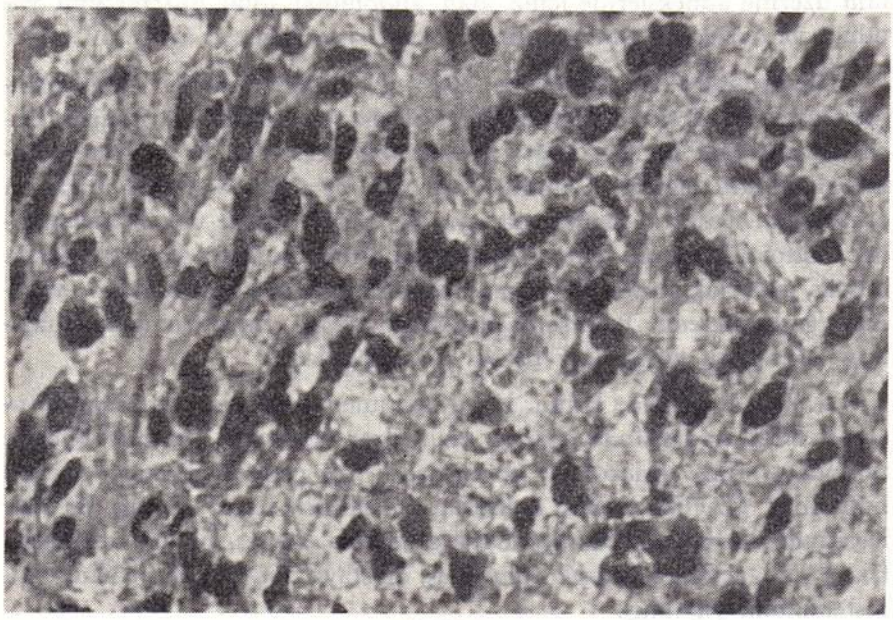
rafından 1969 yılına kadar bu şekilde 43 vaka bildirilmiştir. Sternberg ve arkadaşları[21] mezodermal mikst tümörlerin oluş sıklığını % 0.08 oranında tesbit etmişlerdir.

Bu yazının amacı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın ve Doğum Hastalıkları Kliniği tarafından gönderilen jinekolojik materyel içinde gözlediğimiz sekiz vakanın ayrıntılarını bildirmek ve yazılanlarla karşılaştırmasını yapmaktır.

Materyel ve Metod

1946-1973 yılları arasındaki sürede Kürsümüze gelen jinekolojik materyel gözden geçirilmiş, malign mezodermal mikst tümör, sarkoma botriyoides, karsinosarkoma ve endiferansiye tümör tanısı alan vakalar incelenmiştir. Gözden geçirilen vakalar ile ilgili preparatlar hematoksilen ve eozin ile boyanmış olup sadece bir vakada (1903/72) yağ boyası uygulanmıştır. Vakalarımız aşağıdaki gibi gruruplandırılmıştır.

1. Grup: Sarkoma botriyoides grubu. Bu grupta bir vakamız mevcuttur. (Şekil 1).



Şekil 1

F.O. 2 yaşında kız çocuğu (Bi.Nu.:3111/66). İki aydır kanlı idrar etmekten şikayetle Kadın Doğum Kliniğine müracaatla yatırılıyor. Jinekolojik muayenede: Vagenden dışarı doğru gelişmiş saydam kitle tes-

bit edilmiş. Bu kitleden yapılan biyopsinin mikroskopik incelenmesinde: Oluşum çok katlı yassı normal görünümde bir epitel tabakası ile örtülüdür. Bunun altında gevşek ve ödemli bir stroma yer almaktadır. Bu stroma içerisinde dağılmış şekilde kapiller damar kesitleri ve çevrelerinde az sayıda iltihabi tipte hücreler mevcut. Bu hücrelerin sitoplazmalarında enine çizgiler gösterilememiştir. Sitoplazma, uzun nukleusların her iki uç kısmında yer almaktadır.

II. Grup: Karsinosarkoma grubu. Bu grupta dört vaka mevcuttur. Bu vakaların ikisi küretaj, diğer ikisi total histerektomi materyelidir. Total histerektomi yapılan vakaların klinik özetleri ve patolojik bulguları aşağıdadır.

1. A.Ö. 55 yaşında kadın. 44 yaşında menapoza girmiş ve bir yıl önce kanama tekrar başlamış. Hasta bu kanama şikayetleri ve beline vuran ağrılar nedeni ile Kliniğe baş vurmuş. Jinekolojik muayenede: Vulvavagen normal, fakat uterus iki erkek yumruğu büyüklükte pelvisi dolduran bir kitle içinde palpe edilmiş. Uterusun alınamadığı bu kitle oldukça sert kıvamda. Parametriumlar sert ve dolgun bulunmuş. Yapılan probe küretaj sonucu (2906/62) karsinosarkom tanısı konmuş. Bu tanı üzerine adneksleride içine alan abdominal total histerektomi yapılmış ve derin ışınlama yapılmak üzere hasta taburcu edilmiş.

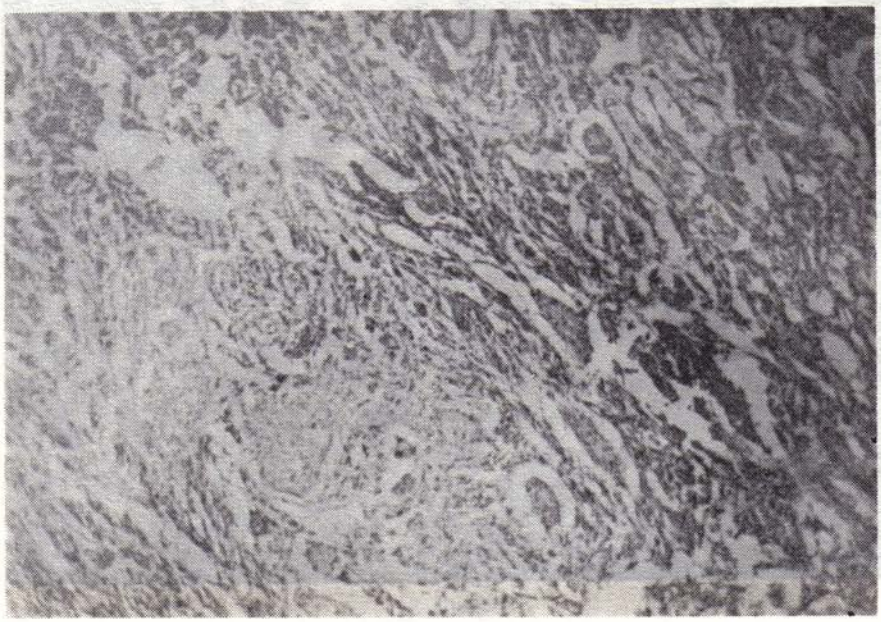
Histerektomi materyelinin (3076/62) incelenmesinde: Makroskopik olarak 13x13x6 cm. boyutlarında uterus ve adneksler görülmüş. Uterus fundusunda lümene doğru gelişen 6x3.5x2.5 cm. boyutlarında tümöral oluşum mevcut. Tümör 6 cm. lik bir tabanla uterus duvarına oturmakta. Kesiti: homojen manzarada, beyaz, renkte ve sert kıvamdadır. Histolojik olarak: Bazı sahalarda migzomatö, fakat geniş sahalarda büyük, yuvarlak, füziform ve oval nukleuslu hücreler esas stromayı meydana getirmektedir. Bu stroma içerisinde atipik, hiperkromatik nukleuslu hücrelerin döşedikleri bezler yer almaktadır.

2. Z.S. 50 yaşında kadın. 10 yıl önce menapoza girmiş ve 3 hafta önce alt karın kadranında ağrı ve sızılı idrar etmekten şikayetle Kliniğe müracaat etmiş. Jinekolojik muayenede: Dış genital organlar normal bulunmuş. Özellikle pelvisi dolduran pelvik kitle tesbit edilmiş. Bu kitle içerisinde uterus alınamamış. Laparatomide: Uterus, büyük, yumuşak, friabl ve barsaklara yapışık bulunmuş. Hastaya adneksle birlikte total histerektomi yapılmış.

Histerektomi materyeli (4406/70) makroskopik olarak, 10x6x3 cm. boyutlarında uterus ve sağda 5 cm. uzunluğunda tuba ile 5x1.5x1.5 cm. boyutlarında over ihtiva etmektedir. Uterusa yapılan kesitlerde: Cidarda 6x3. 5x2.5 cm. boyutlarında tümöral kitle mevcut. Ayrıca, bu

kitleye benzer ve materyel ile birlikte gönderilmiş 10x5x2 cm. boyutlarında diğer bir kitle mevcut. Bu iki oluşumda nekroz ve kanama göstermektedir. Histolojik olarak, makroskopide tarif edilen kanama ve nekroz sahalarına ek olarak yuvarlaktan füziforma kadar değişen şekilde hiperkromatik nukleuslu ve dar sitoplazmalı hücrelerin meydana getirdikleri bir stroma yer almaktadır. Bu stroma içerisinde raket şeklinde bilhassa rabdomyoblasta benzer hücreler serpilmiş durumdadır. Bundan başka atipik hücreler adenoid yapılar meydana getirmektedir.

3. E.K. 53 yaşında kadın (Bi.Nu.: 926/50). Patolojik olarak materyel 3c. cm. küretaj materyelidir. Histolojik olarak, demetler teşkil eden, hiperkromatik, füziform nukleuslu, mitozlar gösteren hücrelerin meydana getirdikleri stroma ve bunun içinde dağılmış atipik hücrelerden meydana gelen yassı epitel adaları tesbit edilmiştir (Şekil 2).



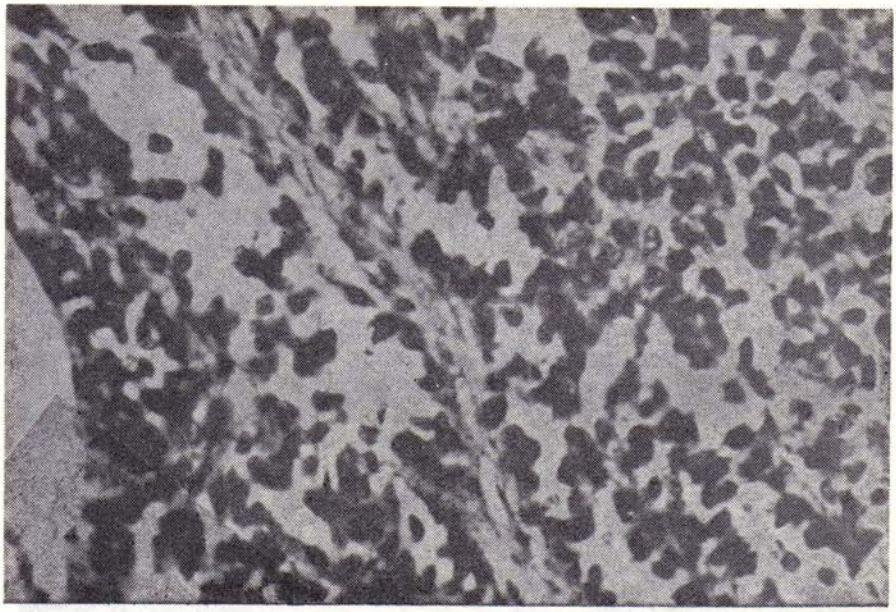
Şekil 2

4. H. K. 55 yaşında kadın (Bi .Nu.: 28/69). Bu da 3 ccm. küretaj materyeli olup, histolojik olarak, stroma hücreleri yuvarlak büyük ve hiperkromatik olan bir tümöral gelişme göstermektedir. Bu tümöral stroma içersinde yer yer adenoid tarzda, yer yerde bir kaç sıralı lümeni doldurur şekilde silendirik epitel gelişmesi mevcut. Diğer sahalarda ise tipik adenokanser gelişmesi göstermektedir.

III. Grup. Müller kanalının malign tümörü (Mezodermal mikst tümörler) grubu. Bu grupta üç vaka mevcuttur.

1. A. E. 58 yaşında kadın. 44 yaşında menapoza giren hastada dört yıldan beri düzensiz bir kanama mevcut. Jinekolojik muayenede: Uterus normalden büyük ve mobil bulunmuştur. Hastada karaciğer bozukluğu tesbit edildiği için probe küretaj yapılmış (Bi. Nu.: 1355/60) ve rabdomyosarkom tanısı üzerine üç seansta total 6840 mg. r/saat radyum takibende derin ışınlama yapılmıştır.

Küretaj materyelinin histolojik incelenmesinde: Geniş nekroz ve ilitihabi eksüda sahaları arasında tümör adaları tesbit edilmiş. Tümör hücreleri, genellikle yuvarlak ve oval nukleuslu geniş sitoplazmalı olup damar duvarlarından perifere doğru gelişme göstermektedir. Arada kayış ya da raket şeklinde hücreler ve dev hücreleri yer almaktadır (Rhabdomyosarcoma) (Şekil 3).



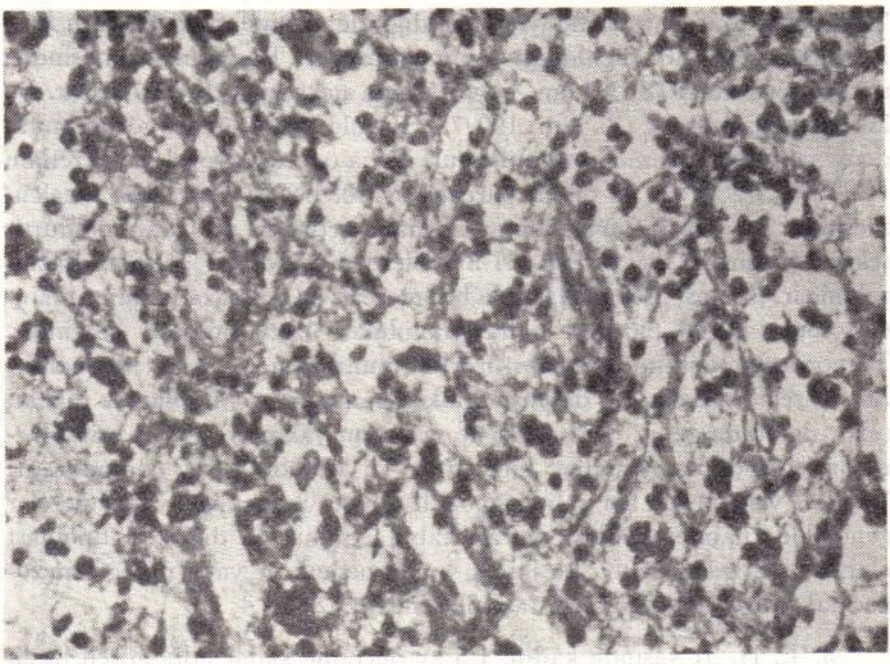
Şekil 3

2. F. K. 64 yaşında kadın. 4 ay önce başlayan ateş ve titreme şikayetiyle Gastroenteroloji Kliniğine yatırılmış yapılan jinekolojik kontrolda: Pelvisi dolduran fikse, ağrısız ve uterustan ayırdedilmeyen tümöral kitle tesbit edilmiş. Endometriumdan küretaj yapıldığı gibi, Douglastan kitle içine girilerek biyopsi yapılmıştır (Bi. Nu.: 4181/72). Biyopsi mezodermal mikst tümör olarak tanımlanmış fakat hastanın yaşlı, genel durumunun iyi olmaması ve tümörün inoperabl bulunması nedeni ile ameliyattan vaz geçilerek 5850 mg.r/saat radyum ve 4100 r cobalt ışınlaması yapılmıştır. Ayrıca I. V. olarak 5 gr. endoksan verilmiştir.

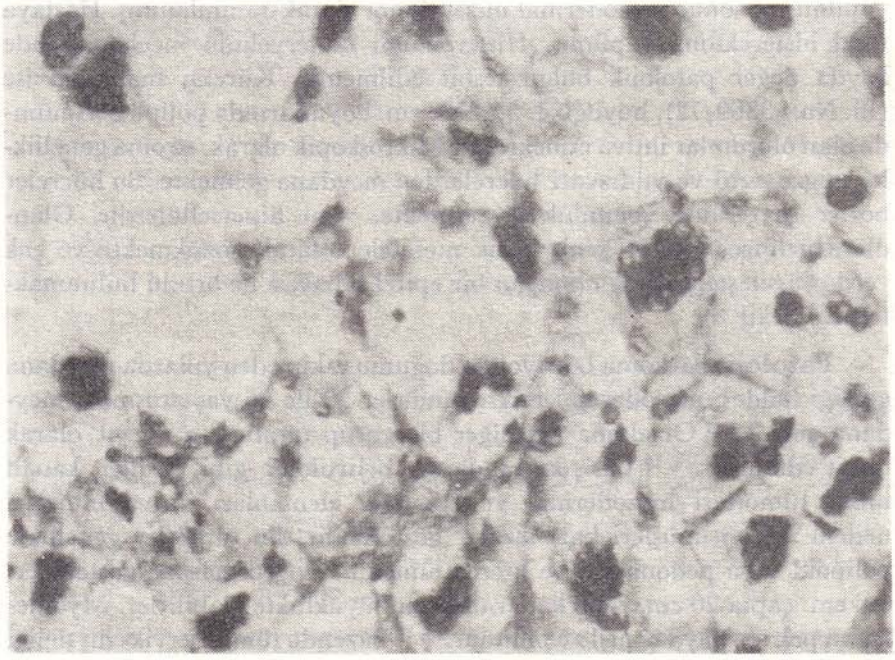
Tedaviden sonra hasta muayene edildiğinde: Douglastaki kitlenin kaybolduğu, uterusun küçüldüğü tesbit edilmiştir. Radyum tedavisinden sonra uterustan 10X5X3 cm. boyutlarında nekroze kitle düşmüştür. Bu kitle patolojik olarak (Bi. Nu.: 190/72) fibrinle örtülü sünger görünümünde ve yumuşak kıvamda bulunmuştur. Daha önceki biyopsi materyelinin (4181/72, 4263/72) ve düşen parçanın (1903/72 M) histolojik incelenmesinde: İnce fibröz bir dokunun meydana getirdiği aralıkları doldurur şekilde birbirinin eşi ve benzeri hücrelerden ibaret bir gelişme dikkati çekmiştir. Biyopsi preparatlarında bu hücreler az ,fakat radyum tatbikinden sonra düşen parçada daha çok olmak üzere sahneye hakimdir. Tümör hücrelerinin nukleusları büyük, muntazam, yuvarlak ve ovaldir. Bu hücrelerde kromatin dağılışı oldukça kompakttır. Sitoplazma dikkati çeker derecede geniş, eozinofilik ve saydama yakındır. Ayrıca, sitoplazmada eozinofilik granüller mevcuttur ve vaküol tesbit edilmemiştir. Yapılan yağ boyası her sahada pozitif netice vermemiştir. Bu hücreler genellikle rhabdomyoblast olarak kabul edilmiş ve diğerleri lipoblast olarak nitelendirilmiştir. Bu iki tip hücre nedeni ile vaka malign mezodermal mikst tümör olarak tanımlanmıştır. (Şekil 4, 5)

3. E. H. 51 yaşında kadın. 1.5 ay öncesine kadar adet gören hasta servikal polip nedeni ile Kliniğe müracat etmiş. Son müracaatında: Kollumda üzeri pürtüklü 1 cm. çapında polipö bir kitle mevcut. Küretaj yapılmış ve sonuç mezodermal mikst tümör olarak tanımlanmış. Hastaya total histerektomi yapılmış. Histerektomi materyelinin incelenmesinde kayda değer patolojik bulgu tesbit edilmemiş. Küretaj materyeli ise (Bi. Nu.: 3369/72), büyüğü 4. 5X2X1 cm. boyutlarında polipö görünümde olan oluşumlar ihtiva etmektedir. Mikroskopik olarak, stroma genellikle, migzomatö ve yıldızvari hücrelerden meydana gelmekte. Bu hücreler bezler çevresinde yoğunluk göstermekte, yani hipersellülerdir. Glandlara gelince, bunlar geniş kistik mesafeler olarak gözükmekte ve çok yerde yassılaşmış atipik olmayan bir epitel tabakası ile örtülü bulunmaktadır. (Şekil 6)

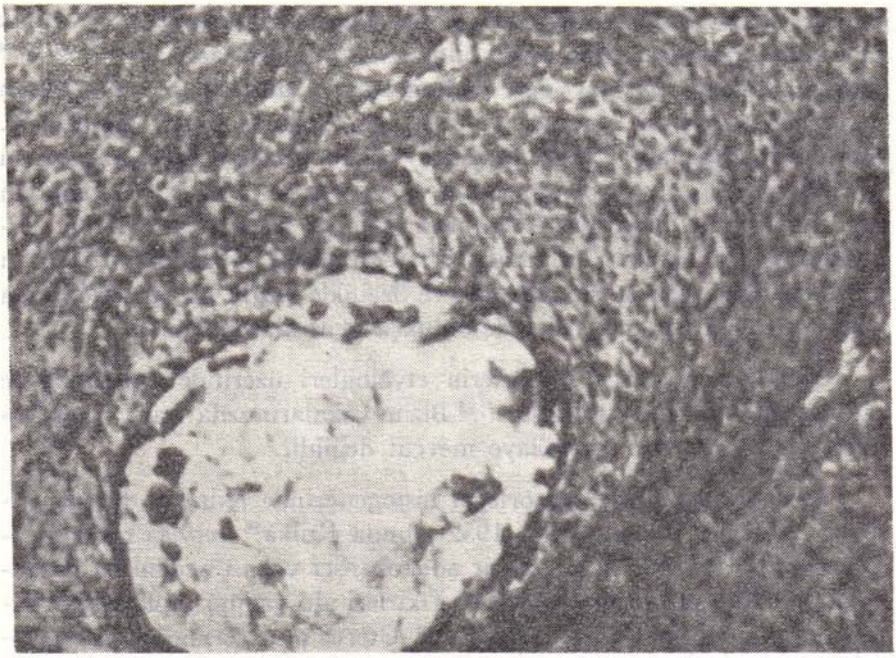
Patoloji: Sarkoma botriyoides doğumu takip eden yıllarda meydana geldiği halde[3], mezodermal mikst tümörler 32 ile 96 yaş arasında meydana gelir.[4, 8, 9] Ortalama yaş diğer bir gurup tarafından 62 yıl olarak tesbit edilmiştir.[14, 15] Giriş kısmında da belirtildiği gibi Müller kanalı mikst tümörleri mezodermal ve epitelyal elemanları ihtiva etmeleri nedeni ile, görünüşleri bazı farklar gösterebilir. Bu tümörler genellikle polipoid veya pedonküllü ve uterus lümenine doğru gelişme gösterirler. 5-6 cm. çapta 20 cm. capa kadar değişen büyüklükte olabilirler. Myometrium pek az olayda enfiltre bulunur.[14, 15] Bazende tümör serviks dış deliği ağzından dışarı çıkar.[21] Renkleri pembe ile kırmızı arasında değişir.[15, 23]



Şekil 4



Şekil 5



Şekil 6

Mikroskopik olarak, karsinosarkomlarda olduğu gibi, adenokanser ve sarkom sahalarından[1, 4, 5] kıkırdak, enine kas hücrelerinden, migzomatö sahalardan, lipoblastlardan veya sayılan bu dokuların sarkomatöz değişmeleri ile karakterli yapılardan meydana gelir.[6, 15, 21]

Mezodermal mikst tümörler, malign olarak kabul edilirler ve metaztaz yapabilirler.[4, 5] Metaztazlar lokal yayılma[14] veya lenf ve kan yolu[15] ile olur. Metaztazlar karsinomatöz, sarkomatöz veya karsinosarkomatöz olabilir.[5, 23] Diğer yayılma sahaları karın boşluğu, vagina, karaciğer ve akçiğerlerdir.[15] Bazende pelvisi doldurarak, oradaki oluşumları içine alır.[21] Yaşama süresi yayınlanan serilerde farklar göstermekle beraber, Norris ve Taylor'da[15] 24 ay, ekstrauterin mikst tümörlerde 6 yıldır.[17]

Tartışma

Müller kanalı ile ilgili mezodermal mikst tümörlere değişik isimler verilmektedir.[4, 15] Biz, Norris ve Taylor'un[15] çalışmasını esas alarak sınıflandırma yaptık ve buna göre, sarkoma botriyoides grubuna ait 1, karsinosarkoma grubuna ait 4 ve mezodermal mikst tümörlere de uyan 3, toplam olarak 8 vakamız mevcuttur. Bu tümörlere değişik isimlerin verilmiş olması, geçmişte histogenezlerinin ışığa kavuşmamış olmasın-

dandır. Bizim taktim ettiğimiz vakalar patolojik gelişmeleri ve klinik seyirleri bakımından literatürde bildirilenlere uymaktadır.[1, 3, 4, 5, 7, 14, 15, 24] Diğer bildirilen vakalar gibi endometriuma oturmakta, ve nadiren uterus cidarında yer almakta ve heterolog dokular ihtiva etmektedir. III. gurubumuzdaki 1 ve 2 numaralı vakalar malign mikst tümörlerin niteliklerini taşırken, aynı gurubun 3 cü vakası Vellios[24] tarafından son zamanlarda bildirilen "Uterusun papiller adenofibroması"na uygunluk göstermektedir. Bu vakamız benign olarak kabul edilmiştir. Aynı gurubun ikinci vakası ise, ilkel yağ ve özellikle çizgili kas hücrelerinden yapılmıştır. Bu tip, grubu içinde oldukça az rastlanmaktadır.[4]

Mezodermal mikst tümörlerin etyolojileri üzerinde durulmuş ve radyasyonun etkisi tartışılmıştır.[1, 23] Bizim vakalarımızda daha önce yapılan bir radyasyona ait hikaye mevcut değildir.

Mezodermal mikst tümörlerin histogenezinde oldukça değişik düşünce tarzları yer almaktadır. 1952 yılında Kulka[10] serviks rabdomyosarkoması ile birlikte bulunan bir adenokanser vakası nedeni ile, literatürde bu tip tümörler için söylenen fikirleri altı grupta toplamıştır. Buna göre mezodermal miskt tümörleri 1-Uterus mukozasında normal olarak bulunan bağ dokusu elemanlarının metaplazisi, 2-Uterusta rastlantı olarak bulunan çizgili kas hücrelerinden, 3-Wolf kanalı boyunca lumbar bölgedeki mezankimal hücrelerin diğer yerlerde yerleşmesinden, 4-Nefroblastemin alt hududu ile kaudal mezoderm arasındaki birleşmeler sonucu, 5-Müller kanalı boyunca yer alan doku yerleşmelerinden, 6-Müller kanalı mezankiminden köken almaktadırlar.

1954 te Sternberg[21] mezodermal mikst tümörlerin ürogenital çıkıntı mezankiminin en ilkel derivesi olan endometrial stromadan köken aldıkları düşüncesini ileri sürmüş ve bu görüş günümüzdede değerini korumuştur. Buna göre, embriyoner stromal hücrelerin mütasyon veya farklı şekilde diferansiyasyonu sonucu çizgili kas ve kıkırdak gibi heterolog dokuların karışımı tümörler meydana gelmektedir. Endometrium stroma ve epiteli ilkel Müller kanalı mezoderminden köken aldıkları için, tümörler kansinosakomlarda olduğu gibi, hem epitelyal ve hemde bağ dokusu yapılarını ihtiva etmektedir. Bickel ve arkadaşları[2] eğer mezodermal mikst tümörler tek bir embriyoner doku hücresinin differenasiyasyonundan meydana geliyorsa, histolojik olarak tek tip tümörün meydana gelebileceği fikrindedirler.

Lauchlan[11] Müller sistemini inceleyerek bu sistem ile ilgili tümörlerin bağlantısını kurmaya gayret etmiştir. Endometrial stroma, endometrial stromal sarkomayı, mezodermal mikst tümör ve heterolog dokulu sarkomlara ve karsinosarkomlara sebep olur. Norris ve Taylor'da[15]

ayni görüşte birleşmektedirler. Palladino ve Trousdell[17] ekstrauterin mezodermal mikst tümörlerin, kendi vakalarından 18 inde endometriozise yakın yerlerdeki tümör gelişmesinden dolayı, endometriozisin bu tip tümörlerin kökenini meydana getirebileceği kanısındadırlar. Rachmaninoff ve Climie[18] de mezodermal mikst tümörlerin endometriosisle ilgili olacağını savunmaktadırlar. Robert Meyer[13] mezodermal mikst tümörlerin ve karsinosarkomaları histogenez açısından 1-Hakiki teratom, 2-Kanserin stromada sarkomatöz değişiklikleri veya aksi "Composition tümörü", 3-Collision tümörü olarak sınıflandırmaktadır.

Yukardaki görüşlere Rubin'in[19] doku kültürü çalışmaları ışık tutar niteliktedir. Karsinosarkoma doku kültürüne ekildiği zaman, tümörün iki hücre tipinden meydana geldiği ve bu hücrelerin bir kısmının sarkomanın ve diğer kısmının karsinomanın niteliklerini taşıdığı ve bu iki hücre arasında geçiş şekillerinin bulunmadığı tesbit edilmiştir. Sonuç olarak, araştırıcı bu tip tümörlerin tek bir hücrenin farklılaşmasından değil, fakat kanser ve sarkoma dejenere olabilen iki ayrı elemandan meydana geldiklerini düşünmektedir.[19]

Mezodermal mikst tümörlerin diğer ilgi çeken yanı ise, ihtiva ettikleri değişik dokular nedeni ile teratoma benzetilmeleridir. Dehrer[4] teratomların çoğu zaman nöroepitelyum ve bundan gelişen nöroglia, tübüler oluşumlar ve korioid pleksus gbi yapılar ihtiva ettiklerini ve teratomlardaki kıkırdak, kemik gibi dokuların fötal veya adült tipte olduğunu, mezodermal mikst tümörlerde ise sarkomatöz olduğunu söylemektedir. Ayrıca, mezodermal mikst tümörlerde epitelyal yapılar karsinomatöz, yani adenokanser yapısında teratomlarda ise, solunum ya da sindirim sisteminin benign epiteli şeklindedir.

Histogenez konusunda, bizim kanımız, tümörlerin kaviteye doğru gelişmeleri, endometriumla yakın ilgileri, karsinosarkomalarda olduğu gibi hem stromal ve hemde glanda benzer yapıların ve bir vakamızda olduğu gibi yassı epitelin mevcudiyeti, Müller kanallarının oluşmasına yol açan, Cölom epiteli ile ilgiyi gösterir niteliktedir.

Özet

Uterusun mezodermal mikst tümörleri ile ilgili olarak sekiz vaka takdim edilmiştir. Bu vakalar sarkoma botriyoides, karsino-sarkoma ve Müller kanalının malign tümörleri olmak üzere üç gurupta toplanmıştır. Bu tümörlerin kısmen klinikleri ve pato-morfolojileri üzerinde durulmuş histogenezleri hakkında bilgi verilmiştir. Müller kanalının malign mikst tümörlerinin histogenezinde, çölom epitelinin ve metaplazisinin üzerinde ayrıca durulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Bartsich, E. G., O'Leary, J. and Moore, J.: Carcinosarcoma of the uterus. Obt. Gynec. **30:** 518, 1967.
2. Bickel, D. A. and Bennett, J. R.: Rare mesodermal tumors of uterus and vagina Am. Obst. Gynec. **67:** 1257, 1954.
3. Creadick, R. N.: Sarcoma bothryoides. Am. J. Obst. Gynec. **68:** 567, 1954.
4. Dehner, L. P., Norris, H. J. and Taylor, H. B.: Carcinosarcomas and mixed mesodermal tumors of the ovary, Cancer, **27:** 207, 1971.
5. Geuns, E. J.: Mixed tumors and carcinosarcomas of the uterus evaluated five years after treatment. Cancer, **25:** 72, 1970.
6. Hardy, J. A. and Moragues, V.: Mesodermal mixed tumors of the body of the uterus with report of two cases. Am. J. Obst. Gynec. **63:** 307, 1952.
7. Hill, R. P. and Miller, F. N.: Combined mesenchymal sarcoma and carcinoma (Carcinosarcoma) of the uterus. Cancer, **4:** 803, 1951.
8. Jacobs, D. S., Cohen, M. and Johnson, E. J.: Lipoleiomyomas of the uterus. Am. J. Clin. Path. **44:** 45, 1965.
9. Krupp, P. J., Sternberg, W. H., Romain, M. J. and Smith, R. C.: Malignant mixed Müllerian neoplasms (Mixed mesodermal tumors). Am. J. Obst. Gynec. **81:** 959, 1961.
10. Kulka, E. W. and Douglas, G. W.: Rhabdomyosarcoma of corpus uteri. Report of a case. associated with adenocarcinoma of the cervix with review of the litterature. Cancer, **5:** 727, 1952.
11. Lauchlan, S. C.: Conceptional unity of the Müllerian tumor group. A histologic study. Cancer, **22:** 601, 1968.
12. Laufe, L. E. and Meyers, L. L.: Mixed mesodermal tumors of the uterus. Obst. Gynec. **4:** 548, 1954.
13. Meyer, R.: MischgescLültste des Uterus die kompligiertern Tumoren. In Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie. vol. 7, pt. 1, F. Henke und O. Lubarsch. (Ed.), Berlin, Julius Spirnger 1930, pp. 412-415.
14. Norris, H. J., Roth, E. and Taylor, H. B.: Mesenchymal tumors of the uterus. II. A clinical and pathological study of 31 mixed mesodermal tumors. Obst. Gynec. **28:** 57, 1966.
15. Norris, H. J. and Taylor, H. B.: Mesenchymal tumors of the uterus. III. A clinical and pathological study, of 31 carcinosarcomas. Cancer, **19:** 1459, 1966.
16. Ober, W. B. and Edgcomb, J. H.: Sarcoma bothryoides in the female urogenital tract. Cancer, **7:** 75, 1954.
17. Palladino, V. S. and Trousdell, M.: Extra-uterine Müllerian tumors. A review of the litterature and the report of a case. Cancer, **23:** 1413, 1169.
18. Rachmaninoff, N. and Clime, A. R. W.: mixed mesodermal tumors of the uterus. Cancer, **19:** 1705, 1966.
19. Rubin, A.: The histogenesis of carcinosarcoma (Mixed mesodermal tumor) of the uterus as revealed by tissue culture studies. Am. J. Obst. Gynec. **77:** 269, 1959
20. Sabbagh, M. I.: Lipoma of the uterus. Obst. Gynec. **4:** 399, 1954.
21. Sternberg, W. H., Clarck, W. H. and Smith, R. C.: Malignant mixed Müllerian tumor (Mixed mesodermal tumor of uterus). Study of 21 cases. Cancer, **7:** 704, 1954.

22. Symmonds, R. E. and Dockerty, M. B.: Sarcoma and sarcoma-like proliferations of the endometrial stroma. II. Carcinosarcoma. Surg. Gynec. Obst. **100:** 322, 1955.

23. Vellios, F., Standen, R. W. and Huber, C. D.: Carcinosarcoma (Malignnant mixed mesodermal tumor) of the uterus. Am. J. Clin. Path. **39:** 496, 1963.

24. Vellios, F., Alan, B. P. and Reagan, J. W.: Papillary adenofibroma of the uterus. A benign mesodermal mixed tumor of Müllerian origin. Am. J. Clin. Path. **60:** 543, 1973.

25. Williamson, E. O. and Christopherson, W. M.: Malignant mixed Müllerian tumors of the uterus. Cancer, **29:** 585, 1972.