

Uterusun Karsinosarkoması: Bir Olgu Sunumu

Dr. Diclehan Orhan*, Dr. Selim Erekul**, Dr. Serpil Dizbay Sak***, Dr. İbrahim Kobat*

ÖZET

Burada oldukça nadir görülen bir uterin malignite olan karsinosarkoma olgusu sunulmuştur. 65 yaşındaki kadın hastada vajinal kanama ile ortaya çıkan tümör, fibrosarkoma, kondrosarkoma, immünhistokimyasal olarak desmin içerdiği izlenen rabdomyoblast olarak yorumlanan elemanlar ve adenokarsinoma komponentleri içermektedir.

Anahtar Sözcükler: Karsinosarkoma, Uterin malignite, Malign Mikst Müllerian Tümör.

GİRİŞ

Karsinosarkomalar kadın genital sisteminin histogenezi kesin olmayan, nadir görülen neoplazmlardır (1). Sarkomalar tüm uterin malignitelerin % 1-2'si olup, karsinosarkomalar uterin sarkomaların % 20'si kadardır. Karsinosarkomalar bifazik epitelyal-mezenşimal özellikte olup mezenşimal komponentin homolog ve heterolog tipleri olabilir. Değişik kaynaklarda homolog varyantın görülme sıklığı % 25-60, heterolog varyantın görülme sıklığı ise % 6-58 olarak bildirilmektedir (2,3). Hem karsinomatöz hem de sarkomatöz elemanları birarada bulunduran uterin tümörler için malign mikst müllerian tümör (MMMT) veya malign mikst mezenşimal tümör terimleri sıklıkla karsinosarkoma ile sinonim olarak kullanılmaktadır. Bazı araştırmacılar karsinomatöz komponentle birlikte spesifik heterolog elemanlar içeren uterin neoplazmlar için MMMT terimini; karsinomatöz ve nonspesifik homolog sarkomatöz elemanları birarada bulunduran soliter uterin neoplazmlar için ise karsinosarkoma terimini kullanmaktadır (2,4).

Bu olgu sunumunda karsinosarkoma (MMMT, heterolog tip) olarak değerlendirilen bir vakanın özellikleri sunulmakta ve bulgular literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

OLGU SUNUMU

15 yıldır menopozda olan 65 yaşındaki kadın hasta vajinal kanama yakınmasıyla hastaneye başvurmıştır. Hastanın dördü abortus, ikisi doğum ile sonuçlanan altı gebeliği vardır. Hastaya tanı amacıyla endometrial küretaj uygulanmıştır. Küretaj materyalinde iğsi şekilli atipik hücreler, kondrosarkoma alanları ve malign gland yapıları görülerek karsinosarkoma

SUMMARY

A case of carcinosarcoma, a rare uterine malignancy, is presented in this report. The patient was a 65 years old woman complaining about vaginal bleeding. Histopathologic examination of preoperative curetting and operation specimen revealed an uterine carcinosarcoma showing rhabdomyoblasts.

Key words: Carcinosarcoma, Uterine malignancy, Malign Mixed Müllerian Tumor.

tanısı verilmiştir. Bu tanı ile opere edilen hastanın operasyon materyali 8x5x4 cm boyutlarında, bilateral tüp ve overe sahip uterus, omentum, appendiks vermiformis, sağ ve sol eksternal-internal obturator lenf nodları ve paraaortik lenf nodlarından oluşmaktadır. Uterin kavitede 4x3,5x3 cm boyutlarında, endometriuma geniş bir tabanla tutunan polipoid tümöral yapı izlenmiştir. Tümörün yüzeyi yer yer kanamalı, kesit yüzü ise yumuşak, kirli-sarı renktedir. Tümörün kesit yüzünde kanama ve nekroz alanları saptanmıştır. Bu tümöre komşu olarak 2,5x2x1 cm boyutlarında, kesit yüzünde kistik alanlar içeren bir polip gözlenmiştir.

Materyalin Hematoksilen-Eosin (H-E) kesitlerinin mikroskopik incelemesinde, endometrial tabakadan uterin kaviteye doğru gelişen polipoid yapıdaki tümöral gelişimin epitelyal ve mezenşimal elemanlar içerdiği izlenmiştir. Mezenşimal komponent geniş fibrosarkoma benzeri alanlar oluştururken, arada irili ufaklı kondrosarkoma alanları (Resim 1) ve yer yer geniş

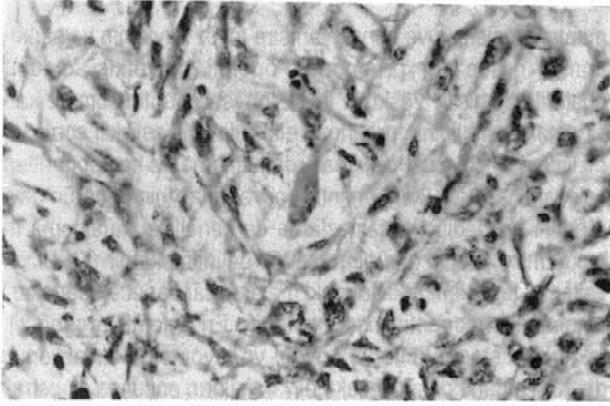


Resim 1: Tümörün mezenşimal komponentini oluşturan fibrosarkoma benzeri sahalar arasında kondrosarkoma alanları (HE40)

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D. Araş. Gör.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D. Prof. Dr.

*** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D. Yard. Doç. Dr.



Resim 2: Eozinofilik bant şeklinde sitoplazmalı hücreler (HEX400).

eozinofilik bant şeklinde sitoplazmaya sahip, büyük yuvarlak koyu nükleuslu rabdomyoblastik hücreler gözlenmiştir (Resim 2). Bu zemin üzerinde irili ufaklı adalar veya adenoid yapılar meydana getiren atipik epitelyal hücrelerin oluşturduğu adenokarsinoma komponenti mevcuttur. Bir alanda ise mezensimal komponent bulunmaksızın geniş adenokarsinoma alanı izlenmiştir. Tümör geniş nekroz alanları içermektedir. Sarkoma alanlarında belirgin hücresel atipi ve sık mitoz vardır. Tümör myometriuma yüzeysel invazyon yapmaktadır. Tanımlanan tümör komşuluğunda izlenen endometrial polip ise fibröz stroma içinde benign kistik glandlar içermektedir. Ancak polipin ve sahasında, yüzeysel bölgede komşuluğundaki malign tümörden lokal yayılım ile geliştiği düşünülen, adenokarsinoma odakları mevcuttur (Resim 3).

Serviks, tüp ve overler, appendiks vermiformis ve omentumda patolojik bulgu yokken 17 adet sol eksternal-internal obturator lenf nodunun 2'sinde metastaz izlenmiştir. Metastatik lezyonlar adenokarsinoma görünümündedir. 12 adet sağ eksternal-internal obturator lenf nodu ve 6 adet paraaortik lenf nodunda ise reaktif görünüm mevcuttur.

Desmin ile yapılan immünohistokimyasal boyamada H-E boyamasında rabdomyoblast görünümü veren hücrelerde pozitif boyanma gözlenmiştir. Sarkomatöz komponentin önemli bölümünü oluşturan ve fibrosarkoma olarak değerlendirilen alanlarda ise desmin varlığı izlenmemiştir.

Gerek küretaj, gerekse operasyon materyalinin incelenmesi sonucu uterusun karsinosarkoması olarak değerlendirilen olgunun ilk tanı tarihinden itibaren 3 ay geçmiş ve bu süre içerisinde nüks ya da metastaz ortaya çıkmamıştır.

TARTIŞMA

Burada uterusun nadir görülen tümörlerinden birisi olan karsinosarkoma olgusu sunulmuştur. Karsinosarkomaların terminolojisi ile ilgili bazı çelişkiler vardır. Bazı yazarlar karsinoma ile birlikte homolog malign stromal elemanlar içeren uterif tümörlere "karsinosarkoma", sarkomatöz komponenti heterolog elemanlar içerenler ise "malign mikst müllerian tümör" terimini kullanmaktadır (2,4,5,6). Bazı serilerde homolog



Resim 3: Endometrial polip üzerinde yayılım gösteren adenokarsinoma sahası (HEX40).

varyantın heterolog varyanta oranla daha iyi prognoz gösterdiği, bu nedenle de karsinosarkoma ve MMMT şeklinde bir ayırım yapılması gerektiği belirtilmektedir (1,2,3). Ancak diğer bazı serilerde bu iki grup arasında anlamlı prognostik fark olmadığı bildirilmiştir (3,6,7). Bugün hem homolog hem de heterolog tipler için karsinosarkoma teriminin kullanılması önerilmektedir (5,6).

Karsinosarkomaların histogenezi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Bu konuda iki teori üzerinde durulmaktadır; birisi hem epitel hem de stroma oluşturma kapasitesine sahip tek bir multipotent stem hücreden geliştiği, ikincisi ise biri epitel, diğeri ise stroma oluşturan iki farklı stem hücreden geliştiği şeklindedir (1, 4, 7). Obesite, nulliparite, diabetes mellitus, östrojen tedavisi ve pelvik radyasyon gibi risk faktörleri üzerinde durulmaktadır ancak hiçbirinin etkisi kesinlik kazanmamıştır (4, 5, 8, 9).

Olgunun klinik, makroskopik ve histopatolojik özellikleri literatürde bildirilen diğer olgular ile büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. Literatürde bulduğumuz serilerde ortalama yaş 48-76 yaşında postmenopozal hastalardır (2,3,4,7,8). Vakaların çoğunda başta gelen semptomun vajinal kanama ve uterin büyüme olduğu bildirilmektedir. Ayrıca pelvik ağrı, intestinal veya üriner semptomlar, kilo kaybı, vajinal akıntı yakınmalarının da olabileceği belirtilmektedir (2,3,4,5,8). Burada sunulan olgu da 65 yaşında postmenopozal bir kadın hasta olup vajinal kanama semptomu ile kliniğe başvurmuştur.

Uterusun karsinosarkomasında tanı genellikle histerektomi öncesi endometrial küretaj materyali ile konabilir, ancak bu yolla bazen sadece karsinomatoz veya sarkomatöz komponent farkedilebilmektedir (5). Bizim olgumuzda, bifazik komponentin izlenmesi sayesinde, tanı küretaj materyali ile konulabilmektedir.

Karsinosarkomalar makroskopik olarak soliter ve tipik olarak polipoid, bazen pediküllü, yumuşak kıvamlı tümörlerdir. Nekroz ve hemoraji alanları ve daha nadir olarak da kistik değişiklikler görülür. Tümör, olgumuzda da olduğu gibi genellikle gri-sarı renktedir (2,3,5,8).

Karsinosarkomalar epitelyal ve non-epitelyal elemanların

birarada bulunması ile karakterlidir. Malign epitelyal ve non-epitelyal elemanların birbirine olan oranı vakadan vakaya değişmektedir. Malign epitelyal elemanlar, tümör endometriumdan geliştiği için genellikle endometrioid tiptedir ancak endometrial karsinomanın herhangi bir tipinde de olabilir, ayrıca yassı epitel karsinomu şeklinde de görülebilir (3,5,7). Sarkomatöz komponent homolog veya heterolog tipte olabilir. Homolog sarkomatöz komponent genellikle yüksek gradeli ve iğsi hücreler, yuvarlak hücreler ya da dev hücreler hakimdir. En sık homolog komponent leiomyosarkoma veya fibrosarkomadır (2,5,6,8). Heterolog olanlarda bunlara ek olarak rabdomyosarkoma, kondrosarkoma, osteosarkoma veya liposarkoma alanları izlenir ve bunlardan en sık rastlanana rabdomyosarkomadır (5). Atipik spindle hücrelerden oluşan sarkoma benzeri alanlar içeren karsinomaların karsinosarkomadan ayırımı imkansız olabilir (4,5).

Bazı serilerde, kondroid elemanların varlığı iyi prognozu, rabdomyoblastların ise kötü prognozu gösterdiği bildirilmektedir (1,2). Ancak geniş klinikopatolojik serilerde sarkomatöz ele-

manların tiplerinin ve bunun yanı sıra mitoz sayısının ve sarkomanın grade'inin prognozda önemli bir etkisi olduğu gösterilememiştir. Vasküler invazyon, servikal tutulum ve karsinomanın subtipinin prognoza etkisi ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (6). Bazı çalışmalarda sarkomatöz komponentten çok karsinatöz komponentin tipi ve grade'inin tümörün davranışını belirlediği, metastazlarda da genellikle karsinoma tipinde mikroskopik görünüm olduğu belirtilmektedir (7). Bizim vakamızda da lenf nodlarındaki metastazlar sadece adenokarsinoma komponentini içermektedir. En önemli prognostik faktörlerin stage, tümörün boyutu ve myometrial invazyonun derinliği olduğu düşünülmektedir. Vakaların çoğunda ilk cerrahi sırasında myometriuma invazyon, lenf nodu ya da diğer ekstrauterin bölgelere yayılım vardır (2,4,5). Prognoz genel olarak endometrial karsinomadan daha kötü olup yayınlarda 5 yıllık yaşam oranı % 18-39 arasında bildirilmektedir (5,6,10). Bizim olgumuz, takip süresi henüz sadece 3 ay olduğundan bu konuda değerlendirme yapmak için uygun değildir.

KAYNAKLAR

1. Geisinger K. R., Dabbs D.J, Marshall R. B. An ultrastructural and Immunohistochemical Analysis with Histogenetic Considerations. *Cancer* 1987;59:1781-1790.
2. Norris H.J, Roth E, Taylor H.B. Mesenchymal Tumors of the Uterus: II. A Clinical and Pathologic Study of 31 Mixed Mesodermal Tumors. *Obstet Gynecol* 1966; 28:57-63.
3. Sciarra J.J. Gynecologic Oncology. Revised ed (Vol 2). Philadelphia: Lippincott Company, 1992; chapter 22.
4. Norris H.J. Taylor H.B. Mesenchymal tumors of the Uterus: III. A Clinical and Pathologic Study of 31 Carcinosarcomas. *Cancer* 1966; 19:1459-1465.
5. Silverberg S.G, Kurman R.J. Tumors of the Uterine Corpus and Gestational Trophoblastic Diseases. 3rd series. Washington D.C: Armed Forces Institute of Pathology, 1992; 166-177.
6. Sternberg S.S. Diagnostic Surgical Pathology. 7th ed (Vol 2). New York: Raven Press, 1994; 2151-2153
7. Bitterman P, Chun B, Kurman R.J. The Significance of Epithelial Differentiation in Mixed Mesodermal Tumors of the Uterus: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study. *Am J Surg Pathol* 1990; 14(4):317-328.
8. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. 7th ed (Vol 2). St Louis: C.V. Mosby Company, 1989;1079-1082.
9. Schwartz S.M, Thomas D.B. A Case-Control Study of Risk Factors for Sarkomas of the Uterus. *Cancer* 1989;64:2487-2492.
10. Spanos W.J. Paters L.J, Oswald M.J. Patterns of Recurrence in Malign Mixed Müllerian Tumor of the Uterus. *Cancer* 1986; 57:155-159.