Tuba Uterina'nın Müllerian Adenosarkoması*

Dr. Erdal Malatyalıoğlu[1], Dr. Şükrü O. Özdamar[2], Dr. Ferda Turla[1], Dr.İnci Yavuz[2], Dr. Fatma Saltık[2], Dr. Bedri Kandemir[2]

ÖZET

Düşük grade'li bir mikst mezodermal tümör olan müllerian adenosarkoma nadir görülen bir neoplazmdır. 59 yaşında bir kadın hastada pelvis içinde sağ tuba uterina yerleşimli, iğsi hücre demetlerinin oluşturduğu sarkomatöz stroma içerisinde benign nitelikte glandüler yapılar ile karakterli bir müllerian adenosarkoma olgusu tanımlanmıştır. Cerrahi, klinik ve patolojik yaklaşım tartışılmış, çok nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler : Mikst müllerian tümör, adenosarkoma, tuba uterina

SUMMARY

Müllerian adenosarcoma, a low grade mixed mesodermal tumor, is an uncommon neoplasm. A case of müllerian adenosarcoma in right tuba uterina which is composed of benign glanduler elements dispersed within a cellular spindle cell sarcomatous stromal component in a 59 year-old woman, is described. Surgical, clinical and pathological management are discussed. This case is reported because of its extremely rarity.

Key words* : Mixed müllerian tumor, adenosarcoma, tuba uterina

OLGU SUNUMU

59 yaşında G: 3 P: 3, Y: 3 olan hastanın, 10 yıldan beri menapozda olduğu ve karın ağrısı nedeniyle başvurduğu hastanede 2.8.1994 de eksploratris laparotomi tümör eksizyonu+apendektomi operasyonu uygulandığı ve patolojik tanının endometrial stromal sarkoma olduğu öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde başka kayda değer bir bulgu saptanmamıştır. 1.2.1995 tarihinde, kurumumuz Kadın hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran hastanın yapılan pelvik muayenesinde yaklaşık 18 hafta cesamette tüm pelvisi dolduran düzensiz kitlesi mevcuttu. İlk patolojik tanı, kurumumuz Patoloji Anabilim Dalı'nda tekrar değerlendirildi ve lezyonun adenosarkoma olduğu düşünüldü.

2.2.1995 de çekilen CAT'de pelvis içinde mesane üst komşuluğunda orta hatta 135x113x120 mm boyutlarında heterojen, kontrast madde tutulumu gösteren, solid ve kistik komponentleri olan genellikle iyi sınırlı kitlesel lezyon izlenmiştir. Takiben yapılan rektosigmoidoskopi'de rektum mukozası normal görünümde izlenmiş, ancak 15. cm de ekstrensek bası belirtileri gözlenmiştir.

Yapılan pelvik ultrasonografisinde tüm pelvis ve batını dolduran corpus uteri posterior lokalizasyonlu 165x114x125 mm boyutlarında proksimali daha hipoekoik, distali hiperekoik solid, düzensiz konturlu kitle saptanmıştır. Abdominal ultrasonografide ise solid tümöral kitlenin corpus uteri posterior bölgesinde izlendiği belirtilmiştir. İntravenöz pyelografi'de, her iki üreterde "kingleşme", sağ tarafta belirgin olmak üzere hidroüreteronefroz gözlenmiştir. Tümör belirleyicileri, AFP= 1.8 İÜ/ml (N: 0-7), CEA= 0.95 ng/ml(N:0-5.2), CA 125= 5.2 Ü/ml(N:0-35) olup, normal sınırlar içerisindeydi. Hastaya, geniş pelvik alana 5040 rad radyoterapi uygulanmasını takiben 22.6.1995 tarihinde yapılan operasyonda pelvik kitle eksizyonu+total abdominal histerektomi+bilateral salfingoooferektomi uygulanmıştır. Kitle uterusun hemen arkasında, Douglas boşluğunda 10x8x8 cm boyutlarında solid, kısmen nekrotik vasıfta izlenmiş, kitlenin hemen üzerinde 10x10x10 cm boyutlarında kistik yapıda ikinci bir kitle saptanmıştır. Uterus, iki kitle, barsak ansları ve omentum konglomerat oluşturmuştur. Pelvik ve paraaortik lenf nodu izlenmemiş, karaciğer, dalak ve subdiafragmatik alan intakt gözlenmiştir. Operasyonu takiben komplikasyon görülmemiş, kemoterapi programlarına alınmamasına karar verilen hasta, postoperatif 14. günde taburcu edilmiştir. Halen kontrollerine gelmekte olan hastada bir rekürrens bulgusu saptanmamıştır.

PATOLOJİ

2.8.1994'de yapılan operasyona ait doku örnekleri preparatları yeniden gözden geçirildiğinde, spindle karakterde hücrelerin değişik yönlere seyretmeleri ve küçük girdaplaşmalar oluşturmalarıyla karakterli tümöral yapı izlenmekteydi. Tümöral gelişim tek sıra epitel ile örtülü parmaksı oluşumlar halinde düzenlenmiş olup, yer yer hiposellüler görünümde hyalinizasyon alanları içermekte; spindle karakterdeki hücrelerde sık atipik mitotik figürler izleniyordu, buna karşın

* 19-21 Haziran 1996 tarihlerinde İstanbul'da yapılan XIII. Jineko-Patoloji Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

1 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

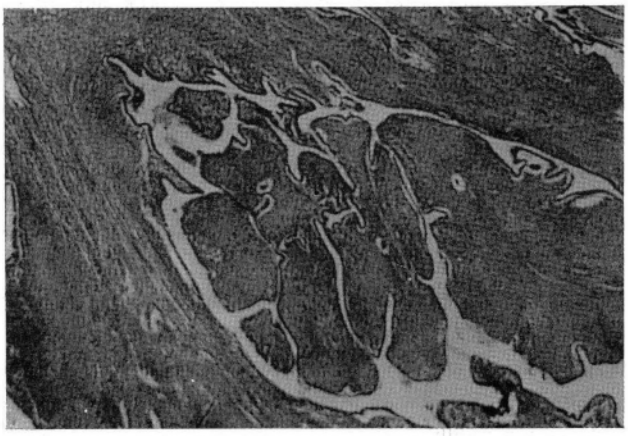
2 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD

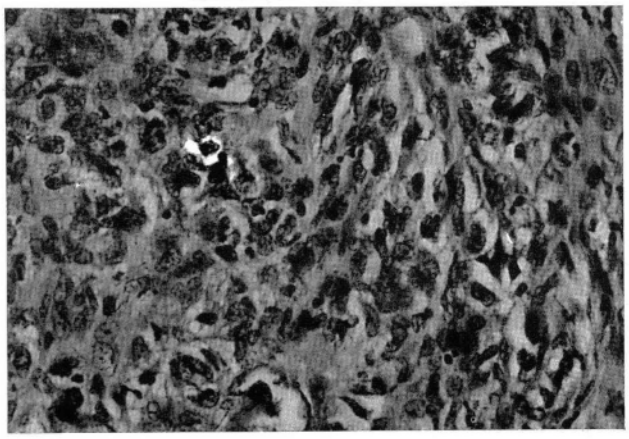
silya da içeren epitelyal komponent atipi kriterleri taşımamaktaydı. Olguya adenosarkoma tanısı kondu. İncelenen doku kesitlerinin hangi organa ait olduğu belirlenemediği için tümörün köken aldığı doku anlaşılamadı.

26.6.1995 tarihinde laboratuvarımıza gönderilen operasyon spesmenlerinin makroskopik incelemesinde uterus+sol adneks kayıtlı 7.5x4x2.5 cm boyutlarında histerektomi materyalinde sol over dokusunun 4.5 cm çapında içinden seröz sıvı boşalan kistik bir yapıya dönüştüğü izlendi. Sağ adneks kayıtlı, bir alanda 2 cm uzunluğunda tuba uterinası bulunan 7x5x2.5 cm boyutlarında kırmızı mor renkte doku parçasının kesitinde bir alanda 4x3x2.5 cm boyutlarında kirli beyaz renkte sert kıvamda etrafındaki doku ile iyi sınır oluşturmayan kitle izlendi. Ayrıca 12x7 cm yüzey gösteren bir çeperi yapı ile 11x6x2 cm boyutlarında kirli beyaz mor renkte yumuşak doku kitlesi gönderilmişti. Belirtilen son materyalin kesitinde bir alanda 3.5x3x1.2 cm boyutlarında solid, kapsüle kitle yapısı izlendi. Ayrıca tümör kayıtlı 5x4.5x3 cm boyutlarında sütlü kahve renkte kapsüle görünümdeki materyalin kesitinde solid karakterde olduğu gözlendi.

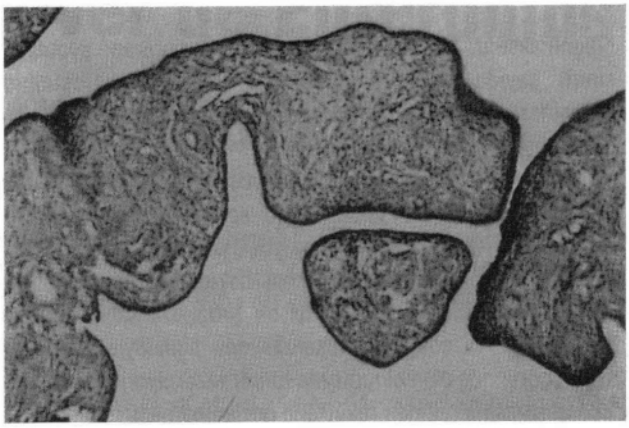
Mikroskopik incelemede; tümör dokusu kesitlerinde spindle karakterde hücrelerin demetler oluşturarark çaprazlaşmalar ve girdaplaşmalar meydana getirdikleri izlenmekteydi. Sık atipik mitoz varlığı dikkati çekmekteydi. Sağ adneks kayıtlı materyalin kesitlerinde geniş kanama alanları, yer yer hyalinize korpus albikans yapıları içeren over dokusu ile birlikte tuba uterina yapıları izleniyordu. Tuba uterina'nnın bir alanında yüzeyi silyalı tek katlı prizmatik epitel ile örtülü hemen altında seyrek fibroblast gruplaşmaları ile karakterli stromaya sahip ve lümene doğru papiller yapılar oluşturma eğiliminde adenofibroma yapısı gözlenmekteydi. Adenofibroma stromasında bir alanda sarkomatöz karakterde malign spindle hücre kümeleri izleniyordu. Sağ adneks materyalinin diğer kısımları da yukarıda tanımlanan tümöral doku vasfındaydı. Kist yapısının kesitlerinde iç yüzeyin tek katlı epitel ile örtülü olduğu görülüyordu. Serviks kesitlerinde, kr. servisitis ve Naboth kistleri; uterus kesitlerinde, atrofik endometrium dokusu ve normal histolojik yapıda myometrium izleniyordu. Uterus serozasında bir alanda tümöral doku ile yakın komşuluk dikkati çekiyordu ancak ince bir fibröz rim ile tümör dokusunun sınırlanmış olduğu, infiltrasyon oluşmadığı gözleniyordu. Tümör dokusunda mitotik aktivite her 10 BBA (büyük büyütme alanı)'da 6 olarak saptandı; adenofibroma dokusunda ise 2 olarak değerlendirildi. Heterolog elemanlara rastlanmadı.

Yapılan immünhistokimyasal incelemede, tümör hücreleri vimentin (clone: V9, monoclonal, mouse, Zymed, USA) pozitif, α-SM (clone: 1A4, monoclonal, mouse, Biogenex, San Ramon, USA) ve cytokeratin (clone AE1/AE3, monoclonal, mouse Zymed, USA) negatiftir. Bu bulgular doğrultusunda gönderilen materyalde epitelyal komponent saptanamadığı için incelenen dokunun bir leiomyosarkom olduğu düşünüldü. Ancak sağ tuba uterina materyalinde adenofibroma yapısının da gösterilmesi ve hastanın önceki operasyon materyalinde aşikar adenosarkoma yapısının varlığı gözönünde tutularak daha sonraki operasyon materyalinde izlenen yapının esas tümörün stromal veya izole komponenti olduğuna karar verildi. Sağ adneks materyalinde over dokusunun intakt görülmesi, tümörün bu materyalde geniş alanlara yayılmış olduğunun tesbiti ve uterusun bir yerde serozal temas dışında tümör yapısı içermemesi nedeniyle, ayrıca hastanın adenosarkom tanısı konan önceki operasyon materyalinde tümörün epitelyal komponentinde tuba uterina'da saptanan adenofibrom dokusunda olduğu gibi silya varlığının belirlenmesi yanısıra sağ tuba uterina materyalinde izlenen adenofibroma yapısında stromada bir alanda yukarıda tanımlanan karakterde malign tümör odağının da gözlenmesine dayanılarak olgunun sağ tuba uterina kaynaklı bir ekstrauterin adenosarkoma olduğu sonucuna varıldı(Resim 1-3)

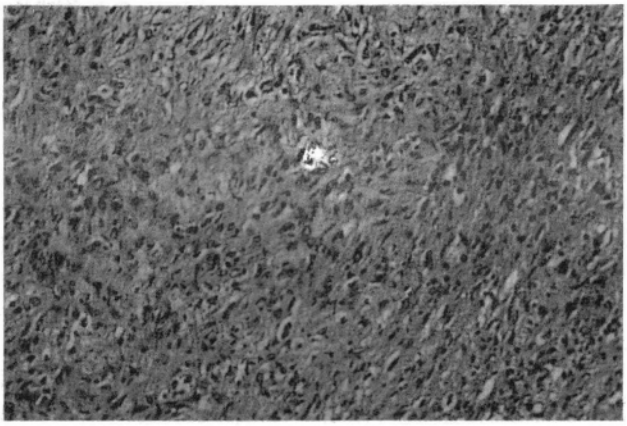




Resim 1A+B :İlk operasyon materyalinde izlenen tümör dokusu (H&E, A: 25x, B: 400x)



Resim 2 : İkinci operasyon materyalinde Tuba Uterina'da izlenen adenofibroma dokusu (H&E; 100x)



Resim 3 : Adenofibroma yapısında stromada bir alanda izlenen malign tümör odağı(H&E; 200x)

TARTIŞMA

1974 de Clement ve Scully tarafından benign ancak bazen atipik glandüler komponent ve genelilkle düşük grade sarkomatöz stromal komponent ile karakterli olan uterusun ender rastlanan müllerian mikst tümörünün bir varyantı için müllerin adenosarkoma terimi kullanılmıştır[1-10]. Bu nadir tümör, uterin sarkomaların %8'ini oluşturur ve memenin Cystosarcoma Phylloides tümörünün eşdeğeridir[2,4]. Adenosarkoma, endometrial kavite de görüldüğü gibi ayrıca myometrium, endoserviks, over, uterus round ligament ve pelvis duvarında, mesane, böbrek ve periton da ortaya çıkabilen polipoid bir kitle olarak genellikle yaşlı postmenapozal kadınlarda, daha nadiren genç kadın ve adolesanlarda görülmekte olup, uterus dışında gelişim yerleri daha nadirdir[2,3,5,7,10].

Malign müllerian mikst tümöre göre tipik olarak daha düşük malignite potansiyellidir[1]. Benign adenofibroma ile malign carcinosarcoma arasındaki morfolojik spektrum içerisinde yer alır [3]. Mullerian adenofibroma ise benign epitelyal ve benign stromal komponentlerle karakterlidir; endometrial poliplerin yaklaşık %2'sinde saptanırlar[2]. Böyle bir lezyonda, her 10 BBA'da 2-4 veya daha fazla sayıda mitoz, belirgin stromal sellülarite ve stromal hücrelerde belirgin nükleer atipi saptanırsa adenosarkoma tanısından söz etmek gerekir. Histolojik patern papiller olabilir, yüksek mitotik aktivite gösteren stroma genellikle glandlar çevresinde yoğunlaşır. Bu yapı adenofibroma ile adenosarkoma arasıdaki ayrım için çok önemlidir. Düşük mitotik aktivite gösteren tümörlerin de lokal rekürrensler gösteridiği bildirilmiştir[1,3].

Makroskopik olarak polipoid veya papiller kitleler olup, yumuşak veya sert kıvamda; beyaz, sarı - ten rengi, pembe veya kahverengi renkte olabilirler. Mikroskobik olarak primer organ tutulumuna göre değişen benign epitelyal ve malign stromal komponentler izlenir. Glandlar proliferatif, endometrioid, sekretuvar endometrioid, tubal, skuamöz endoservikal, şeffaf hücreli, hobnail karakterde olabilir. Olguların yaklaşık yarısında fokal stratifikasyon ve hafif nükleer atipi izlenmiştir[1,4]. Sarkomatöz stromal elemanlar görülme sıklığına göre sırasıyla endometrial stromal sarkom, fibrosarkom, az diferansiye sarkom ve leiomyosarkom şeklinde olabilir. Heterolog elemanlar(-) benign veya malign iskelet kası, kıkırdak, kemik ve yağ dokusu görülebilir[1,5].

Histogenezleri karanlık olan bu tümörlerin gelişimleri ile ilgili çeşitli görüşler ileri sürülmüştür. Epitelyal ve mezenkimal diferansiyasyon potansiyeli olan hücerelerden kaynaklandıkları, çölom epitel adalarının anormal mezenkimal lokalizasyonlarda mukus yapan epitelyal yapılara transforme olmaları sonucu gelişebilecekleri ileri sürülmektedir. Mahoney ve ark, adenosarkomlarda fokal olarak gözlenenler düz kas komponentlerinin adenomyomada gözlenen ile aynı karakterde olması nedeniyle, ekstrauterin adenosarkomaların önceden varolan bir adenomyomadan geliştiğini iddia etmektedirler. Neoplastik değişimin, karsinomun mezenkimal metaplazisi, genel anaplazi, morfolojik varyasyon, tek totipotansiyel primitif hücrenin çok yönlü farklılılaşması ile, epitelyal komponentin anaplastik değişiminin spindle şekilli elemanların oluşumuna yol açması sonucu olabileceği düşünülmektedir[1,2,5,7,9].

Ekstrauterin adenosarkomaların kökenleri kadın genital sistemini ve endometriozis odaklarını döşeyen multipotansiyel müllerian epitel ile açıklanmaktadır[6]. Çok sıklıkla epitelyal komponent proliferatif endometriuma, mezenkimal komponent ise endometrial stromal sarkoma benzer. Diğer uterus sarkomlarından farklı olarak mitoz sayısı tek başına tümör davranışını göstermez; derecesinin mitotik sayı ile kombinasyonuyla belirlenir[6,7,10].

Clement ve Scully vakaların %25'inde vagina pelvis veya abdomende histerektomiyi takiben en az 5 yıl içerisinde rekürrensler görüldüğünü, uzak metastazların ise olguların %5'inden azında ortaya çıktığını bildirmişlerdir[1,5] Zaloudek ve Norris'in serilerinde %40 olguda yıl içerisinde rekürrens görülmüş, tümör progresyonu nedeniyle ölüm %24 olguda

saptanmıştır. Uterin adenosarkomalarda mitotik sayının rekürrensle ilişkisi gözlenememiştir[4].

Ekstrauterin adenosarkomalara tedavide birinci basamak yaklaşım, genellikle tümörlerin cerrahi eksizyonudur. Metastatik veya rekürren tümörler hakkında az miktarda bilgi mevcuttur. Eldeki bilgilere göre overde sınırlı tümörlerde sadece cerrahi eksizyon yeterli olmaktadır. Ekstraovarian yayılım gösteren veya ekstraovarian kökenli tümörlerde ek bir tedavi yaklaşımı önerilebilir. Rekürrenslerin ortaya çıkmasında epitelyal komponentin belirginliğinin önemi azdır, buna karşın yüksek mitoz sayısı önemlidir. Rekürrenslerin reeksizyonu tedavide bir rol oynayabilir. Destekleyici terapi de işe yarayabilir. Ekstrauterin adenosarkomalar ile ilgili olarak çok az sayıda radyoterapi veya kemoterapi kullanımı tanımlanan olgu bulunmaktadır. Tekrarlayan tümör için kemoterapi uygulanan sınırlı sayıda vaka tanımlanmış, Cisplatinum+Ifosfamide kombinasyonunun progresyonu geciktirebileceği ileri sürülmüştür[6,7,10].

Olgumuzun makroskobik ve mikroskobik özellikleri literatür ile uyum göstermekte olup, gland epitelleri tubal vasıftaydı. Primer tümörün stroması leiomyosarkomatöz karakterdeydi. Düşük mitotik aktivite göstermesi bakımından ve heterolog eleman içermemesi nedeniyle iyi bir prognoza sahip olmasını beklediğimiz ve çok nadir lokalizasyonu nedeniyle sunulması uygun görülmüş olan olgumuzda tümör rezeksiyonunun takiben 1 yıl geçmesine rağmen rekürrens gözlenmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Clement PB., Scully RE. Mullerian Adenosarcoma of the Uterus: A Clinicopathologic Analysis of 100 Cases with a Review of the Literature. Hum Pathol 1990; 21: 363-381.
2. Bocklage T., Lee K., Belinson J. Uterine Mullerian Adenosarcoma following Adenomyoma in a Woman on Tamoxifen Therapy. Gynecol Oncol 1992; 44: 104-109.
3. Andrade LALA., Derchain SFM., Vial JS., Alvarenga M. Mullerian Adenosarcoma of the Uterus in Adolescents. Int Fed Gynecol Obstet 1992; 38: 119-123.
4. Kaku T., Silverberg SG., Major F., Miller A., Fetter B., Brady MF. Adenosarcoma of the Uterus: A Gynecologic Oncology Group Clinicopathologic Study of 31 Cases. Int J Gynecol Pathol 1992; 11: 75-88,
5. Kallakury BVS., Bui HX., delRosadio A., Wallace J., Solis O., Ross J. Primary Gastric Adenosarcoma Arch Pathol Lab Med 1992; 116: 299-301.
6. Roman LD., Mitchell MF., Tornos C., Glover A., Kavanagh JJ. Dedifferentiated Extrauterin Adenosarcoma Responsive to Chemotherapy. Gynecol Oncol 1993; 49: 389-394.
7. Clement PB., Scully RE. Extrauterin mesodermal (mullerian) adenosarcoma: a clinicopathologic analysis of five cases. Am J Clin Pathol 1978; 69: 276-283.
8. Garcia-Rostany Peres GM., Troyas RG., Bercero EA. Mullerian adenosarcoma of the cervix: A Differential diagnosis, histogenesis and review of the literature. Pathol Int 1995; 45: 890-894.
9. Gollard R., Kosty M., Bordin G., Wax A., Lacey C. Two unusual presentations of mullerian adenosarcoma: case reports, literature review, and treatment considerations. Gynecol Oncol 1995; 59: 412-422.
10. De Jonge MJ., Van Dam PA., Van Marck E., Prove A., Van Oosterom AT. Primary extrauterin mullerian adenosarcoma of the peritoneum. Gynecol Oncol 1995; 57: 126-130.