

Adenomyomun Endometrial Yüzündeki Polipte Gelişen Uterusun Erken Evreli Seröz Karsinomu (Olgu Sunumu)*

*An Early Stage of Serous Carcinoma of Endometrium Localized in a Polyp on the Free Surface of Adenomyoma (Case Report)**

Yard.Doç.Dr. Sare Kabukçuoğlu Prof. Dr. Nilüfer Tel Yard.Doç.Dr. Serap Işıksay
Yard. Doç. Dr. Emine Dünder

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Özet: Endometriumun seröz karsinomları postmenopozal dönemde hormon replasmanı yapılmayan hastalarda görülen, hızla yayılan tümörlerdir. 73 yaşında, şişmanlık, hipertansiyon, geç menopoza girme, diabet gibi risk faktörleri taşıyan hastada adenomyomun endometrial yüzündeki polip içinde gelişen Evre IA seröz karsinom tanımlandı. Erken evrede saptanan bu tümör, az görülmesi nedeniyle ilginç bulunarak prognozu belirleyen histolojik özellikleriyle, kaynak bilgileri ışığında tartışıldı.

Anahtar Sözcükler: Uterusun seröz karsinomu, adenomyom, prognostik faktörler

* 2. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Kongresinde (16-20 Mayıs 1997, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

Summary: Serous carcinoma of endometrium primarily develops in postmenopausal women who did not take estrogen replacement therapy and have aggressive behavior. Serous carcinoma of endometrium at Stage IA was identified in a 73-year-old woman. She had many risk factors for endometrium cancer such as obesity, diabetes, hypertension and late menopausal age. Tumor had been localized in a polyp on the free surface of an adenomyoma. Interesting localization site and lack of myometrial invasion, low stage and other prognostic properties of the tumor were discussed in the light of literature findings.

Key Words: Serous carcinoma of uterus, adenomyoma, prognostic factors

* Presented in the 2nd International Gynecology and Obstetrics Congress (16-20 May, 1997 Antalya).

Endometrial kanserler östrojenle ilişkisine göre Tip I ve Tip II kanserler olmak üzere ikiye ayrılırlar. Tip I kanserler östrojenle ilişkili, perimenopozal dönemde görülen, düşük dereceli ve adenomatöz endometrial hiperplaziye eşlik eden kanserlerdir. Tip II kanserler östrojen kullanmayanlarda postmenopozal dönemde gözlenen kanserlerdir (1, 2). Seröz karsinomlar tüm

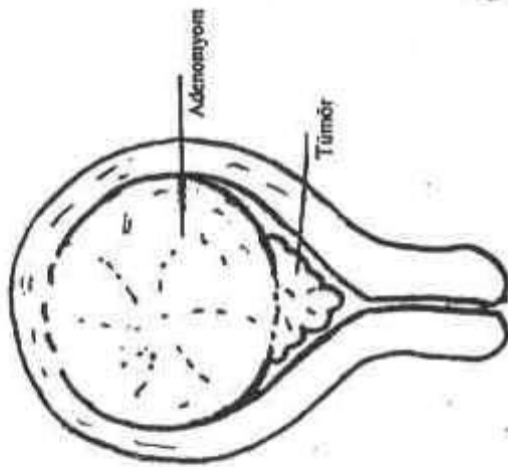
endometrial kanserlerin % 1-10'unu olutururlar (1-3). Olgularda östrojen alımının olmaması, az doğum yapma, geç menopoza girme, şişmanlık, hipertansiyon ve diabet gibi risk faktörleri bulunur. Endometrial hiperplaziye rastlanmaz (1-4). Histopatolojik olarak ovaryumun seröz kanseriyle yakın benzerlik gösterirler. Yüksek nükleositol plazmik oranı olan hücrelerden oluşan papiller

yapıdaki tümörlerdir. Genellikle multifokal başlayıp erken dönemde lenfatik invazyon oluşturarak hızlı sistemik yayılım gösterirler. İlerlemiş evrelerde seröz ovaryum kanserine benzer sağaltımın uygulandığı bu tümörlerde, erken evrelerde uygulanabilecek optimal sağaltım tam belirlenememiştir (1-3).

73 yaşında hastada adenomyomun endometrial yüzündeki polip içinde gelişen erken evreli seröz karsinom olgusu, ilginç yerleşim yeri nedeniyle yayınlanmaya değer bulundu.

Olgu Sunumu

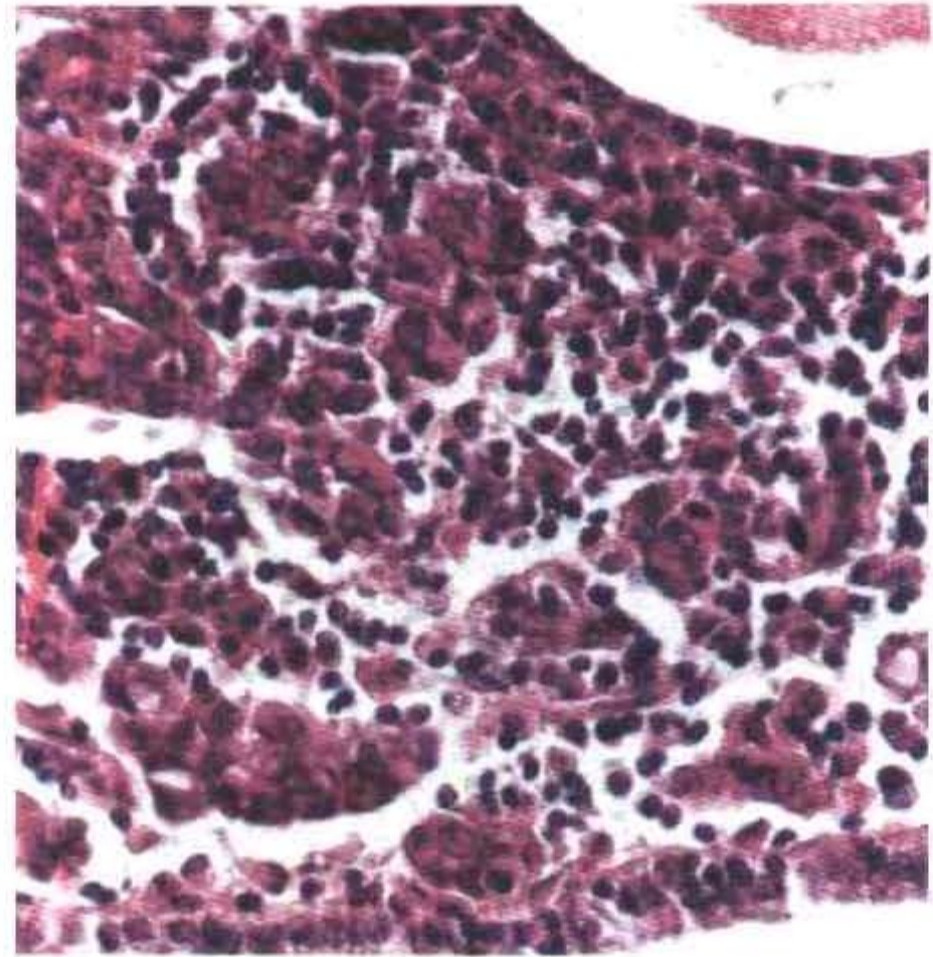
73 yaşında (G: 8, P: 6, A: 2, Y: 6), 20 yıldır menopozda ve östrojen replasman sağaltımı almamış hasta 5-6 ay önce başlayan 1-2 damla şeklinde kanaması olması üzerine doktora başvurdu. Yapılan fizik incelemede hastada obesite ve hipertansiyon saptandı. Uterus normal büyüklükte, her iki ovaryum ve tuba doğaldı. Dietle kontrol edilebilen diabeti bulunan hastanın unstabil angina öyküsü vardı. CA 125 = 25.89 U/ml idi. Akciğer, üriner sistem ve kolonun radyolojik incelemeleri normal olarak değerlendirildi. Alınan endometrial biopside adenokarsinom saptanan hastaya Tip III histerektomi ve abdominal lenf düğümü diseksiyonu uygulandı. Histerektomi materyalinin makroskopik incelemesinde uterus 6.5x6x3 cm boyutlarındaydı. Fundusta gelişmiş kaviteyi dolduran intramural submukozal yerleşimli 3 cm çapındaki adenomyomun serbest 4.5x 3 cm'lik bir alanında gelişmiş myometrial invazyon oluşturmayan polipoid yapıda tümoral doku saptandı. Myometrium 0.9 cm kalınlıkta olup endometrium atrofiktii (Şekil 1, Resim 1). Ovaryumların dış yüzeyleri ve kesit yüzleri doğal görünümdeydi. Mikroskopik incelemede düz kas dokusu



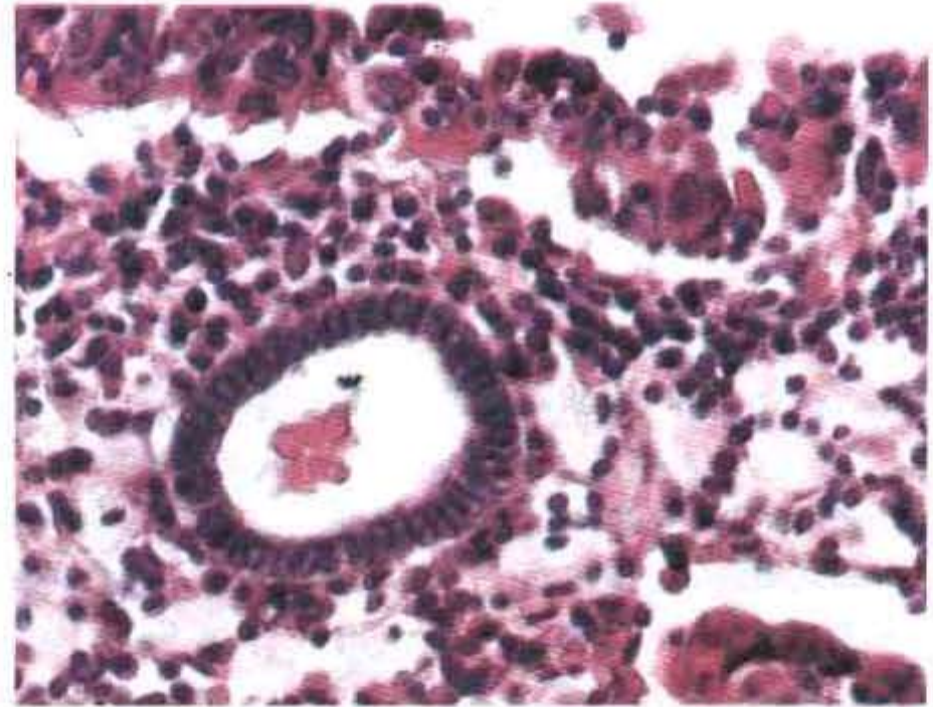
Şekil 1. Makroskopik görünümün çizimle gösterilişi.



Resim 1. Histerektomi materyelinin makroskopik görünümü.



Resim 2. Mikroskopik görünüm (H+E x 400).



Resim 3. Mikroskopik görünüm (H+E x 400).

içerisinde yer alan stroması kısmen regrese, inaktif görünümde oval, yuvarlak bezlerden oluşan adenomyom izleniyordu. Endometrium inaktif kistik yapıdaydı. Adenomyomun kaviteye bakan yüzünde gelişen ayrı bir polipoid yapı içerisinde yer yer endometrial örtü epitelinin ve bazı bez yapılarını benign bırakarak kaviteye doğru büyümüş endometrium içinde sınırlı seröz karsinom saptandı. Hipo-hiperkromatik, bazılarının nüveciği belirgin atipik hücrelerin bez benzeri yapılar, küçük adalar ve papiller yapılar oluşturarak meydana getirdiği tümoral doku adenomyomun stromasına yüzeysel infiltrasyon gösteriyordu (Resim 2, 3). Nükleer derece 3, yapısal derece 2 olarak değerlendirildi. Tümoral doku içinde yer yer kümeler oluşturmuş sitoplazmaları lipid yüklü histiyositler vardı. Tümör uterus ile doğrudan ilişkili değildi. İstmusta ve servikte tümoral dokuya rastlanmadı. Lenfatik invazyon yoktu. İstmusta adenomyosis odakları, ovaryumlarda regrese olmuş endometriozise ait alanlar ve endosalpingiozis saptandı. Diseke edilen lenf düğümleri reaktif görünümdeydi. Batın yıkama sıvılarında malign hücreye rastlanmadı. Tümoral dokuda p 53, progesteron ve östrojen reseptörü için yapılan immun dokukimyasal boyalar (-) olarak değerlendirildi. Adenomyomun kas tabakasının desmin ile (+) boyandığı tümörün adenomyomun kas tabakası ile ilişkisinin olmadığı gösterildi.

Tümör Evre IA olarak değerlendirildi.

Tartışma

Uterusun seröz karsinomları hızla yayılan tümörler olup, olguların yaklaşık yarısında cerrahi sırasında tümörün klinik olarak öngörülenden daha yaygın olduğu saptanır (3). Evre I seröz karsinomlarda tanı anında % 50 oranında lenfatik invazyon görülür. Lenfovasküler invazyon gösteren tümörlerin % 75'i yineler ve bu hastaların % 80'inde uzak metastaz bulunur. Bazı çalışmalarda myometrial invazyon derecesi ile prognoz arasında ilişki gösterilememiş olup herhangi bir derecede myometrial invazyonu bulunan tümörlerde %70 oranında nüks görülmüştür (1-3).

Endometrial karsinomların % 17.5-33 oranında adenomyozisle birlikte olduğu gösterilmiştir (5-7).

Karsinom adenomyosis içine uzandığında myometrial invazyon varlığını değerlendirmek güç olabilir. Bu ayırım menopozal dönemde fibrozis ve atrofi nedeniyle

adenomyozisin stroması azaldığından daha da zordur. Bu durumda bezlerin şekli, desmoplazi, ödem ve çevredeki yangısal bulguların varlığı kriter olarak kullanılabilir. Tip I tümörlerde adenomyozis çevresinde yer alan gerçek tümör invazyonundan daha derinde tümör infiltrasyonu bulunmasının prognozu kötü yönde etkilemediği gösterilmiştir (1, 8). Seröz karsinomların polipler içinde gelişimi seyrek değildir. Polip içinde sınırlı ya da myometriumu invaze etmemiş seröz kanserlerde % 59 oranında nüks gösterilmiştir (1). Sherman ve ark. endometrial poliple birlikte olan seröz karsinomların aynı patolojik evredeki seröz karsinomlarla benzer yaşam süresine sahip olduğunu bildirmiştir (9). Myom içerisinde adenomyozis oluşumu ile tanımlanan adenomyomlar endometrial poliplerin % 2'sini oluştururlar. Bu lezyonların gelişiminde, Tip I karsinomda olduğu gibi östrojenle yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (1, 10-12). Olgumuzda adenomyomun endometrial yüzünde yer almış bir polip içinde gelişmiş çevresinde desmoplazi ve belirgin yangısal bulgu izlenmeyen myometriumu infiltrate etmemiş Evre IA seröz karsinom saptanmıştır.

Olgumuzda obesite bulunmasına karşın endometriumun inaktif yapıda oluşu karşılanmamış östrojen stimulusunun tümör gelişimindeki etkisini düşündürmüştür.

Tip I endometrial kanserlerde yüksek oranda hiperöstrojenizm bulunmaktadır. Progesteron reseptör düzeylerinin estradiol ile düzenlendiği ve bu yüzden hedef dokuda östrojen aktivitesinin göstergesi olduğu düşünülmektedir. Lipid yüklü histiyositler içeren dokularda yüksek progesteron seviyesinin bulunması bu hücrelerin hiperöstrojenizm ile ilgili olduğunu düşündürmektedir (13). Deligdisch ve ark. Tip I endometrial kanserli 4 olguda bu düşünceleri doğrulamışlar ve seröz karsinomlu olguların hiç birisinde lipid yüklü hücreleri gözlememişlerdir. Aynı yazar 31 olgudan oluşan Tip I kanserlilerde 8 olguda, 43 olgudan oluşan Tip II kanserlilerde 1 olguda lipid yüklü histiyositleri göstermiştir (13, 14). Silverberg ve ark. ise lipid yüklü histiyositlerin östrojen kullanmayan hastalarda görüldüğünü, östrojen kullanan hastalarda görülmediğini bildirmiş, bu hücrelerin tümör nekrozu ve kanamaya bağlı olarak izlendiğini ileri sürmüştür (4).

Olgumuzda, tümör stromasında lipid yüklü histiyositler çok sayıda izlenmiş olup endometrial dokuda da östrojen ve progesteron reseptörleri beklendiği gibi (-) bulunmuştur.

Kihana ve ark. endometrial kanserlerde PCR yöntemi ile % 22 oranında p 53 mutasyonu, % 32 oranında bu gende heterozigosite yitimi saptamıştır ve bunun kötü

prognozla ilişkili olduğunu göstermiştir (15). Kendi olgumuzda p 53 ile immün dokukimyasal boyanmaya rastlanmamıştır.

Burada endometriumda sınırlı seröz karsinom olgusu ilginç lokalizasyonu nedeniyle histopatolojik özellikleri ve prognozu etkileyen bulguları ile tartışıldı.

Kaynaklar

1. Kurman JR, Zaino JR, Norris HJ. Endometrial Carcinoma. Blaustein's Pathology of Female Genital Tract. New York: Springer-Verlag. 1994; 279-326.
2. Disaia PJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. 4th ed. St Louis: Mosby. 1993; 156-193.
3. Gallion HH, van Nagell JR, Powell DF, Donaldson ES. Stage I serous papillary carcinoma of the endometrium. Cancer 1989; 63: 224-8.
4. Silverberg SG, Mullen D, Faraci JA, Makowski LE, et al. Endometrial carcinoma: Clinical-pathologic comparison of cases in postmenopausal women receiving and not receiving exogenous estrogens. Cancer 1980; 45: 3018-26.
5. Hayata T, Tanaka Y, Miyakawa I. Endometrial cancer associated with adenomyosis (Letter). Int J Gynecol Obstet 1994; 44: 76-7.
6. Hayata T, Kawashima Y. Clinicopathologic study of eight cases of uterine body cancers associated with endometriosis interna. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 663-6.
7. Chrysostomou M, Akalestos G, Kallistros S, Papadimitriou V, et al. Incidence of adenomyosis uteri in a Greek population. Acta Obstet Gynecol Scand 1991; 70: 441-4.
8. Mittal KR, Barwick KW. Endometrial adenocarcinoma involving adenomyosis without true myometrial invasion is characterized by frequent preceding estrogen therapy, low histologic grades, and excellent prognosis. Gynecol Oncol 1993; 49: 197-201 (abstract).
9. Sherman ME, Bitterman P, Rosenshein NB, Delgado G, Kurman RJ. Uterine serous carcinoma. A morphologically diverse neoplasm with unifying clinicopathologic features. Am J Surg Pathol 1992; 16: 600-10.
10. Delprado WJ, Stevens MB, Baird PJ. Atypical polypoid adenomyoma: A case report with ultrastructural examination. Pathol 1985; 17: 522-5.
11. Clement PB, Young RH. Atypical polypoid adenomyoma of the uterus associated with Turner's syndrome. Int J Gynecol Pathol 1987; 6: 104-13.
12. Lee KR. Atypical polypoid adenomyoma of the endometrium associated with adenomyomatosis and adenocarcinoma. Gynecol Oncol 1993; 51: 416-18.
13. Deligdisch L, Holinka F. Progesterone receptors in two groups of endometrial carcinoma. Cancer 1986; 57: 1385-88.
14. Deligdisch L, Cohen CJ. Histologic correlates and virulence implications of endometrial carcinoma associated with adenomatous hyperplasia. Cancer 1985; 56: 1452-55.
15. Kihana T, Hamada K, Inoue Y, Yano N, Iketani H, et al. Mutation and allelic loss of the p 53 gene in endometrial carcinoma. Cancer 1995; 76: 72-8.