

Uterusun Adenomatoid Tümörü: İki Olguda Morfolojik, Dokukimyasal ve İmmün Dokukimyasal Bulgular

Adenomatoid Tumor of the Uterus: Morphological, Histochemical and Immunohistochemical Findings in Two Cases

Esin Yıldız¹

Ruhiye Cevit²

Gülhan Arıkan³

^{1,3} Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Sivas

² Numune Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı

Özet: Uterusun adenomatoid tümörü oldukça nadir bir tümördür. Bu tümörler genellikle sessizdir ve sıklıkla cerrahi sırasında rastlantısal olarak bulunurlar. Uterus leiomyomu klinik ön tanısı bulunan iki kadının cerrahi spesminde, histolojik olarak iki adenomatoid tümör izlendi. Bu raporda uterusun adenomatoid tümörünün morfolojik, histokimyasal ve immün dokukimyasal özellikleri tanımlandı ve ilgili kaynaklar eşliğinde tartışıldı.

Anahtar Sözcükler: Adenomatoid tümör, uterus, patoloji

Summary: Adenomatoid tumor of the uterus is an extremely rare tumor. These tumors are usually silent and often incidental finding at surgery. In surgical specimens of two women with an initial diagnosis leiomyoma of the uterus, two adenomatoid tumors were histologically observed. In this report, the morphological, histochemical and immunohistochemical features of adenomatoid tumor of the uterus are described and literature is reviewed.

Key Words: Adenomatoid tumor, uterus, pathology

Adenomatid tümör (AT)'ler kadın ve erkek genital sistem organlarından kaynaklanan, nisbeten nadir, benign tümörlerdir (1-10). Geçmiş yıllarda epitelial, endotelial, mezonefrik veya müllerian mezeneşimal kökenli olabileceği ileri sürülerek histogenezi tartışılan bu tümörlerin, günümüzde mezotelial kökenli olduğu immün dokukimyasal ve ultrastruktural yöntemlerle geniş destek bulunmuştur (1-19). Nadiren adrenal, omentum ve intestinal mezenter gibi ekstragenital bölgelerden de kaynaklanabilirler (3,4,6).

İlk kez 1942 yılında tanımlanan uterusun AT'ü (UAT) ise çok nadir olup, genellikle 2 cm den daha küçük çaplı, sıklıkla başka nedenlerle yapılan histerektomi spesmeni veya otopside rastlantısal olarak bulunan tümörlerdir. Uterusda insidansının %0.1-1.2 olduğu rapor edilmiştir (7,8-12). Ancak, küçük olmaları, leiomyoma benzer makroskopik görünümleri ve çoğu zaman diğer leiomyomlarla birlikte olmaları nedeniyle sıklıkla örneklenme yetersizliğine bağlı olarak gerçek insidanslarının çok daha yüksek olabileceği ileri sürülmektedir (6,10).

UAT, benign olmaları ve malignleşme potansiyelleri olmamasına rağmen, görüldüklerinde karsinom, epiteloïd leiomyom, ovarian seks-kord tümörünü andıran uterin tümör, adenomyom, malign mezotelyoma, hemanjiom ve lenfanjiom ile ayırıcı tanı güçlükleri oluşturan ve bilinizip ayırıldılmeleri gereken tümörlerdir (4).

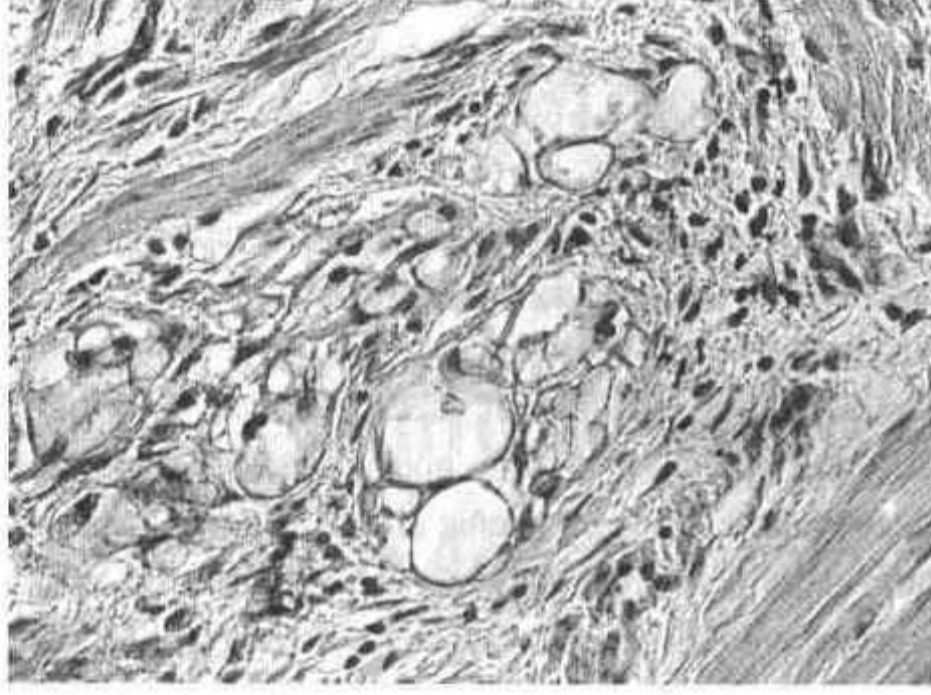
Bu makalede Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda kuruluşundan beri geçen 25 yıllık süreçte tanımlanan, biri 51, diğeri 35 yaşında iki kadın hastada rastlantısal olarak saptanan, iki UAT olgusu sunulmaktadır.

Patolojik Bulgular ve Olgu Sunumu

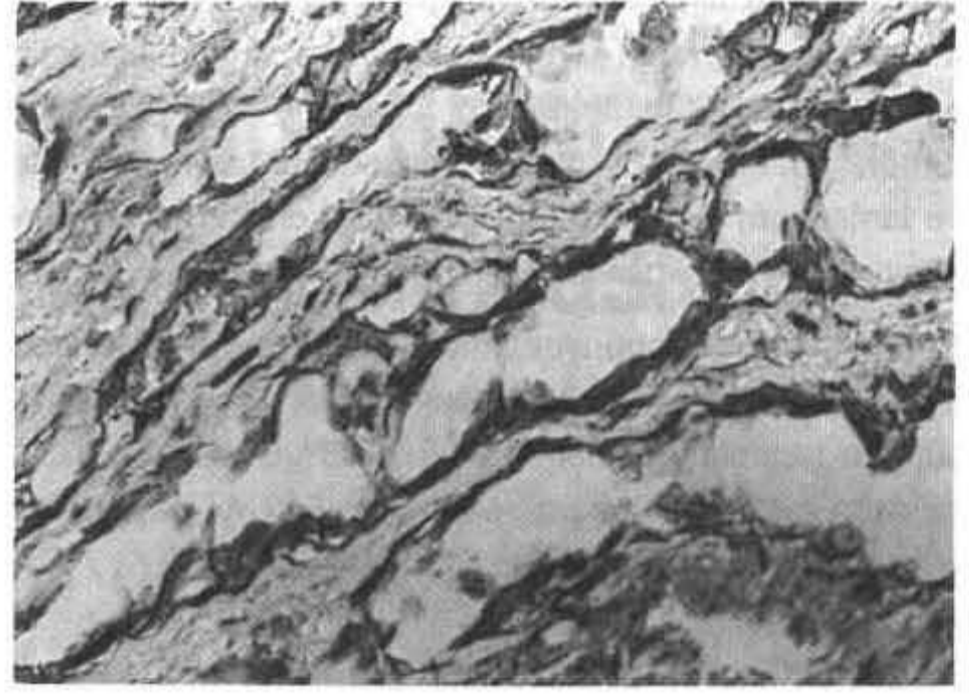
Olgu 1: B.O. 51 yaşında, kadın hasta. Bir yıldır devam eden, her ay 15 gün süren aşırı vajinal kanama (hipermenore) yakınması ile CÜTF Kadın Doğum Anabilim Dalı'na başvurdu. Servikal polip, disfonksiyonel uterin kanama ve leiomyoma uteri ön tanıları ile yapılan uterus-serviks biyopsi ve endometrium fraksiyone küretaj materyalleri CÜTF. Patoloji ABD'na gönderildi. Bu materyallerin (Biyopsi No:4245/94) makroskopik ve mikroskopik incelemeleri sonrasında, sırasıyla kronik servisit ve sekretuar endometrium tanıları konuldu. Hasta tedaviye rağmen yakınmaları devam ettiği için 2 ay sonra tekrar CÜTF. Kadın Doğum ABD'na başvurdu. Pelvik USG'de uterus arka duvarında subseröz myom nodülü tesbit edilerek yapılan ve CÜTF. Patoloji Anabilim Dalı'na gönderilen TAH, BSO materyalinin (Biyopsi No:4359/94) makroskopik incelemesinde, uterusun 9x7,5x6cm boyutlarında olduğu, uterus arka duvarında sol tarafta, korpusda serozanın hemen altında lokalize, serozayı dışarıya doğru bombeleştiren, 3 ve 1,5 cm çaplarında, yanyana, kapsülsüz, iyi sınırlı, kesit yüzeyleri beyaz sarı renkli, retiküler görünümde olan, orta sertlikte iki adet nodüler lezyon izlendi. Mikroskopik incelemede 3cm çapındaki nodülün kesitlerinde, hüzmeler ve demetler oluşturan hipertrofik düz kas lifleri arasında bulunan tek sıra halinde dizelenmiş, veziküle oval nükleuslu, dar eozinofilik sitoplazmalı yassılaştırmış bazıları ise kübik hücrelerle döşeli irili ufaklı tubuler yapılar görüldü. Bu yapılar bazı alanlarda bağ dokusu stroma içinde sırt sırta vermiş, bazıları vakuolize sitoplazmalı hücrelerle döşeli küçük tubullerden, genelde ise myometriyumun düz kas demetleri ile birbirinden ayrılan, anjiomatoid görünüm oluşturan kistik boşluklardan ibaretti (Resim 1,2). Bazı tubullerin lümeninde ise H+E ile bazofilik boyanan sekresyon mevcuttu. Histokimyasal olarak hücre sito-

plazmalarının ve bazofilik sekresyonun PAS ile boyanmadığı, PH 2,5 alcian blue ile kuvvetli, müci-carmen ile zayıf boyandığı görüldü (Resim 3). İmmün dokukimyasal olarak, döşeyici hücrelerin yüksek ve düşük moleküler ağırlıklı sitokeratin (Dako, Carpinteria, USA, kullanım için hazır dilüsyon) ile olumlu, vimentin (Dako, kullanım için hazır dilüsyon) ile zayıf, faktör VIII (Zymed, San Francisco, California, USA, kullanım için hazır dilüsyon), epitelyal membran antijen (EMA) (Dako, hazır dilüsyon) ve karsinoembryonik antijen (CEA) (Biogenex, San Ramon, USA, kullanım için hazır dilüsyon) olumsuz reaksiyon verdiği görüldü (Resim 4). Bu bulgular ile minimal tubuler komponentli anjiomatoid tip UAT olarak rapor edildi. Küçük çaplı nodüler yapı ise demet ve girdaplar oluşturan düz kas liflerinden oluşan histolojik yapısı ile leiomyom tanısı aldı. Ayrıca serviksde kronik non-spesifik iltihap, endometriumda proliferasyon dönemi, her iki overde folikül kistleri, korpus luteum ve albikanlar, sol tuba uterina da ise Morgagni hidatiği izlendi. Hastada operasyon sonrasında tam bir iyileşme görüldü ve 5 yıllık izlemde nüks izlenmedi.

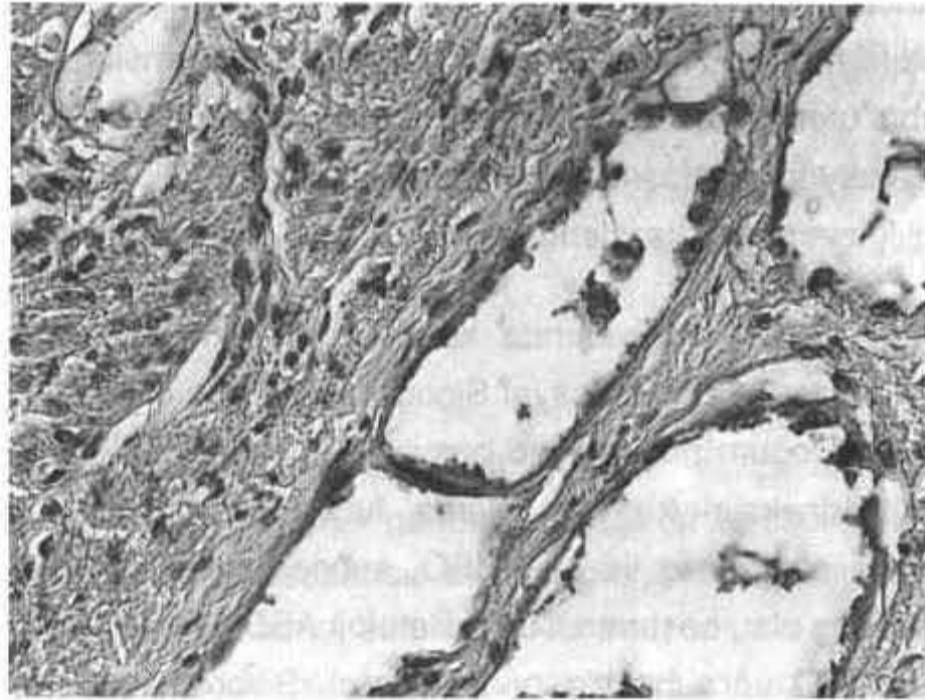
Olgu 2: SD. 35 yaşında kadın hasta. Vajinal akıntı yakınması ile Sivas Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi Kadın Doğum polikliniğine başvuran, pelvik USG'inde sağ adneksial kist ve uterus fundusunda subseröz myom saptanmış ve sağ USO, subseröz myomektomi yapılmış olan hastanın CÜTF Patoloji ABD'na gönderilen sağ USO ve subseröz myomektomi (Biyopsi No:1714/97) materyallerinden makroskopik olarak 2,5cm çapında, kapsülsüz, iyi sınırlı, gri beyaz renkli, kesit yüzeyi retiküler görünümde olan (Resim 5) nodüler dokunun mikroskopik incelemesinde bir önceki olgu ile aynı histolojik, histokimyasal ve immün dokukimyasal özellikleri gösteren ancak tubuler tipin biraz daha çok oranda olup genelde anjiomatoid tipin baskın olduğu UAT saptandı. Sağ USO materyali makroskopik olarak 4x3x2 cm boyutlarında kesitlerinde 0.3 ile 0.5 cm çapında seröz kistler bulunan over ile 10 cm uzunluğunda 0.9 cm çapında tuba uterinadan ibaretti. Mikroskopik incelemesinde ise overde folikül kistleri, non-spesifik salpingooforit ile tuba uterina duvarı ve overde endosalpingiosis bulunmaktaydı. Hastada operasyon sonrasında herhangi bir yakınma saptanmadı ve 2 yıllık izlemde nüks görülmedi.



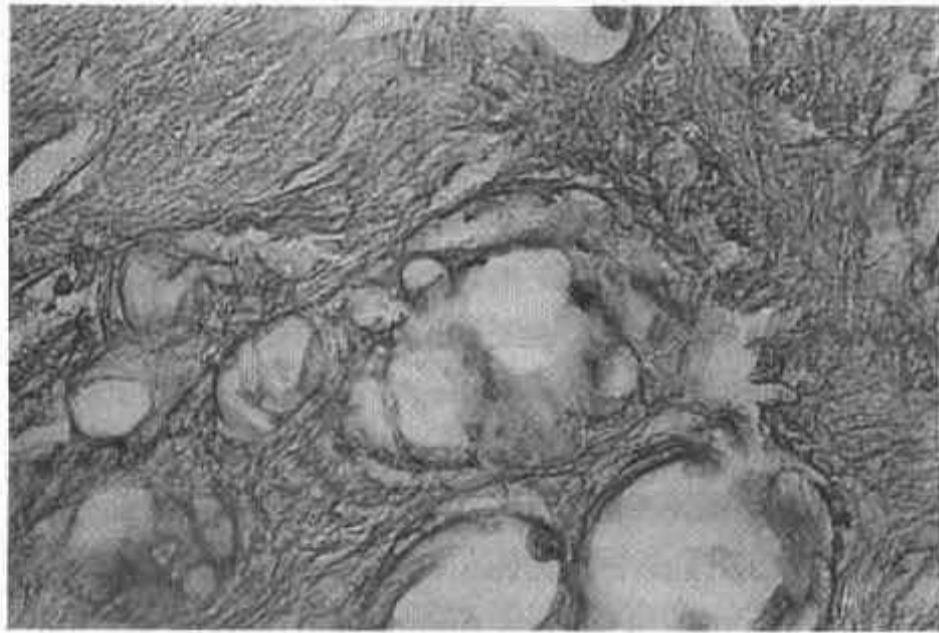
Resim 1. Tubuler tip, bağ dokusu stromada, bazıları vakuolize sitoplazmalı hücrelerle döşeli küçük tubuler yapılar (4359/94, H+E, X150).



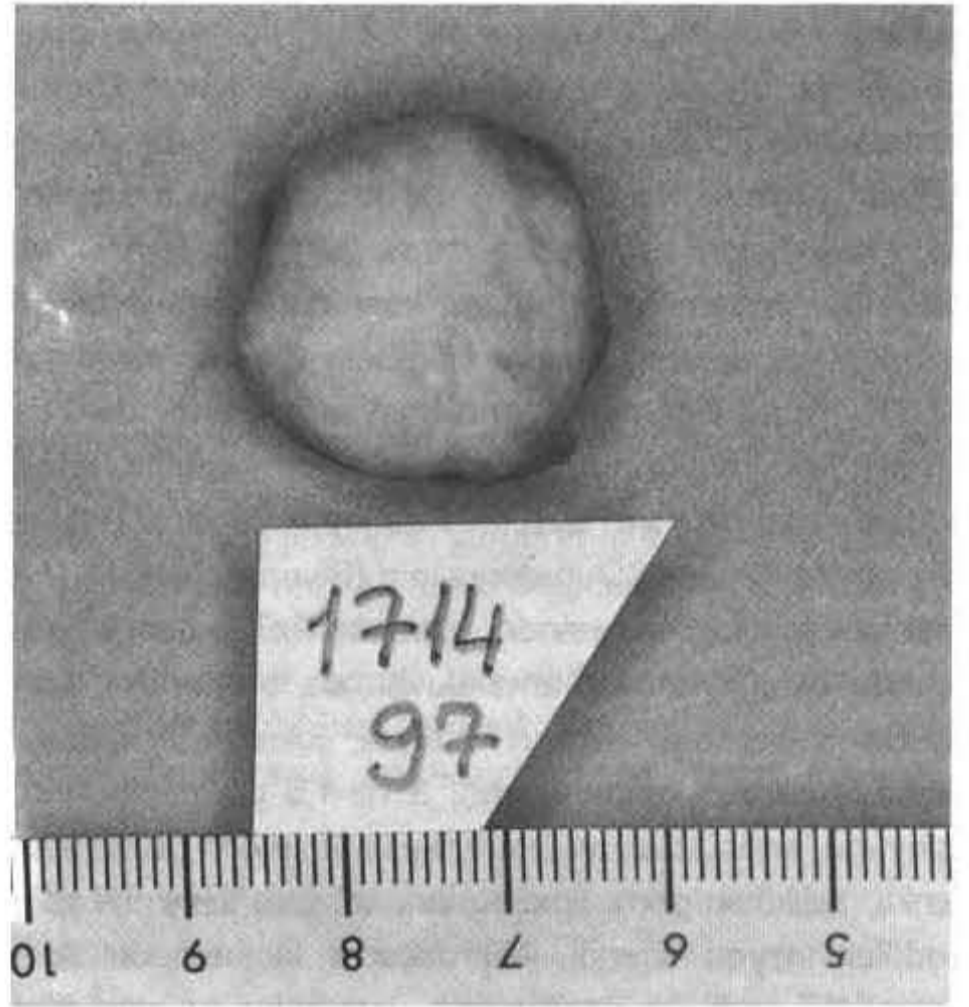
Resim 4. Yüksek moleküler ağırlıklı sitokeratin ile immün dokü kimyasal olarak tümör hücrelerinde immünreaktivite (4359/94, DAB, X150).



Resim 2. Anjiomatoid tip, myometrial düz kas demetleri arasında anjiomatoid görünümlü boşluklar (4359/94, H+E, X150).



Resim 3. Tubul lümenlerindeki sekresyon ve döşeyici hücrelerde boyanma (4359/94, pH 2.5 alcian blue, X150).



Resim 5. İkinci olgudaki UAT' ün makroskopik görünümü (1714/94).

Tartışma

UAT genellikle 30-51 yaş arası kadınlarda görülen ve genellikle rastlantısal olarak saptanan benign tümörlerdir (3,6,7-12). Çoğu zaman leiomyoma, adenomyozis, endometrial hiperplazi gibi diğer bir uterin patoloji ile birlikte olduğundan hastada eşlik eden lezyonlara bağlı yakınlıklar bulunur. Tek başına UAT asemptomatikdir, nadiren primer UAT bağlı aşırı vajinal kanama bildirilmiş, ancak kanamanın nedeni açıklanamamıştır (3,6,7,12).

İki olgudan biri 51, diğeri 31 yaşında idi. İlk olguda bulunan aşırı vajinal kanamanın UAT'ünün hemen yanında lokalize leiomyoma bağlı olabileceği düşünöldü. Diğer olgu ise asemptomatikdi. Her iki tümör de rastlantısal olarak tanı almış olup, biri korpusta, diğeri fundusta, ikisi de subserozal lokalizasyonlu, kesit yüzeyleri retiküler görünümde, 3 ve 2,5cm çaplarında olan ve makroskopik olarak leiomyomlara çok benzeyen lezyonlardı.

Makroskopik olarak, 1-4 cm çapında, çoğunlukla uterus korpusu ve uterin kornuda, nadiren fundus ve istmusda ve hemen her zaman subserozal lokalizasyonda, genellikle iyi sınırlı olmasına rağmen nadiren infiltrate sınırlı olan, beyaz-ten renkli, orta sertlikte, kesit yüzeyi retiküler görünümde, kısmen kistik alanlar içerebilen ve çoğu zaman leiomyomu andıran lezyonlardır (3-6,19,20,21). Daha nadir olarak uterusun dev, difüz ve kistik adenomatoid tümörleri de bildirilmiştir (7-10,12).

Mikroskopik olarak, UAT, tubular, anjiomatoid, solid ve kistik olarak belirlenmiş olan dört histolojik tipten iki veya daha çoğunu içerebilirler. Her olguda bu histolojik tiplerden birisi, daha geniş alanlarda izlenir. Bu baskın histolojik tip endometriumun fazı, aktivitesi, hastanın yaşı ve tümörün büyüklüğünden bağımsızdır (3,4).

Tubular ve anjiomatoid tipler en sık olarak görülür. Adenoid, glanduler, mikrofoliküler olarak da adlandırılan tubular tip, bağ dokusu stromada bulunan kübik veya irregüler şekilli hücreler ile dōşeli küçük anastomoze salgı bezi benzeri boşluklar ile belirlidir. Hücre sitoplazmaları genellikle farklı büyüklüklerde vakuoller içerebilir. Büyük vakuollü hücreler taşlı yüzük hücresi görünümündedir. Bu histolojik tipin adenokarsinom ile ayırıcı tanısı gerekir (3,4,20,22). Kanaliküler ya da makrofoliküler tip olarak da adlandırılan anjiomatoid tipte boşluklar daha geniş olup, endotelial hücreleri andıran dar sitoplazmalı yassılaştırmış neoplastik hücreler ile dōşelidir. Sıklıkla bu psödo-

vasküler kanallar hipertrofik myometrial düz kas hücre demetleri ile ayrılır ve genellikle tubular tip ile karışık halde bulunur. Bu tipin ise adenomyom ve lenfanjiom ile ayırıcı tanısı gerekir (3,4,20,23). Adenomyomda bulunan endometrial stroma ve lenfanjiomdaki vasküler kanallar ve çevresinde izlenen lenfositler adenomatoid tümörde bulunmaz (4).

Daha nadir görölen son iki tipten pleksiform tip olarak da adlandırılan solid tip geniş eozinofilik sitoplazmalı, epitelial hücreleri andıran hücre küme ve kordonlarından oluşur. Bu tipin epiteloid leiomyom ve ovarian seks kord tümörü andıran uterin tümör ile ayırıcı tanısı gerekir. Ovarian seks kord tümörü andıran uterin tümörde hücreler düz kas içinde değil endometrial stroma veya ince fibröz doku içinde yer alır. Kistik tip ise, ince bağ dokusu bölmelemlerle ayrılan, yassı neoplastik hücrelerle dōşeli çok sayıdaki geniş çaplı boşluklardan oluşur. Bu tip UAT ise anjiom ve anjiomyomlarla karışabilir (3,4,9).

Her iki UAT olgusu da anjiomatoid ve tubular tiplerin karışımından oluşmuştu. İkinci olguda tubular tip alanları biraz daha fazla olmakla birlikte, her iki olguda da anjiomatoid tip baskındı.

Histokimyasal olarak intrasitoplazmik ve tubul lümenlerindeki asit mukopolisakkarid yapısındaki sekresyonun ve tümöral hücrelerin pH 2.5 alcian blue ile boyanması ve hyaluronidaz uygulamasından sonra boyanmanın kaybı oldukça tipiktir. Bunun yanısıra PAS ve mücicarmin ile bu boyanmanın kuvvetli ya da zayıf olabileceği gibi, hiç olmayabileceği bildirilmektedir (3,4,7,10-12,14,15,17,18,19).

İmmün dokukimyasal olarak bu tümördeki neoplastik hücreler endotel hücrelerine özgöl olan faktör VIII ve Ulex europaeus, adenokarsinom hücrelerine özgöl olan CEA ile ve ayrıca da EMA ile olumsuz, düşük ve yüksek moleküllü sitokeratinler, vimentin ve Ber EP4 ile olumlu reaksiyon verirler (4,9-11,16,19,20,24).

Her iki olguda da tubul lümenlerindeki sekresyon ve hücre sitoplazmaları pH 2.5 alcian blue ile kuvvetli, mücicarmin ile zayıf boyanırken PAS ile boyanma izlenmedi. İmmün dokukimyasal olarak ise neoplastik hücrelerin düşük ve yüksek moleköl ağırlıklı sitokeratin olumlu, vimentin ile zayıf reaksiyon verdiği, faktör VIII, CEA ve EMA ile reaksiyon vermediği göröldü. Bu şekilde adenokarsinom, hemanjiom ve lenfanjiom ile ayırıcı tanı yapılabildi.

Son zamanlarda adenomatoid mezotelyoma diye de adlandırılan AT tanısında asıl güç nokta metastatik adenokarsinom ve uterusun çok nadir görülen damar tümörleri olan hemanjiom ve lenfanjiomundan ayırımıdır (3,4,20, 22,23). Bu ayırımıda UAT'ünün genellikle tek, hemen her zaman subserozal olması ve en az iki ve daha fazla histolojik tip kombinasyonundan oluşması önemlidir. Ancak ayırımıda klasik histokimya ve özellikle de immün dokukimyasal metodlar da büyük ölçüde yardımcıdır (3,20, 22).

UAT ayırıcı tanısında akla gelmesi gereken diğer bir tümör malign mezotelyomadır. UAT tipik lokalizasyonu, küçük çaplı, nadir olgular dışında iyi sınırlı oluşu ve malign si-

tolojik özellikler taşıması ile malign mezotelyomadan ayrılır (4). Ayrıca çoğu zaman EMA ile olumlu reaksiyon veren malign mezotelyomanın aksine EMA olumsuz oluşu da önemli bir ayırım özelliğidir (19,25). Nitekim her iki olgu da EMA ile reaksiyon vermedi.

Uterus adenomatoid tümörü, histerektomi spesmenlerinde görüldüğünde tanı problemleri ile karşılaşılabılır. Özellikle solid ve adenomatoid tipler metastatik adenokarsinom, kistik tipler anjiom veya anjiomyom olarak tanımlanabilirler. Bu tümörlerin özel topografik lokalizasyonları, makroskopik ve 4 histolojik türden oluşan mikroskopik, histokimyasal ve immün dokukimyasal özellikleri bilindiğinde doğru tanıya ulaşılabilir.

Kaynaklar

1. Aker H, Gültekin Y, Gökalp A. Epididim' in adenomatoid tümörleri (Bir olgu nedeniyle). GATA Bülteni 1987; 29: 717-720.
2. Göze ÖF, Düzcan E, Aker H. Overin adenomatoid tümörleri. Bir vaka nedeniyle. C.İ. Tıp Fak Dergisi 1990; 12(1): 149-156.
3. Quigley JC, Hart WR. Adenomatoid tumors of the uterus. Am Soc Clin Pathol 1981; 76(5): 627-635.
4. Östör AG, Rollason TP. Mixed Tumours of the Uterus. In: Fox H, Wells M, eds. Obstetrical and Gynaecological Pathology. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone, 1995; 587-622.
5. Rosai J, ed. Female Reproductive System. In: Ackerman's Surgical Pathology. Eight ed. New York: Mosby, 1996; 1319-1540.
6. Teel P. Adenomatoid tumors of the genital tract. With special reference to the female. Am J Obst Gynec 1958; 75 (6): 1347-1353.
7. Livingston EG, Guis MS, Pearl ML, Stern JL, Brescia RJ. Diffuse adenomatoid tumor of the uterus with a serosal papillary cystic component. Brief communication. Int J Gynecol Pathol 1992; 11(4): 288-292.
8. Klintorp S, Grinsted L, Franzmann MB. Adenomatoid tumor of the uterus. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993; 50: 255-257.
9. Palacios J, Manrique AS, Villaespesa AR, Lizalde EB, Amat CG. Cystic adenomatoid tumor of the uterus: Brief communication. Int J Gynecol Pathol 1991; 10(3): 296-301.
10. Rosa GD, Boscaino A, Terracciano LM, Giordano G. Giant adenomatoid tumor of the uterus. Brief communication. Int J Gynecol Pathol 1992; 11(2): 156-162.
11. Suzuki T, Yoshida Y, Kaku T, Kikuchi K, Mori M. Adenomatoid tumor of the uterus. Ultrastructural, histochemical, and immunohistochemical analysis. Arch Pathol Lab Med 1985; 109: 1049-1051.
12. Srigley JR, Colgan TJ. Multifocal and diffuse adenomatoid tumor involving uterus and fallopian tube. Ultrast Pathol 1988; 12: 351-355.
13. Davy CL, Tang CK. Are all adenomatoid tumors adenomatoid mesotheliomas. Hum Pathol 1981; 12(4): 360-369.
14. Taxy BT, Battifora H, Oyasu R. Adenomatoid tumors: A light microscopic, histochemical, and ultrastructural study. Cancer 1974; 34: 306-316.
15. Salazar H, Kanbour A, Burgess F. Ultrastructure and observations on the histogenesis of mesotheliomas "adenomatoid tumors" of the female genital tract. Cancer 1972; 29(1): 141-152.
16. Said JW, Nash G, Lee M. Immunoperoxidase localization of keratin proteins, carcinoembryonic antigen, and factor VIII in adenomatoid tumors: Evidence for a mesothelial derivation. Hum Pathol 1982; 13: 1106-1108.
17. Frenczy A, Fenoglio J, Richard RM. Observations on benign mesothelioma of the genital tract (adenomatoid tumor): A comparative ultrastructural study. Cancer 1972; 30(1): 244-260.
18. Södersström KO. Origin of adenomatoid tumor. Cancer 1982; 49: 2349-2357.
19. Özkara SK, Yavuz E, Sade I, Tuzlalı S, İlhan R, İplikçi A. Kadın genital sistem adenomatoid tümörleri. Türk Patoloji Dergisi 1998; 14-2: 94-96.
20. Otis CN. Uterine adenomatoid tumors: Immunohistochemical characteristics with emphasis on Ber-EP4 immunoreactivity and distinction from adenocarcinoma. Int J Gynecol Pathol 1996; 15: 146-151.
21. Süer Ö, Hakan MK, Naci E, Memiş L (Abstrakt). Uterusta adenomatoid tümör, iki olgu sunumu. XIV. Ulusal Patoloji Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı, 1999: 96.
22. Nikolaeva M, Vasileva Z, Gorchev G (Abstract). A rare case of an adenomatoid mesothelioma of the fallopian tube combined with ovarian stromal hyperplasia and hyperthecosis, endometrial adenocarcinoma and endometriosis interna. Akush Ginecol Sofiia 1997; 36(3): 54-55.
23. Pedowitz P, Felmus LB, Rochelle N, Grayzel DM. Vascular tumors of the uterus. I. Benign vascular tumors. Am J Obst Gynec 1955; 69(6): 1291-1308.
24. Satoh Y, Hiraguchi M. (Abstract). Immunohistochemical evidence of the mesothelial histogenesis of a uterine adenomatoid tumor. J Obstet Gynaecol Res 1998; 24(2): 91-101.
25. Ordonez NG. Role of immunohistochemistry in distinguishing epithelial peritoneal mesotheliomas from peritoneal and ovarian serous carcinomas. Am J Surg Pathol 1998; 22(10): 1203-214.

Yazışma Adresi:

Esin Yıldız
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı
58010 Kampüs/ Sivas
Tel: (0346) 2261527/2257