

Seks Kord Stromal Elemanlarla Karakterli Düşük Dereceli Endometriyal Stromal Sarkom

Güldal Yılmaz*MD., Özlem Erdem*MD., Anıl Onan**MD.,
Çağatay Taşkiran**MD., Ömür Ataoğlu*M.D.

ÖZET

Endometriyal stromal sarkom (ESS), myometriyumu invaze eden endometriyal stromal hücrelerin oluşturduğu nadir bir tümör olup, tüm uterin sarkomların yaklaşık olarak %20'sini oluşturmaktadır. Ortalama olarak 42-53 yaşları arasında, çoğunlukla premenapozal hastalarda görülmektedir. Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO), uterusu sınırlı stromal sarkomlarda standart tedavi yöntemini oluşturmaktadır. Rekürrens oranının sık olmasına rağmen, uterusu sınırlı tümörü olan ESS'li kadınlarda yaşam oranının %80'in üzerinde olduğu saptanmıştır. Çalışmada laboratuvarımızda seks-kord stromal elemanlarla karakterli düşük dereceli ESS tanısı alan bir olgu sunulmuş, ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Uterus, stromal sarkom, seks-kord tümör.

ABSTRACT

Endometrial stromal sarcoma (ESS) is a rare tumor composed of endometrial stromal cells which show myometrial invasion. It forms approximately 20% of all uterin sarcomas. These tumors occur mostly in premenopausal women with the mean age of 42-53. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (TAH+BSO) is the standard treatment for women suffering from ESS. Although recurrence rate is high, survival rate of women with ESS limited to the uterus is more than 80%. In this paper a case of low grade ESS with sex cord-like elements is presented with the review of the literature.

Key words: Uterus, stromal sarcoma, sex-cord tumor.

GİRİŞ

Genel olarak uterin sarkomlar, tüm uterin malign tümörlerin %2-4'ünü oluşturan nadir neoplazmlardır (1). ESS ise tüm uterin malign tümörlerin %0.2-1.5'ini oluşturmaktadır (2). Bu tümörleri oluşturan hücreler normal proliferatif endometriyal stromal hücrelere göre düşük dereceli ve yüksek dereceli tümörler olarak iki gruba ayrılmaktadır (3). Düşük dereceli ESS'nin semptomlarının nonspesifik olması ve herhangi bir görüntüleme metodu ile tanısız bulgusunun olmaması, bu tümörün tanınmasını güçleştirmektedir. Günümüzde yalnızca postoperatif histopatolojik

tanı ile güvenilir bir sonuca ulaşılmaktadır (4). Overin seks-kord stromal tümörüne benzeyen uterin tümörler terimi ise ilk olarak Clement ve Scully tarafından 1976 yılında tanımlanmıştır (5). Reprodüktif ve postmenopozal dönemdeki kadınlarda görülen bu tümörler endometriyal sarkomun nadir bir varyantı olup, overin seks-kord tümörlerine benzeyen histolojik diferansiyasyon ile karakterizedir (6). ESS'de total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO), standart tedavi yöntemini oluşturmaktadır (7). Çoğunlukla histerektomi sonrası benign bir klinik gidiş izlenmekte, ancak bu tümörlerin

Geliş tarihi: 02.07.2004

Kabul tarihi: 28.08.2004

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

İletişim adresi: Arş. Gör. Dr. Güldal Yılmaz, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Tel: (0312) 215 39 05 • G.S.M.: (0505) 372 98 92 • e-mail: drguldayilmaz@hotmail.com

bir kısmında rekürrens ya da metastaz görülebilmektedir (8). ESS nadir görülen bir tümör olduğundan, preoperatif tanısı ve postoperatif tedavisi klinisyenler için güçlük oluşturmaya devam etmektedir (9).

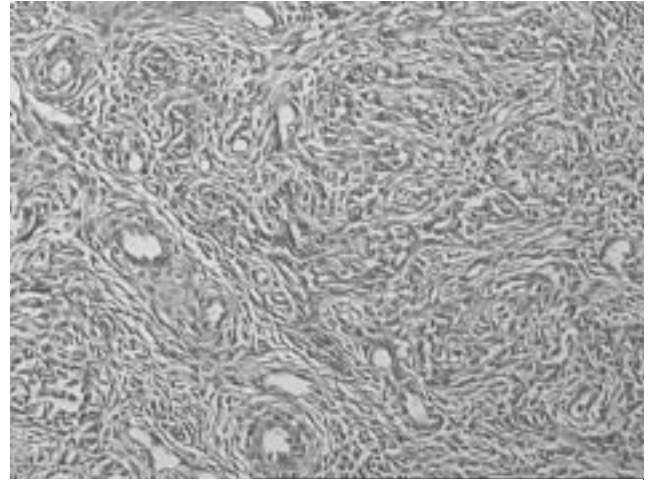
OLGU SUNUMU

48 yaşında, gravida 5, para 4 olan ve 1.5 yıl öncesine kadar düzenli adet gören hasta, 1.5 yıldan beri 10-12 günde bir 1 hafta süren normalden fazla miktarda parça pıhtı içeren kanama şikayeti nedeniyle kadın hastalıkları-doğum kliniğine başvurmuştur. Öz ve soygeçmişinde kayda değer bir patolojiye rastlanmamıştır. Hastaya yapılan muayene sonucunda uterusu myom tespit edilmiş ve hormon tedavisi verilerek 6 ay sonra kontrol önerilmiştir. Kanaması düzene giren hasta kontrollerine gitmemiştir. Son 2 ay içinde normalden fazla miktarda kanama şikayeti tekrarlayan ve kliniğe başvuran hastaya yapılan ultrasonografide uterus korpusunda posteriorda endometriyumu iten 39x31 mm'lik heterojen ekoda kitle ve endometriyumda 16x12 mm'lik bir yapı tespit edilmiştir. Bunun dışında ek pelvik patolojiye rastlanmamış, tam kan sayımında Hb:10.4 olarak bulunmuştur. Karaciğer, böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda izlenmiş, hastada CEA:2.16, AFP:2.41, CA125:12.82, CA15-3:33.06 bulunmuştur. Klinik olarak endometriyal polip düşünülerek hastaya probe küretaj uygulanmış. Patoloji la-

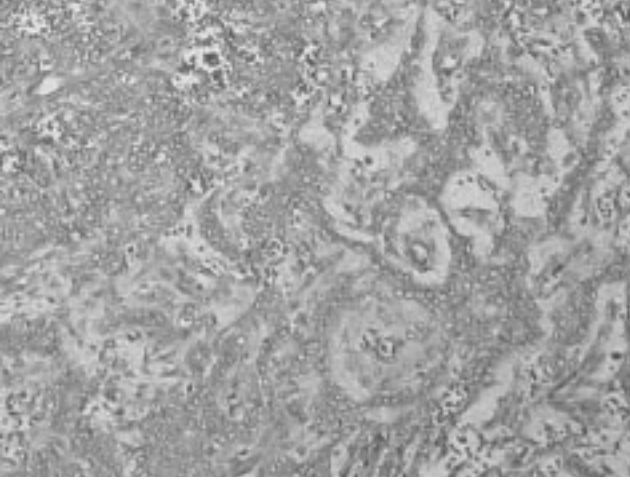


Resim 1: Uterus korpusunda yerleşim gösteren, endometriyal kaviteye doğru büyümüş düzgün yüzeyle polipoid tümör lezyon.

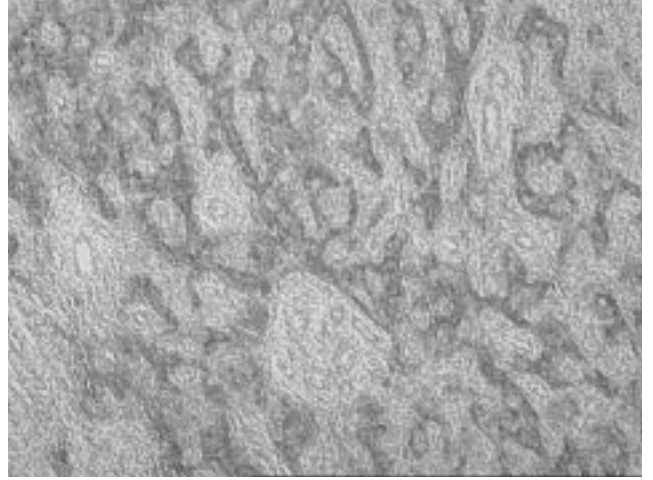
boratuvarımıza gönderilen endometriyal küretaj materyali incelendiğinde, normal endometriyal dokular arasında stromal sarkoma ait küçük fragmanlar izlenerek hastanın tanısı ESS olarak rapor edildi. Bunun üzerine hastaya TAH+BSO ve lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Laboratuvarımıza gönderilen histerektomi materyali incelendiğinde, makroskopik olarak uterus korpusunda lokalize, endometriyal kaviteye doğru gelişmiş 5 cm çaplı, düzgün yüzeyle polipoid tümör lezyon görüldü. Lezyonun kesit yüzü kirli beyaz-pembe renkte diffüz homojen görünümdeydi (Resim 1). Mikroskopik incelemede ise oval nükleuslarla karakterli, dar sitoplazmalı, hücre sınırları iyi seçilemeyen, 10 büyük büyütme alanında (BBA) 4-5 mitotik figür (MF) içeren, myometriyuma invaze monoton görünümlü tümör izlendi. Stromal tümör hücreleri arasında üniform şekilde dağılım gösteren küçük damar proliferasyonları dikkati çekti (Resim 2). Tümör lezyonda fokal seks-kord elemanların varlığı saptandı (Resim 3). İmmünohistokimyasal olarak ESS hücreleri CD10 (Resim 4) ve vimentin ile diffüz pozitif boyanırken; düz kas aktini (SMA), kasa spesifik aktin (MSA), c-kit (CD117) ile negatif bulundu. Tümörün içerdiği seks-kord stromal elemanlar ise sitokeratin (CK) (Resim 5) ve inhibin ile pozitif bulundu. Bilateral tuba ve overlerde spesifik patoloji görülmedi. Pelvik paraaortik lenf nodlarında metastaz saptan-



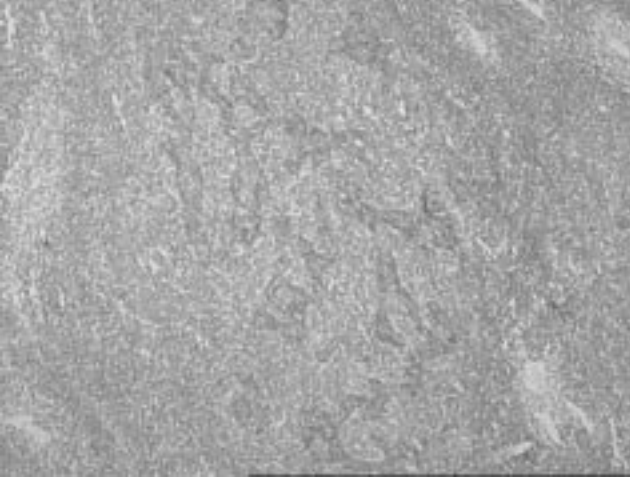
Resim 2: Spindl hücrelerin oluşturduğu, küçük damar proliferasyonları ile karakterli hipersellüler tümör alanları (HE x200).



Resim 3: Fokal seks-kord elemanlar içeren stromal sarkom alanları (HE x200).



Resim 4: Endometriyal stromal sarkom hücrelerinde immünohistokimyasal olarak diffüz CD10 pozitifliği (CD10 x100).



Resim 5: Fokal seks-kord elemanlarda immünohistokimyasal olarak sitokeratin pozitifliği (CK x100).

madı. Bu bulgularla seks-kord stromal elemanlarla karakterli düşük dereceli ESS tanısı alan hasta kontrolü planlanarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

ESS, myometriyumu invaze eden endometriyal stromal hücrelerin bir tümörüdür. Bu tümör başlıca iki kategoriye ayrılmaktadır: Düşük dereceli stromal sarkom ve yüksek dereceli stromal sarkom (10). Seks-kord benzeri elemanlarla karakterli ESS ilk kez Clement ve Scully tarafından 1976'da tanımlanmış ve yine bu yazarlarca iki altgruba ayrılmıştır: Tip 1 baş-

lıca endometriyal stromal hücrelerden, tip 2 ise başlıca seks kord-benzeri elemanlardan oluşmaktadır. ESS diğer uterin malignansilerden daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Ortalama olarak 42-53 yaşları arasında, çoğunlukla premenopozal hastalarda görülmektedir (11). ESS'nin etyolojisinde endometriyal karsinomun risk faktörlerinden hiçbiri rol oynamamaktadır. Ancak öncesinde pelvik radyasyona maruz kalan ya da tamoksifen tedavisi alan az sayıda olgu bildirilmiştir (12). ESS'nin başlıca semptomları arasında anormal uterin kanama, giderek şiddetlenen siklik menoraji ve abdominal ağrı bulunmaktadır (13). Bunların yanısıra uterusu büyüme ve kontur düzensizliği görülebilmektedir. Bu semptomlarla klinik olarak hastada yoğun kanamaya yol açan bir uterin leiomyom varlığı ön planda düşünülmektedir. ESS, endometriyal biyopsi ya da küretaj materyallerinde tanılabilmektedir. Küretaj materyalinde normal endometriyal dokular arasında mevcut olan az sayıda sarkomatöz fragmanın saptanması, kanamalı ve fragmente dokulardan oluşan bu örnekleme tekniğine bağlı olarak, her zaman mümkün olmayabilmektedir. Genellikle ayırıcı tanının tam olarak yapılarak kesin tanıya varılması için histerektomi materyalinin incelenmesi gerekmektedir.

Bizim olgumuz 48 yaşında, premenopozal bir hasta olmakla birlikte, giderek şiddetlenen menoraji şikayeti mevcuttu. Hastada ESS açısından hiçbir risk faktörü mevcut değildi. Klinikte endometriyal polip ön tanısıyla küretaj uygulanan hastaya, ESS tanısı ilk olarak küretaj materyalinin patolojik incelemesiyle verildi. Bunun üzerine hastaya uygulanan histerektomi sonrasında uterustaki lezyonun rutin yöntemlerle ışık mikroskopik olarak ve immünohistokimyasal incelenmesi ile diğer bazı lezyonlardan ayırıcı tanısı yapıldı. Bu lezyonlardan endometriyal stromal nodül, oldukça nadir görülmesi ve invaziv karakter göstermemesi ile; sellüler leiomyom düz kas kökenini belirlemede kullanılan immünohistokimyasal SMA ve desmin ile pozitif boyanma göstermesi ile; karsinosarkom ise yüksek dereceli stromal komponent içermesi ile ESS'den ayrılır. ESS'de tümörü oluşturan hücrelerde yaygın ve kuvvetli CD10 pozitifliği saptanırken, kas belirleyicileri negatif bulundu. Olgumuzda mevcut olan ESS, mitotik figür sayısı 10 BBA'da 10'dan az olduğu için, düşük dereceli olarak değerlendirildi. Ayrıca tümörü oluşturan hücreler tarafından çevrelenmiş overin seks-kord tümörüne benzeyen küçük hücrelerin oluşturduğu trabeküler yapılar dikkati çekti. Bu alanların fokal olması nedeniyle, olgumuz seks kord-benzeri elemanlarla karakterli ESS tip 1 olarak değerlendirildi. Bu yapıların CK ve inhibin ile pozitif boyanma gösterdiği saptandı.

Seks kord-benzeri elemanlarla karakterli ESS'lerde tümörün biyolojik davranışını belirleyen faktörün, endometriyal stromal hücreler ile seks kord-benzeri elemanların birbirine oranının olduğu belirtilmiş; tip 1 tümörlerin endometriyal stromal neoplazm gibi, tip 2 tümörlerin ise klinik olarak benign davrandıkları belirtilmiştir (5). ESS'de rekürrens riskini belirleyen faktörler tümörün uzanımı, cerrahi yaklaşımın tipi ve tümörün derecesidir. Tümör derecesinin en anlamlı prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (14). Bizim olgumuzdaki gibi düşük dereceli ESS'de dahi pelvik rekürrens oranı %25-50 olup lokalizasyonu pelvik yumuşak dokular, üreterler, mesane, vajen ya da barsak-

ları içermektedir (15). Peritoneal yüzeylere ya da omentuma metastaz da görülebilmektedir. TAH+BSO, uterusta sınırlı stromal sarkomlarda standart tedavi yöntemini oluşturmaktadır. Rekürren ya da metastatik düşük dereceli ESS'lerde ise hastaların yarısından fazlasında progestasyonel ajanlarla stabilizasyon ya da gerileme sağlanabilmektedir (16). Rekürrens oranının sık olmasına rağmen, uterusta sınırlı tümörü olan ESS'li kadınlarda yaşam oranının %80'in üzerinde olduğu saptanmıştır (17). Sunulan olgu 1.5 yıldır 6 ayda bir olmak üzere klinik tarafından takip edilmekte olup herhangi bir şikayeti ya da klinik bulgusu mevcut değildir.

KAYNAKLAR

1. Zaloudek C, Norris HJ (1994). Mesenchymal tumours of the uterus. In: Blaustein A (ed) Pathology of the female genital tract, 4th edn. Springer, New York, Berlin, Heidelberg.
2. Koss LG, Spiro RH, Brunschwig A. Endometrial stromal sarcoma. Surg Gynecol Obstet 1965;121:531-7.
3. Abrams J, Corson JM, Gee B, Farhood A. Immunohistochemistry of endometrial stromal sarcomas. Lab Invest 1989; 52:1
4. Ishiko O, Wakasa K, Honda K, Nakajima S, Ogita S. Excellent results of postoperative radiotherapy for endometrial stromal sarcoma of low-grade malignancy. Gynecol Obstet Invest 2000; 29:214-216.
5. Clement PB, Scully RE. Uterine tumors resembling ovarian sex-cord tumors: A clinicopathologic analysis of fourteen cases. Am J Clin Pathol 1976; 66:512-525.
6. Baker RJ, Hildebrandt RH, Rouse RV, Hendrickson MR, Longacre TA. Inhibin and CD99 (MIC2) expression in uterine sarcomal neoplasms with sex-cord-like elements. Hum Pathol 1999; 30(6):671-679.
7. Bodner K, Bodner-Adler B, Obermair A, Windbichler G, Petru E, Mayerhofer S, Czerwenka K, Leodolter S, Kainz C, Mayerhofer K. Prognostic parameters in endometrial stromal sarcoma: A clinicopathologic study in 31 patients. Gynecol Oncol 2001; 81:160-165.
8. Malfetano JH, Hussain M. A uterine tumor that resembled ovarian sex-cord tumors: A low-grade sarcoma. Obstet Gynecol 1989; 74:489-491.
9. Huang KT, Chen CA, Tseng GC, Chen TM, Cheng WF, Hsieh CY. Endometrial stromal sarcoma of twenty cases. Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 75:551-555.

10. Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverberg SG, Wilkinson EJ (1994) World Health Organization international classification of tumours: histological typing of female genital tract tumours, 2nd Ed. Springer, Berlin.
11. Berchuck A, Rubin SC, Hoskins WJ, Saigo PE, Pierce VK, Lewis JL Jr. Treatment of endometrial stromal tumors. *Gynecol Oncol* 1990; 36:60-65.
12. Pang LC. Endometrial stromal sarcoma with sex cord-like differentiation associated with tamoxifen therapy. *South Med J* 1998; 91(6):592-594.
13. Mansi JL, Ramachandra S, Wiltshaw E, Fisher C. Endometrial stromal sarcomas. *Gynecol Oncol* 1990; 36:113-118.
14. Evans HL. Endometrial stromal sarcoma and poorly differentiated endometrial sarcoma. *Cancer (Phila)* 1982; 50:2170-2182.
15. Gadducci A, Sartori E, Landoni F, Zola P, Maggino T, Urge-si A, et al. Endometrial stromal sarcoma: analysis of treatment failures and survival. *Gynecol Oncol* 1996; 63:247-253.
16. Thatcher SS, Woodruff JD. Uterine stromatosis: a report of 33 cases. *Obstet Gynecol* 1982; 59:428-424.
17. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14:415-438.