

ENDOMETRİYAL STROMAL SARKOM TANISI İLE TAKİP EDİLEN 11 HASTANIN KLİNİKOPATOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ VE BU TİP OLGULARDA LENFADENEKTOMİNİN YERİ; BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ DENEYİMİ

Dr. Esra Çabuk Cömert¹, Dr. Berk Bildacı¹, Dr. Burcu Kısa Karakaya¹,
Dr. Polat Dursun¹, Dr. Özlem Özen², Dr. Ali Ayhan¹

ÖZET

Giriş: Uterin sarkomlar genital sistemin nadir neoplazmlarındandır. Tüm uterin malignansilerin %2-4'ünü oluşturmaktadır. Bu tip neoplazmlarda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün yayınladığı sınıflama kullanılmaktadır, ve bu çalışmada bu tümörün klinikopatolojik özellikleri ve bu özelliklerin prognoza etkisi tanımlanmaya çalışılmıştır. Standart cerrahi yaklaşım total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi olarak kabul edilmektedir. Değişik kaynaklarda cerrahi sonrası adjuvan tedavi yöntemleri olarak kemoterapi, radyoterapi ve hormonoterapi belirtilmiştir. Bu retrospektif çalışmanın amacı endometrial stromal sarkomun (ESS) patolojik özelliklerinin klinik gidişat ve hastalığın davranışı üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: 2007-2010 yılları arasında Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde histopatolojik tanısı ESS olan 11 hastanın demografik özellikleri, bu hastalara yapılan cerrahiler, bu hastaların prognozları, adjuvan tedavinin etkilerini içeren klinikopatolojik değerlendirmeleri sunulacaktır. İstatistiksel anlamlı değer olarak ($p < 0.05$) kabul edilecek ve istatistiksel analizler için SPSS 16 programı kullanılacaktır.

Sonuç: Merkezimizde takip edilen hastaların ortalama yaşı 44.9 (23 - 65 yaş) olarak saptanmıştır. Cerrahi uygulama olarak 2 hastaya myomektomi, 5 hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH-BSO), 1 hastaya sadece TAH, 1 hastaya laparotomi ile kitle eksizyonu yapılmıştır. Poliklinikte alınan patolojilerinde endometrial stromal sarkom saptanan 2 hastamıza ise TAH-BSO ve bu operasyona eşlik edecek şekilde bilateral pelvik - paraaortik lenf nodu disseksiyonu (BPPaLND) ve infrakolik omentektomi yapılmıştır. 1 hastanın nihai patolojisi indifferansiye stromal sarkom iken, 3 hastanın düşük dereceli endometrial stromal sarkom (dESS), 7 hastanın ise yüksek dereceli endometrial stromal sarkom (yESS) olduğu rapor edilmiştir. Lenf nodu disseksiyonu yapılan 8 hastanın 4 tanesinde metastaz saptandı. 7 hasta başta İfosamid - Mesna - Adriamisin olmak üzere çeşitli adjuvan kemoterapiler almıştır.

Tartışma: ESS'lar agresif seyirli uterin neoplazmlardır. Lenfadenektominin prognoza etkisinin belirlenebilmesi için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Endometrial stromal sarkom, prognostik faktörler, lenfadenektomi.

ABSTRACT

Background: Uterine sarcomas are rare neoplasm of uterus counting for 2-4 percent of all uterine malignancies. World health organization (WHO) classification is the one that is used for these type of malignancies. In this study our aim is to investigate the histopathological and clinical patterns of this tumor and their influence on prognosis. It is well known that standart approach for these tumors is total abdominal hysterectomy and bilateral salpingooferectomy. Chemotherapy, radiation therapy and hormonal therapy are some of the possible choices for adjuvant therapy.

Material and Method: This article will be on 11 patients who had diagnosis as endometrial stromal sarcoma between 2007 and 2010 at Baskent University OB/GYN department. Their demographical situations, different kinds of surgeries that patients were subjected to, survivals of these patients and effects of adjuvant therapy will be discussed.

Results: Mean age of our patients is 44.9 (range 23 - 65). 2 patients were subjected to myomectomy and the other 5 patients, 1 patient, 1 patient had total abdominal hysterectomy and bileteral salpingooferectomy, only total abdominal hysterectomy and mass excision with laparotomy were performed respectively. For two patient who had ESS on their endometrial biopsies were directly subjected to total abdominal hysterectomy and bileteral salpingooferectomy accompanied with bilateral pelvic and paraaortic lymph node dissection and infracolic omentectomy. For final diagnosis 1 patient had indifferansiated stromal sarcoma, other 3 had low grade ESS while remaining 7 patient had high grade ESS. On 4 out of 8 patients who had undergone lymphnode dissection revealed metastatic implants on nodes. Adjuvant chemotherapy especially Ifosfamide - Mesna - Adriamycin was used for 7 patients.

Discussion: ESS's are clinically aggressive types of tumor. Adjuvant therapy applied following surgery is found to have very little effect on upgrading the quality of life and survival. Effect of lymphadenectomy on survival needs further prospective studies with larger sample size.

Key words: Endometrial stromal sarcoma, prognostic features, lymphadenectomy.

Geliş tarihi: 16/04/2011

Kabul tarihi: 20/04/2011

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

İletişim: Dr. Polat Dursun

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Tel: 0312 232 44 00

E-posta: pdursun@yahoo.com

GİRİŞ

Uterin sarkomlar kadın genital sistemin nadir neoplazmlarından olmakla beraber tüm uterin malignensilerin %2-4 'nü oluşturmaktadır (1, 2). 1966 yılında Norris ve Taylor tarafından tanımlanan bu tümörün sınıflandırılması ve adlandırılması genişletildi; bugün geçerli olan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nun 2003 yılında yayınladığı sınıflama kullanılmaktadır. DSÖ bu tanılamada bu neoplazmları 3'e ayırmaktadır (1). Endometrial stromal nodül(ESN) 2. Low-grade (düşük dereceli) endometrial stromal sarkom ve 3. Andifferansiye (Undifferentiated) endometrial sarkom(UES). Undiferansiye endometrial stromal sarkom geçmişteki High-grade(yüksek dereceli) stromal sarkomun yerini almıştır(3-4). Bu tümörün klinikopatolojik özellikleri ve prognostik faktörleri tanımlanmıştır. Prognostik faktörleri klinik faktörlerinde yaş, ırk, parite, menapozal durum oluştururken patolojik faktörlerinde de tümörün çapı, evre, mitotik aktivite, nekroz, lenfovasküler invazyon, DNA plodi ve proliferatif aktivitesi, hormon reseptör aktivitesi oluşturmaktadır(5). ESS tanısı alan hastalarda total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi standart cerrahi yaklaşımdır. Ayrıca, ektrauterin tümörü mevcut olan hastalarda debulking cerrahi önerilir. Yapılan çalışmalarda adjuvan tedavi seçenekleri olarak radyoterapi, kemoterapi, hormonal terapi veya bunların kombinasyonları sayılabilir (6, 7). Bu retrospektif çalışmanın amacı endometrial stromal sarkomun klinik ve patolojik özelliklerinin klinik gidişat ve hastalığını davranışı üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

2007-2010 yılları arasında Başkent Üniversitesi Kadın Doğum Bölümünde histopatolojik tanısı endometrial stromal sarkom olan olan 11 hasta takip edilmiştir. Bu hastaların yaşları, gravidaları, ilk geliş semptomları, endometrial biopsi varlığı, dış merkezde operasyon geçirdiyse operasyon tipi, dış merkezde tedavi alıp almadığı, Başkent Üniversitesinde yapılan operasyonun tipi, nihai patolojisi, lenfovasküler invazyon varlığı, mitotik aktivite indeksi, yapılan ameliyatlarda lenf nodu eksizyonu yapılan hastalarda lenf nodu metastaz durumu, operasyon sonrası tedavide verilen kararlar, aldıkları kemoterapi veya radyoterapi durumları, aldıkları tedavilerden sonra ilk 6 ay içindeki ve sonrasındaki metastaz durumu, rekürrens yeri ve rekürren vakaya yaklaşım, 2 ve üzeri cerrahi operasyon uygulanıp uygulanmadığı, ilk operasyondan sonra survivalı ve şu an hayatta olup olmadığı verileri SPSS 16 programı ile değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR

Takip ettiğimiz hastaların ortalama yaşı 44. 9'tu. (Yaş aralığı 23-65). dESS(düşük grade endometrial stromal sarkom) ile takip edilen 3 hastanın ortalama yaşı 38 iken; yESS(yüksek grade endometrial stromal sarkom ile takip hastaların ortalama yaşı 51 idi. 3(27. 3%) hasta nullipar, 8(72, 7%) hasta multipar idi. 9 hasta menoraji 2 hasta postmenapozal kanama ile başvurdu. Menoraji ile takip olan 4 hastanın başvuru esnasında endometrial biopsisi yokken, kalan 5 hastanın endometrial biopsi sonuçları sırasıyla; normal(1),

endometrial stromal tümör(2), epiteloïd leomyom(1), proliferatif endometrium(1) olarak rapor edilmişti. Postmenapozal kanaması olan 2 hastanın endometrial biopsi örnekleri endometrial adenokarsinom ile uyumlu idi. Dışarıdaki merkezlerde hastanın başvuru şikayetine göre çeşitli operasyonlar uygulanmıştır. 2 hastaya myomektomi, 5 hastaya TAH+BSO, 1 hastaya TAH, 1 hastaya da LT ile kitle eksizyonu yapılmıştır. Hastaların dış merkez patolojileri sarkomla uyumlu gelmesi üzerine ileri tedavi amaçlı merkezimize yönlendirilmiştir. Sadece 2 hastanın şikayeti ve patoloji sonuçları sarkom gelmesi üzerine merkezimizde TAH+BSO+BPPLND+OMM yapılmıştır. Hastaların ilk geliş ve BÜTF'deki(Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi) patolojileri, yapılan ameliyatlar Tablo 1'de ayrıntısıyla verilmiştir. 1 hastanın nihai patolojisi indifferansiye stromal sarkom iken, 3 hastanın düşük gradeli endometrial stromal sarkom(dESS), 7 hastanın yüksek gradeli endometrial stromal sarkom (yESS) olduğu rapor edilmiştir. yESS ile takip ettiğimiz 7 hastanın 6 tanesinde lenfovasküler (LVI) mevcuttu, tümör çapı 5. 2 cm, ve ortalama mitotik index 28 idi. Bu 7 hastanın 6 tanesine bilateral pelvik paraaortik lenf nodu metastazı yapıldı (BPPaLND). Orta-

lama toplanan lenf nodu sayısı 42 idi. Bu 6 hastanın 3 tanesinde pelvik (2) ve paraaortik (1) metastaz mevcuttu. dESS ile takip ettiğimiz 3 hastada LVI negatifti, ortalama mitotik index 10'nun altındaydı. 3 hastanın 2 tanesine BPPLND yapıldı ortalama lenf nodu sayısı 43 idi, 1 tanesinde paraaortik lnd metastazı saptandı.

dESS ile takip edilen 3 hastanın evresi Evre 1'di. 2 hasta ameliyat sonrası takip edilirken, 1 hastaya Gemzar+Cisplatin kemoterapisi verildi. yESS ile takip edilen 1 hastanın evresi Evre 4 iken, 3 hastanın evresi Evre 3, 2 hastanın evresi Evre 2, 1 hastanın evresi Evre 1 idi. Bu hastaların takipleri sırasında 4 hasta Ifosamid+Mesna+Adriamisin(IMA) kemoterapisi, 1 hasta paklitaksel+karboplatin tedavisi, 1 hasta dış merkezde 2007 operasyonundan sonra ilk önce IMA sonrasında rekürren kitle saptanması üzerine Cisplatin+Adriamisin tedavisi almıştır. 1998'de opere olan 1 hasta ise ilk önce dış merkezde radyoterapi ve kemoterapi almış iken rekürren kitlesi olması üzerine 2009'da operasyondan sonra IMA kemoterapisi+35 gün rt almıştır. Tablo 2'de bu bilgiler özetlenmiştir.

yESS ile takip edilen 7 hastadan 4 hastanın(ki bu hastalara pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu

Tablo 1—Hastaların Klinik ve Patolojik Özellikleri

Dışarıda Yapılan Operasyonu**	Dış Merkez Patoloji	BÜTF (İlk Operasyondan Yaklaşık 1 Ay Sonra Gelen Hasta)	BÜTF (Rekürren Kitle ile Gelen Hasta—İlk Ameliyatından 6 ay sonra)	BÜTF Sonrası Nihai Patoloji
Myomektomi (2 hasta)	ESS (düşük grade) Leomyosarkom	TAH+BSO+BPPLND+OMM	–	ESS (yüksek)
TAH+BSO (2 hasta)	ESS (yüksek grade)	BPPLND+OMM	–	ESS (yüksek)
TAH+BSO (3 hasta)	ESS (yüksek grade)	–	→LT ile kitle eksizyonu+omm+ appendektomi (1 hasta)	ESS (yüksek) ESS (yüksek) ESS (yüksek)
	ESS (düşük grade) Leomyosarkom		→LT ile kitle eksizyonu (2 hasta)	
TAH(1 hasta)	ESS (yüksek grade)	BSO+BPPLND+OMM		ESS (yüksek)
LT ile kitle eksizyonu (1 hasta)	ESS (düşük grade)		TAH+BSO+Appendektomi	ESS (düşük)

*TAH: Total abdominal histerektomi, BSO:Bilateral salpingooferektomi, BPPLND: Bilateral pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu, OMM: Omentektomi, ISS: Indifferansiye stromal sarkom, ESS: Endometrial stromal sarkom.

**İlk başvuru zamanı yapılan cerrahi operasyonlar

*** İlk geliş şikayeti menoraji ve postmenapozal kanama olan 2 hastanın endometrial biopsi örnekleri endometrial adenokanser gelmesi üzerine TAH+BSO+BPPLND+OMM yapılmıştır.

Tablo 2—Hastalara Uygulanan Kemoterapi Protokolleri

Verilen KT çeşidi	Evre
IMA	1,2,3
Cisplatin+Adriamisin	4 (1hasta)
Paklitaksel+Karboplatin	3 (1hasta)
IMA +RT	3 (1hasta)
Gemzar+Cisplatin	1 (1hasta)

nu'bpplnd' yapılmıştır) (evre1, 2, ve 3) verilen kemoterapilere rağmen ilk 6 ay içinde batın içi metastazı oluştu. Bu 4 hastanın 2 tanesine kemoterapi yeniden verildi. (*taxol+carboplatin alan hastaya IMA verilirken, IMA alan hastaya da yeniden Cisplatin + adriamisin tedavisi verildi.*) 1 hastanın rekürrensi 4 ay içinde yeniden olması üzerine herhangi bir tedavi verilemeden ex oldu. 1 hastanında 5. ayında oluşan abdominal metastazı takip edilmektedir. Bu 4 hastadan sadece 1 tanesi hayatta iken 3 tanesi çeşitli organ yetmezliği gelişmesi üzerine exitus oldu. dESS'li 3 hastanın(BPPLND:+) da 6 aydan sonra rekürrensi oluştu. 6 aydan sonraki rekürrens ayı ortalama olarak 33. 6(+/-SD:12. 4) hesaplandı. Bu hastalara 2. olarak cerrahi uygulandıktan sonra 3 hastaya tekrar kemoterapi verildi (paklitaksel + carboplatin, ima, cisplatin+adriamisin) verildi. Sadece 1 hastaya 3. operasyon yapıldı. Bu 3 hastadan sadece 1 tanesi hayatta değil, 2 tanesi hayattadır. Hayatta olan bu 2 hastanın 1. operasyondan sonra hayatta kalış süresi ortalama 81. 2 ay'dır. 1 hastaya myom ameliyatı sonrası dESS gelen patolojisi sonrasında primer sitoredüksiyon yapıldı. Nihai patolojisi indifferansiye sarkom olarak rapor edildi. Operasyon sonrası hastaya takip önerildi ancak postop 8. ayında rekürrens gelişti ve IMA kemoterapisi verildi. Kemoterapi sonrası 15 aydır herhangi bir rekürrens saptanmadı ve hasta şu an hala hayattadır.

TARTIŞMA

ESS uterin malign neoplazmlar arasında çok nadirdir. Tüm uterin malignensilerin %0. 2-1 olup sarkomlar arasındaki yüzdesi ise %6-20 arasında değişmektedir. Günümüzde bu tümör için efektif tanı yöntemi ve optimal cerrahi yaklaşım konusu belirsizdir (7, 8, 9).

2003 yılı Dünya Sağlık Örgütünün kullandığı sınıflama patolojik özelliklerine göre ESS'leri 3'e ayırır.

1. Endometrial stromal nodül
2. Low-grade düşük dereceli endometrial stromal sarkom
3. Andiferansiye (undifferentated=high grade) endometrial stromal sarkom

Bizim çalışmamızda 7 hasta yESS ile takip edilirken, 3 hasta dESS ile takip edilmekteydi.

Klinik Özellikleri ve Preoperatif Tanı

Son yapılan çalışmalar gösteriyor ki, birçok *hasta* premenapozal dönemdedir(%88. 7)(7, 10). Bizim çalışmamızda bu önergeyi desteklemektedir. Ortalama hasta yaşı 44. 9'dur ve sadece 2 hasta postmenapozal dönemde başvurmuştur. dESS daha çok genç hastalarda (49 yaş); yESS ise daha çok yaşlı hastalarda(63 yaş) gözükmektedir (11). Bizim çalışmamızda ise dESS için 38y;yESS için 51 olarak bulunmuştur. Hem dESS hem de yESS myoma uteri veya uterusun benign hastalığı denilerek preoperatif gözden kaçırılmaktadır. Sagae ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 22 ess'nin 75%'e preoperatif olarak myoma uteri tanısı konmuştur(12). En sık karşılaşılan semptom;atipik vajinal kanama, menoraji ve normalden büyük uterus olarak sıralanabilir. Bu bulgular tabii ki spesifik değildir. Patolojik olarak örnekleme kimi zaman yetersiz de kalabilmektedir. Diagnostik küretaj veya histereskopi ile yapılan biopsi erken tanıda önemli rol oynamaktadır(13). Bizim çalışmamızda ise benign neden düşünülerek 2(%18.1) hastaya myomektomi, 5(%45.4) hastaya TAH+BSO, 1 hastaya TAH (9.01%) yapılmıştır. 9 hasta menoraji şikayeti ile başvurmuştur. Yapılan diagnostik küretaj sonrasındaki 4 hastanın biopsi sonuçları normal (1), endometrial stromal tümör (2), epitelooid leomyom (1), proliferatif endometrium (1) olarak rapor edilmişti. Her ne kadar diagnostik olsa da preoperatif olarak sonuç vermemiştir.

Prognostik Faktörler

ESS ile ilgili prognostik faktörleri ; yaş, parite, menopozal durum, tümörün çapı tümörün evresi, nukleer atipi, tümör nekrozisi, lenfovasküler boşluk tutulumu, cerrahi sınır pozitifliği, DNA analizi ve hormon reseptör pozitifliği olarak sıralanabilir(5). Biz bu

çalışmada imkanlar doğrultusunda bakılabilen parametrelere göre değerlendirme yapacağız.

Yaş

Prognostik faktör olarak ESS'de yaşın önemi tartışmalıdır. Birçok çalışmada yaşın survivala katkısı ile ilgili önemli bir bilgi bulunamamıştır (14-16). Kokawa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 52 yaşın üstü kötü prognoz derken, Chan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 yaşın altı 5 yıllık survivalı %20'nin üstünde seyretmektedir denmektedir (17, 18).

Parite

Parite ile ilgili çok az çalışma mevcuttur. Albrektzen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre nulliparite kötü klinik gidişat ile ilişkisi varken, Koivisto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre ise artmış parite kötü prognostik faktörle ilgilidir (19-20). Bizim çalışmada sadece 3 hasta nulliparken, prognozu 3 hastanın da değişken seyretti.

Menopozal Durum

Birçok çalışmada menapoz durumu bağımsız bir faktördür. Ancak postmenapozal hastalarda progresyonu daha kötü seyretmektedir (15, 21, 22). Bizim çalışmada da 6 hasta premenapozal dönemde iken, prognozu hepsi için farklı seyretmiştir.

Tümörün Çapı

Tümör çapının survivala etkisi yine tartışmalı konulardan biridir. De Fusco ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 6cm altı tümörlerde progresyon; 10 cm ve üzerindeki tümörlere göre daha iyi seyretmektedir(23). Chang ve arkadaşlarının yaptığı büyük çalışmada ise tümör çapı ve rekürrens arasında önemli bir ilişki bulunamamıştır (24). yESS ile takip ettiğimiz 7 hastanın ortalama tümör çapı olarak 5.2 cm idi. 7 hastanın 4 tanesi organ yetmezliği nedeniyle ex olurken, bu 4 hastanın ortalama tümör çapı 8.1 cm idi.

Evre

Uterin sarkomlarla ilgili multiple klinikopatolojik çalışma evrenin çok önemli bir bağımsız değişken olduğunu belirtilmiştir. (20, 21, 22, 23, 24). Chan ve arkadaşlarının yaptığı 800 kişilik bir sarkom çalışmasında evre 1 ve 2'nin 5 yıllık yaşam şansı %89.3 iken,

evre 3 ve 4'ün yaşam şansı %50.3 oranında idi (18). dESS ile takip edilen 3 hastanın evre 1 olmasına rağmen sadece 1 tanesi hayatta değildi ;yESS olarak takip edilen 7 hastadan 4 tanesi hayatta olmamakla birlikte iken sadece 1 tanesi evre 1, kalanları evre 2-3 olarak tespit edilmişti.

Mitotik İndeks

Bağımsız önemli bir prognostik faktördür. Bazı çalışmalarda çok önemli olarak belirtilse de bazısında herhangi bir önem teşkil etmemektedir. Evans'ın(25) yaptığı bir çalışmada mitotik indeksin prognozla bir ilişkisi yokken, Chang'ın yaptığı çalışmada ileri evre tümörlerde mitotik index survivalı kötü olarak etkilerken, Evre 1 de herhangi bir anlam teşkil etmemektedir (24). Çalışmamıza göre yESS ile takip edilen hastaların ortalama MI(mitotik index):28 iken, dESS ile takip edilenlerin 10'nun altındaydı.

Lenfovasküler İnvazyon

Diğer sarkomların arasında yavaş seyirli bir tümör olan dESS hastalarında LVI pozitif olması hem rekürrens hem de metastaz oranını etkilemektedir. Park ve Rovirosa'nın yaptığı çalışmalarda bu yaklaşımları desteklemektedir (22, 26). dESS ile takip ettiğimiz 3 hastada LVI yoktu ve rekürrens oluşumu 6 aydan sonra oldu, 2 hasta hayatta olmakla birlikte ortalama hayatta kalış süresi 81. 2 ay olarak hesaplandı. yESS ile takip ettiğimiz 7 hastanın 6 sında LVI mevcuttu, LVI olan hastaların sadece 1 tanesi hayattadır ve rekürrens oluşumu da 3 hastada ilk 6 ay içinde batin metastazı olurken, 3 hastada ise 6 aydan sonra batin metastazı şeklindeydi. Bizim çalışmamıza göre LVI pozitifliği yESS'de olursa hem hayatta kalım hem de rekürrens daha kötü seyretmektedir.

Tedavi Yaklaşımları

Preoperatif görüntüleme ESS'nin akciğer ve periton yayılımı sık olduğundan zorunludur(24). ESS'nin çoğu(Evre 1-2 hastalık)uterusa sınırlı olarak kendini gösterir, bu olgularda histerektomi dönüm noktasıdır ancak eş zamanlı olarak peritoneal kavitenin eksplozasyonu gereklidir (18,24). ESS'nin lenfatik tutulumu bilinmektedir. Nodal tutulum, evreyi artırsa bile lenf nodu diseksiyonunun survivala bir katkısı olmadığı gösterilmiştir (24, 27, 28). 831 hastanın üzerinde yapılan bir çalışmada grade1 ess'de metastaz %6 iken;

grade 2'de %8-9 saptanmıştır ki, yapılan lenfadenektominin survivala etkisi olmadığı görülmüştür(24). 384 kişinin üzerinde yapılan bir çalışmada %7 olarak saptanmış ve bu hastalara lenfadenektomi yapılmıştır. Bu geniş serilerde yapılan lenfadenektominin sağ kalıma hiçbir yarar sağlamadığı da gösterilmiştir. Shan ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada 5 yıllık yaşam şansı lenf nodu pozitif hastalarda %86 iken, lenf nodu negatif olan hastalarda %96 gibi bir oran bulunmuştur(28). Lenf nodu pozitifliği, peritoneal veya AC rekürrenslerinde az miktarda da olsa etkili olabilmektedir. Chan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise pozitif lenf nodu daha az yaşam şansı sağladığı kabul edilirken, bu pozitifliğinde yESS de daha sık olduğu gözükmemektedir(24). Sonuçta lenf nodu tutulumunu değerlendirirken extrauterin organ tutulumu da beraberinde değerlendirilmelidir, sadece lenf nodu tutulumu prognozda önemlidir demek bu bilgiler ışığı altında olası değildir. Bizim çalışmamızda da yESS ile takip edilen ve lnd (lenf nodu diseksiyonu) yapılan 6 hastanın 3 tanesinde lenf nodu pozitifliği mevcuttu ve bu hastaların eş zamanlı olarak batında multiple metastazları vardı. İlk operasyondan sonraki hayatta kalış süresi ortalama 7 aydır (%21.8); kalan 3 hastanın ise hayatta kalış süresi 59 aydır (%26.2). Bizim çalışmamızda ise lnd negatifliğinin survivala katkısı olduğu söylenebilir, 1 hastada ise lenf nodu yapılmadan takip edildi ve ortalama yaşam süresi 25 aydır. dESS ile takip edilen 3 hastadan 2 tanesi lenf nodu diseksiyonu yapılırken 1 tanesinde para-aortik metastaz vardı ve ortalama yaşam süresi 81. 2 aydır. Bu veriler;paragrafta anlatılan çoğu çalışma ile uyum sağlamaktadır.

Adjuvan Terapiler

Cerrahi sonrası adjuvan tedavi yaklaşımları dediğimizde radyoterapi, kemoterapi, hormonal terapi ve gözlem, veya bunların kombinasyonu akla gelmektedir. Ess'de kemoterapi tartışmalıdır. Radyoterapinin ise daha çok lokal rekürrensi önlemede etkili olduğu söylenmektedir. Gadduci ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada radyoterapi lokal rekürrensi azaltırken, uzak rekürrensi etkilemediği gibi grade ne olursa olsun survival'a herhangi bir etkisi olduğu gözlenmemiştir (7). Bizim çalışmamızda sadece 1 hastaya tekrarlayan kemoterapilerden sonra kemoradyoterapi verilmiştir ve hastada lokal rekürrensten ziyade akciğer metastazı saptanmıştır.

Adjuvan kemoterapi de yaygın olarak uygulanmaktadır. Gadduci'nin yaptığı çalışmada ifosfamid içeren rejimlerde, ifosfamid içermeyenlere göre daha yüksek cevap alındığı gösterilmiştir (7). Doxorubisin içeren rejimlerdeki başarı yüzdesi %17-%51 arasında değişmektedir (6). Cisplatin, Dacarbazin ve Vinkristin protokolü de efektif protokollerden sayılmaktadır (8). Bizim çalışmamızda da ilk önce Ifosfamid +Mesna+Adriamisin (IMA) tedavisi öncelikliydi ve yESS ile takip edilen hastalardaki rekürrens zamanları bu tedavide ilk 6 ay içinde olurken, diğer verilen tedavilerde de rekürrens zamanları değişmemektedir. Bizim çalışmamızda da IMA sonrası Cisplatin tedavisi tercih edildi. Ancak rekürrens zamanları arasında fark olmadığı iki kemoterapi protokolünün karşılaştırılmasında söylenebilir.

Son olarak hormonal terapi ESS'de önemli tedavi yaklaşımlarından biri olarak değerlendirilir. Çünkü ESS'de estrogen ve progesteron reseptör pozitifliği %71'den %95'e kadar değişebilir. Özellikle progesteronun kullanımı çok fazladır (29). 3. jenerasyon aromataz inhibitörleri ve GnRH analogları da kullanılan tedavi yaklaşımlarıdır (30,31). Bizim çalışmamızda ise hiçbir hasta hormon terapisi almamıştır.

SONUÇ

ESS, nadir görülen sarkom türlerinden biri olmakla beraber progresif seyreden bir hastalıktır. Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi primer cerrahi yaklaşım olmalıdır. Lenfadenektominin survivala etkisi tartışmalı olduğundan ,yapılıp yapılmaması konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Adjuvan tedavi yaklaşımlarının rekürrensi azalttığı düşünülerek cerrahi sonrası diğer yöntemlerle hastanın tedavisine devam edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Koss LG, Spiro RH, Brunschwig A. Endometrial stromal sarcoma. Surg Gynecol Obstet 1965;121:531-7.
2. Bokhman JV, Yakovleva IA, Urmanchejeva AF. Treatment of patients with sarcoma of the uterus. Eur J Gynecol Oncol 1990;3:225-231.
3. Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. I. A clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors. Cancer. 1966;19:755-766.
4. Hendrickson MR, Tavassoli FA, Kempson RL, et al. Mesenchymal tumours and related lesions. In: World

- Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon, France: IARC Press; 2003.
5. Ivy Chew, MD, FRCPATH and Esther Oliva, MD. Endometrial Stromal Sarcomas A Review of Potential Prognostic Factors. *Advances in Anatomic Pathology*.
 6. Berchuck A, Rubin SC, Hoskins WJ, Saigo PE, Pierce VK, Lewis JL. Treatment of endometrial stromal tumors. *Gynecol Oncol* 1990;36:60–5.
 7. Gadducci A, Sartori E, Landoni F, et al. Endometrial stromal sarcoma: analysis of treatment failures and survival. *Gynecol Oncol* 1996;63:247–53.
 8. Diesing D, Cordes T, Finas D, et al. Endometrial stromal sarcomas – a retrospective analysis of 11 patients. *Anticancer Res* 2006;26:655–62.
 9. Marchese MJ, Liskow AS, Crum CP, et al. Uterine sarcomas: a clinicopathologic study, 1965–1981. *Gynecol Oncol* 1984;18:299–312.
 10. Geller MA, Argenta P, Bradley W, et al. Treatment and recurrence patterns in endometrial stromal sarcoma and the relation to c-kit expression. *Gynecol Oncol* 2004;95:632–6.
 11. Leath CA, Huh WK, Hyde Jr J, et al. A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 2007;105(3): 630–4.
 12. Sagae S, Yamashita K, Ishioka S, et al. Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma in Hokkaido. *Oncology* 2004;67:33–9.
 13. Weitmann HD, Knocke TH, Kucera H, Potter R. Radiation therapy in the treatment of endometrial stromal sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49(3): 739–48.
 14. Bodner K, Bodner-Adler B, Obermair A, et al. Prognostic parameters in endometrial stromal sarcoma: a clinicopathologic study in 31 patients. *Gynecol Oncol* 2001;81:160–165.
 15. Nordal RR, Kristensen GB, Kaern J, et al. The prognostic significance of surgery, tumor size, malignancy grade, menopausal status, and DNA ploidy in endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 1996;62:254–259.
 16. Akahira J, Tokunaga H, Toyoshima M, et al. Prognoses and prognostic factors of carcinosarcoma, endometrial stromal sarcoma and uterine leiomyosarcoma: a comparison with uterine endometrial adenocarcinoma. *Oncology* 2006;71: 333–340.
 17. Kokawa K, Nishiyama K, Ikeuchi M, et al. Clinical outcomes of uterine sarcomas: results from 14 years worth of experience in the Kinki district in Japan (1990–2003). *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1358–1363.
 18. Chan JK, Kawar NM, Shin JY, et al. Endometrial stromal sarcoma: a population-based analysis. *Br J Cancer* 2008;99: 1210–1215.
 19. Albrektsen G, Heuch I, Wik E, et al. Prognostic impact of parity in 493 uterine sarcoma patients. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1062–1067.
 20. Koivisto-Korander R, Butzow R, Koivisto A, et al. Clinical outcome and prognostic factors in 100 cases of uterine sarcoma: experience in Helsinki University Central Hospital 1990-2001. *Gynecol Oncol* 2008;111: 7–81.
 21. Chauveinc L, Deniaud E, Plancher C, et al. Uterine sarcomas: the Curie Institute experience. Prognosis factors and adjuvant treatments. *Gynecol Oncol* 1999;72: 232–237.
 22. Park JY, Kim DY, Suh DS, et al. Prognostic factors and treatment outcomes of patients with uterine sarcoma: analysis of 127 patients at a single institution, 1989-2007. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008;134:1277–1287.
 23. De Fusco PA, Ga?ey TA, Malkasian GD Jr, et al. Endometrial stromal sarcoma: review of Mayo Clinic experience, 1945-1980. *Gynecol Oncol* 1989;35:8–14.
 24. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, et al. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1990;14:415–438.
 25. Evans HL. Endometrial stromal sarcoma and poorly differentiated endometrial sarcoma. *Cancer* 1982;50: 2170–2182.
 26. Roviroso A, Ascaso C, Ordi J, et al. Is vascular and lymphatic space invasion a main prognostic factor in uterine neoplasms with a sarcomatous component? A retrospective study of prognostic factors of 60 patients stratified by stages. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:1320–1329.
 27. Amant F, De Knijf A, Van Calster B, et al. Clinical study investigating the role of lymphadenectomy, surgical castration and adjuvant hormonal treatment in endometrial stromal sarcoma. *Br J Cancer* 2007; 97: 1194–99.
 28. Shah JP, Bryant CS, Kumar S, Ali-Fehmi R, Malone JM Jr, Morris RT. Lymphadenectomy and ovarian preservation in low-grade endometrial stromal sarcoma. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 1102–08.
 29. Paillocher N, Lortholary A, Abadie-Lacourtoisie S, et al. Low-grade endometrial stromal sarcoma: contribution of hormone therapy and etoposide. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005;34:41–6.
 30. Leunen M, Breugelmans M, De Sutter O, et al. Low-grade endometrial stromal sarcoma treated with the aromatase inhibitor letrozole. *Gynecol Oncol* 2004;95:769–71.
 31. Maluf FC, Sabbatini P, Schwartz L, et al. Endometrial stromal sarcoma: objective response to letrozole. *Gynecol Oncol* 2001;82:384–8.