

Uterusun Adenomatoid Tümörlerinde Ayırıcı Tanı Güçlükleri: Altı Adet Olgu Sunumu

Davut Şahin, Handan Çetiner, Suna Cesur, Nermin Koç, Ecmel Kaygusuz

Yazışma Adresi : Zeynep Kamil Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Tel: 0 216 391 06 80 Cep: 0 532 247 43 82 e-mail: davutpato@gmail.com

ÖZET:

Adenomatoid tümörler sıklıkla kadın ve erkek genital traktüsünde karşılaşılan benign neoplazmlardır. Bu nadir tümörlerin etyolojileri kesin olarak bilinmemekle birlikte, mezotelyal fenotipleri değişik ultrastrüktürel ve immunohistokimyasal çalışmalarla gösterilmiştir. Adenomatoid tümörlerin nadir görülmeleri nedeniyle klinik belirtileri, orijinleri ve histopatolojik ayırıcı tanı güçlükleri tarif edilmiştir

Anahtar Kelimeler: Anahtar Sözcükler:

SUMMARY:

Adenomatoid tümör, mezotelyal orijin, benign mezotelyoma Differential diagnostic challenges of uterin adenomatoid tumors: Six cases reports

Adenomatoid tumors are benign neoplastic process most often encountered in the female and male genital tract. The mesothelial phenotype of this unusual tumor has been established by a variety of ultrastructural and immunohistochemical studies, although their etiology is by no means certain. Because of its rarity, the clinical signs, origin and histopathologic differential diagnostic dilemmas are described

Key words: Adenomatoid tumor, mesothelial phenotype, benign mesothelioma

GİRİŞ

Bu çalışmada 2003-2008 yılları arasında patoloji laboratuvarımıza gelen 6 adet adenomatoid tümör vakasının makroskopik, mikroskopik ve immunhistokimyasal bulguları sunulmuş, bu tümörlerin mikroskopik incelenmesi sırasında karşılaşılabilecek histopatolojik ayırıcı tanı güçlüklerine dikkat çekilmiştir. Adenomatoid tümörler etyolojileri kesin olmayan, nadir görülen benign tümörler olup en sık olarak kadın ve erkek genital sisteminde, daha az olarak da kalp, pankreas, adrenal bez, mezenter, plevra ve lenf bezleri gibi organlarda görülürler(1,2,3). Her 100 histerektomide 1-1,2 adet adenomatoid tümör vakasının bulunduğunu bildiren yayınlar mevcuttur(4,5). Yapılan birçok ultrastrüktürel ve immunohistokimyasal çalışmada bu tümörlerin mezotelyal orijinli oldukları gösterilmiştir, bu nedenle bu tümörlere, genital sistemin benign mezotelyoması da denilmektedir(6,7). Adenomatoid tümörler leiomyomların veya diğer jinekolojik hastalıkların teşhisi ve cerrahi tedavisi sırasında genellikle tesadüfen saptanırlar(8). Bu tümörlerin kadın genital sisteminde en sık

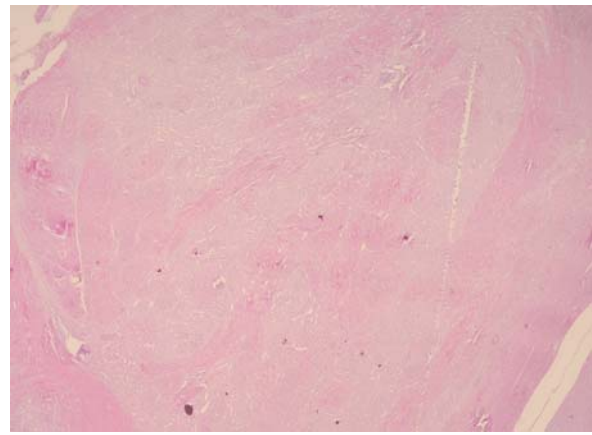
oldukları yer uterus olup, özellikle de uterusun kornual bölgesinde, subserozal lokalizasyonda bulunurlar. Daha az sıklıkla tuba, daha az olarak ta overlerde görülebilirler(9). Tuba lokalizasyonlu olan tümörler ektopik gebeliğe neden olabilmektedirler(10). Bu tümörler %20 oranında multisentrik olurlar, görülme yaşı 20-60 arasında değişmekte olup ortalama yaş 40 olarak verilmektedir(8,9). Uterusta olan tümörler genellikle myometrium içerisinde serozal yüzeye yakın, iyi sınırlı, leiomyoma benzer görünümde olurlar. Nadiren de leiomyomlara göre daha düzensiz sınırlı olup farklı renkte bir odak olarak izlenebilirler. Adenomatoid tümörlerin çapları genellikle 4 cm den küçük olup, 1-8 cm arasında değişmektedir(8,9). Tümörler sıklıkla solit olurlar ve renkleri gri-bejden, gri-pembeye dek değişiklik gösterir. Adenomatoid tümörlerde nadir görülen makroskopik özellikler; myometriumun diffuz tutulumu, multipl tümör oluşumu, bilateral kornual tutulum, tümörün uterusun tüm katlarını tutarak endometriuma kadar ulaşması, multisentrik tümör olması, baskın olarak veya tümüyle kistik değişim

göstermesi, serozadan dışarı ekzofitik büyüme göstermesi ve tümörün tuba uterinada bulunabilmesidir(5,11). Adenomatoid tümörlerin küçük solid ve büyük kistik olmak üzere iki makroskopik tipi tanımlanmıştır(12). Mikroskopik olarak beş farklı histolojik tip tanımlanmış olup bunlar; adenoid, angiomatoid, solid, kistik ve papiller paternli tiplerdir. Tek bir tümörde bu histolojik tiplerin birkaçı bir arada olabileceği gibi, tümör tek bir histolojik tipte de olabilir(13). Bu tümörlerde malign transformasyon bildirilmemiştir. Ancak uterusun sağ köşesinden başlayıp, serozal yüzeye doğru büyüme gösteren, kısa kalın saplı polip görünümünde olan, 15 cm den büyük çapa ulaşmış, sağ over ve apendiksi infiltrate etmiş, klinik olarak malign görünümlü olan bir adenomatoid tümör olgusu da bildirilmiştir(11). Uterustaki adenomatoid tümörler %60 oranında leiomyomlarla birlikte olurlar(5). Endometrial adenokarsinoma eşlik eden vakalar da bildirilmiştir(4). Bu tümörler radyolojik, makroskopik ve klinik olarak leiomyomlara çok benzerler ve ayırım ancak histopatolojik inceleme ile yapılabilir. Değişik nedenlerle yapılan histerektomi ve salpingo-ooferektomi piyeslerinde adenomatoid tümör saptanmış ise tedavi için başka bir işleme gerek yoktur(14).

OLGULAR

OLGU-1: Myoma uteri ön tanısı ile patolojiye gönderilmiş 53 yaşındaki hastaya ait, total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi (TAH + BSO) materyalinde, myometriyum kesitlerinde en büyüğü 3 cm çapında 12 adet myom benzeri lezyon görüldü. Sağ tubanın uterusu yakın kısmında, serozal yüzeyden dışarıya doğru büyüme gösteren 2,5cm çapında, düzenli sınırlı, kesiti homojen, sarı renkli, orta sertlikte nodüler yapı izlendi. Sağ tubadaki kitlenin mikroskopik muayenesinde miksoid stroma içerisinde solid hücre adaları, pseudoglandüler ve mikrokistik yapılar oluşturarak gelişim gösteren tümör dokusu görüldü. Tümör hücreleri bazı alanlarda yassılaştırmış tek sıralı, kübik ve kolumnar şekilli, çekirdekleri yuvarlak veya oval, nükleoller belirsiz, belirgin olarak intrasitoplazmik ve intranükleer berrak vakuoller olan, bazıları taşlı yüzüğe benzeyen epitelyal görünümlü hücrelerdi.

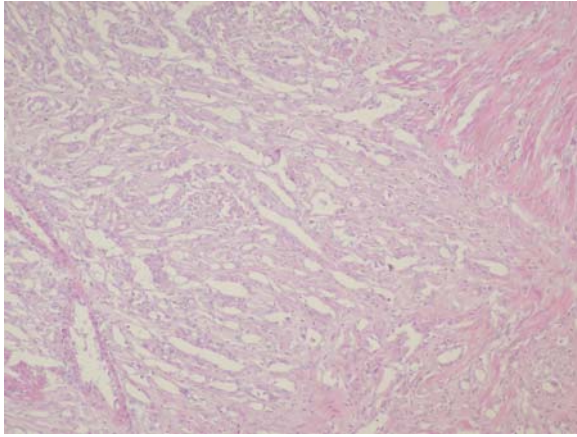
OLGU-2: Anormal uterin kanama ön tanısı nedeniyle TAH yapılan 53 yaşındaki hastanın, uterusunun, myometrial kesitlerinde, sol kornual bölgede, subseröz lokalizasyonlu, 2,5 cm çapında, sarı-beyaz renkli, düzenli sınırlı, sert kıvamlı nodüler yapı kitle görüldü. Mikroskopik incelemede birbirleri ile kesişen uzun düz kas hücre demetleri arasında glandüler yapılar ve solid hücre adaları oluşturarak gelişim gösteren tümör dokusu izlendi. Tümör hücreleri eozinofilik sitoplazmalı, yuvarlak veya oval çekirdekli, ince kromatinli, intrasitoplazmik vakuoller olan kolumnar ve kübik şekilli epitelyal elemanlar olarak izlendi (**Resim 1**).



OLGU-3: Prolapsus uteri nedeniyle vajinal histerektomi yapılan 50 yaşındaki hastanın uterusunun myometrial kesitlerinde en büyüğü 2,5cm en küçüğü 0,5 cm çapında 4 adet, sarı-beyaz renkli, düzenli sınırlı, sert kıvamlı, yüzeyi fibriler özellikte nodüler kitle görüldü. 2,5cm çaplı olanlardan birisi subseröz, diğeri submüköz, geri kalan 2 tanesi ise intramural lokalizasyonda idi. Subseröz lokalizasyonlu tümöral dokunun kesitlerinde; hiperplastik düz kas hücre demetleri arasında glandüler yapılar ve solid hücre adaları oluşturan tümör dokusu izlendi. Tümör hücreleri; eozinofilik sitoplazmalı, bazılarının sitoplazmalarının apikal yüzünde silya benzeri yapılar olan, yuvarlak-oval çekirdekli, intrasitoplazmik ve intranükleer vakuoller içeren, çekirdeklerinde bir veya iki adet belirsiz çekirdekçikleri bulunan, kolumnar ve kübik şekilli epitelyal görünümlü elemanlar olarak dikkat çekti.

OLGU-4: Myoma uteri ön tanısı ile patolojiye gönderilmiş, 42 yaşındaki hastaya ait, TAH materyalinde endometrial kavitede 3 cm çaplı

polip, myometrium içerisinde en büyük çapı 5,5cm olan, düzgün sınırlı, beyaz renkli, kesiti fibriler görünümlü, sert kıvamlı myomatöz lezyon görüldü. Ayrıca uterusun kornual bölgesinde intramural yerleşimli, 1 cm çapında, sınırları belirsiz, sarı renkli nodüler yapı bulundu. Kornual lokalizasyonlu lezyonun mikroskopisinde; birbirleri ile kesişen uzun düz kas hücre demetleri arasında, yer yer miksoid reaksiyon oluşturmuş, glandüler yapılar, yarık benzeri boşlukları olan tümör dokusu izlendi. Tümör hücrelerinin soluk eozinofilik sitoplazmalı, ince kromatinli, yuvarlak veya oval çekirdekleri olan, kolumnar, kübik veya yassılaştırmış şekilli epitelyal görünümlü hücreler olduğu görüldü. (**Resim 2**).



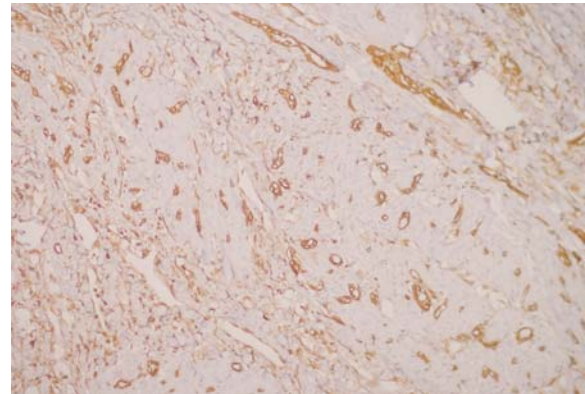
OLGU-5: Myomektomi materyali olarak gönderilen, 38 yaşındaki hastaya ait nodüler dokunun, 3x3x2,5 cm ölçülerinde, düzgün sınırlı, orta sertlikte olduğu ve kesit yüzeyinin fibriler, sarı-beyaz renkli, fokal kanama alanları içerdiği görüldü. Mikroskopik incelemede birbirleri ile çaprazlaşan uzun, düz kas demetleri arasında seyrek ve dağınık olarak bulunan glandüler yapılar, küçük solid hücre gurupları ve mikrokistik yapılar oluşturan tümör dokusu görüldü. Tümörü oluşturan hücrelerin çekirdekleri yuvarlak veya oval, nükleoller belirgin, şekilleri kübik veya kolumnar olarak izlendi.

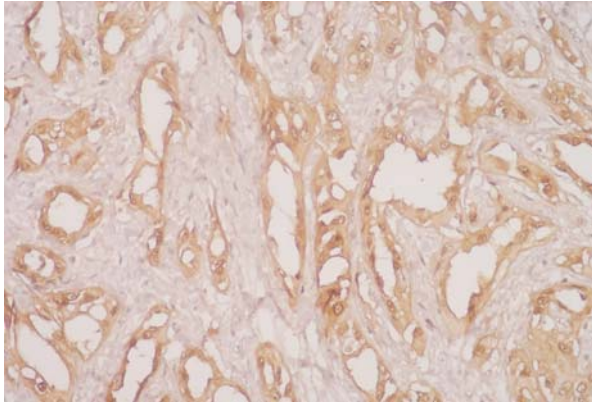
OLGU-6: 33 yaşındaki hastada sezeryan esnasında, uterusun kornual bölgesinde saptanıp eksize edilen, subserozal yerleşimli kitlenin makroskopik incelenmesinde;1,5 cm çaplı, düzgün sınırlı, kesitinin beyaz renkli, yumuşak kıvamlı olduğu görüldü. Mikroskopik incelemede, gözenekli yapıli miksoid stroma

içerisinde tek sıralı, kübik veya kolumnar görünümlü, bazı alanlarda yassılaştırmış, çekirdekleri yuvarlak- oval, intranükleer ve sitoplazmik vakuollerli olan, epitelyal görünümlü hücreler ile döşeli glandüler yapılar izlendi. Fokal alanlarda benzer tümör hücrelerinden oluşan solid hücre ada ve kordonları görüldü. Olgularımızda tümörlerin büyüklükleri; 1 tanesi 3,5cm, 3 tanesi 2,5cm, 1 tanesi 1,5cm, 1 tanesi ise 1 cm çapında olup ortalama çapları: 2.25cm olarak saptandı. Hastalarımızın yaşları; 53, 53,50, 42, 38 ve 33 olup ortalama 44,8 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Literatürde de belirtildiği gibi adenomatoid tümörler klinik, radyolojik ve makroskopik olarak leiomyom görüntüsü verirler(8). Bizim altı olgumuzun hiç birisinde de klinik, radyolojik ve makroskopik inceleme esnasında adenomatoid tümör düşünülmemiş olup, tümü mikroskopik inceleme ile teşhis edilmiştir. Çeşitli immün histokimyasal ve ultrastrüktürel çalışmalar adenomatoid tümörlerin mezotelyal orijinli olduğunu göstermiştir(1,2,14). İç organların yüzeylelerini örten, mezotel hücrelerinin oluşturduğu serozal yüzey ne kadar büyük ise adenomatoid tümör insidansı da o kadar artmaktadır, adenomatoid tümörlerin mezotelyal çölemik epitelin katlanma bölgelerinde ve uterusu serozal yüzeylere yakın lokalizasyonlarda olması bununla açıklanabilir(15). Bizim vakalarımızın ayırıcı tanısı için yapılan immün histokimyasal inceleme ile; düz kas orijinli tümörlerde pozitif olan kaldesmom negatif, aktin; zayıf nükleer pozitif, endotelyal orijinli vasküler tümörlerde pozitif olan CD34 negatif, mezotel hücrelerinde pozitif olabilen vimentin ve kalretinin pozitif bulunmuştur (**Resim 3,4**).





Bu immunhistokimya sonuçlarına göre; olgularımızın düz kas orijinli tümörlerden ve endotel orijinli vasküler tümörlerden ayırıcı tanıları yapılmış, mezotel orijinli oldukları kesinleştirilmiştir. Sezeryan esnasında şüpheli tümör olarak frozen section incelenmesi yaptığımız olguda olduğu gibi, beklenmedik anlarda bu tümör ile klinisyen ve patoloğ karşılaşılabılır. Bu tümörler histolojik olarak; adenomatoid, anjiomatoid, solid, kistik ve papiller paternde de olabilmeleri nedeniyle ve bazı benign ve malign tümörler ile benzer morfolojilerinden dolayı, mikroskopik inceleme sırasında ayırıcı tanı güçlüğüne yol açabilirler. Histopatolojik inceleme veya frozen section incelenmesi esnasında adenomatoid tümörler; endometrial karsinomlar, metastatik adenokarsinomlar, germ hücreli over tümörleri, yüzey epitel hücre orijinli over tümörleri ve mezotelyomaya benzerliklerinden dolayı ayırıcı tanı açısından patoloğa ciddi sıkıntılar yaşatabilir(16). Uterus duvarında büyüyüp, endometrial kaviteye ulaşan, küretaj tedavilerine rağmen nüks eden adenomatoid tümörler de yanlışlıkla, klinik ve histopatolojik olarak endometrial karsinom teşhisine yol açabilir. Endometrial karsinomu olan hastalarda buna eşlik eden adenomatoid tümör var ise; myometrium içerisinde endometrial karsinom invazyonunu taklit eden glandüler yapılar şeklindeki büyüme paterni nedeni ile, endometrial karsinomun yayılım derinliği konusunda patoloğun yanılmasına ve karsinomun evrelendirilmesinde hata yapılmasına neden olabilir(4). Kistik paternde oluşan tümörler histopatolojik olarak lenfanjiomlara benzerler, ayırım için CD31, CD34, faktör VIII gibi endotel hücrelerine özgü immunhistokimyasal boyalar ve mezotel hücre orijinine yönelik kalretinin yapılabilir(13).

Adrenal ve pankreas lokalizasyonlu adenomatoid tümörlerin bu organların primer benign ve malign tümörlerine benzer, histopatolojik ayırıcı tanı güç olabilir(17,18). Overde oluşan adenomatoid tümörler yüzey epitel hücreli karsinomlar ve germ hücreli tümörlerle ayırıcı tanıda sorun oluşturabilirler. Over yüzeyinde gelişenler özellikle yolk-sak karsinomu ile benzer histopatolojik yapı gösterebilirler. Yolk-sak tümöründe bulunan nükleer pleomorfizm, nükleol belirginliği, hücresel atipi, mitoz sıklığı, eozinofilik hyalen cisimler ve glomerüloid Schiller-Duval cisimleri gibi histolojik özelliklerin adenomatoid tümörlerde olmaması histopatolojik ayırıcı tanı için uyarıcı olmalıdır(19). Adenomatoid tümörlerde yassılaştırmış mezotelyal hücrelerle döşeli glandüler yapılar arasında sıklıkla düz kas hipertrofisi de bulunur (Resim 1, 2). Düz kas hipertrofisi olan vakalarda dikkatli bakılmazsa tübüler yapılar ve kistik yapılar reaktif değişiklikler olarak yorumlanıp lezyon leiomyom olarak teşhis edilebilir(13). Bu tip diagnostik güçlüklerin ve hatalı mikroskopik teşhislerin yanlış cerrahi tedavilere neden olduğu bildirilmektedir(16). Genital sistem, pelvis ve başka lokalizasyonlardaki büyük multikistik tipteki adenomatoid tümörlerde mikroskopik incelemede kısa papiller yapılar görülebilir, serozal tutulum olabilir. Bu morfolojik özellikleri ile; son derece sık nüks eden, klinik yönetimi güç bir tümör olan multikistik mezotelyomaya benzerler(6). Bizim olgularımızın mikroskopisinde tüm vakalarda glandüler (adenomatoid) histolojik patern görülmüş olup, 2 vakada glandüler ve kistik histolojik patern, bir vakada ise glandüler ve anjiomatoid histolojik patern birlikte bulunmuştur. Adenomatoid tiplerde mezotelyomaya benzer tübüler ve mikropapiller yapılar izlenmiştir.

Menoraji ve dismenoreye neden olan, nullipar bir kadında rezeksiyon yapılmayıp küretaj ile tedavi edilmeye çalışılan adenomatoid tümörde nüksler olduğu gösterilmiştir(5). Bizim olgularımızdan üç tanesi myoma uteri, bir tanesi anormal uterin kanama, bir tanesi prolapsus uteri nedeni ile gönderilmiş histerektomi materyallerinde bulunmuş olup, bir tanesi sezaryan sırasında görülüp eksize edilmiştir. Bu olguların hiç

birisinde nüks olmamıştır. Olgularımızdan birinde tümör tuba uterina lokalizasyonlu olup diğerleri uterusu myometriyum içerisinde. İki olgumuzda uterusu sadece adenomatoid tümör var iken 4 olgumuzda uterusu adenomatoid tümör ve leiomyomlar birlikte bulunmuştur. Adenomatoid tümörlerin görünümünün benign olmaları, leiomyomlara eşlik etmeleri ve leiomyomlara benzer morfolojilerinin olması nedeniyle, makroskopik olarak yeterince örneklenmediklerini, bu sebepten dolayı insidanslarının gerçekte olduğundan çok daha fazla olabileceğini söylemek yanlış bir iddia olmaz. Son derece nadir olan, daha çok kadın ve erkek genital sisteminde görülen ancak çok farklı lokalizasyonlarda da oluşabilen, birçok malign ve benign tümörle benzer klinik ve histopatolojik bulguları olan adenomatoid tümörlerin histopatolojik incelenmesi esnasında ayırıcı tanı güçlükleri ile karşılaşılabilen, yanlış patolojik teşhisler nedeniyle gereksiz cerrahi tedaviler yapılabilmektedir. Bu tümörleri doğru teşhis etmek için, öncelikle patoloğun bu tümörü aklına getirmesi, histopatolojik özelliklerini iyi bilmesi, adenomatoid tümör ile ayırıcı tanı güçlüğü çıkaran benign ve malign tümörleri ekarte etmesi gerekmektedir. Rutin boya ve kesitlerle histopatolojik tanının mümkün olmadığı zamanlarda kesin sonuç için immünohistokimyasal inceleme yapmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Rappa F, Ternullo MP . Adenomatoid tumor. 2006 Apr;98(2):164-6
2. Lehnau M, Hecht L . Adenomatoid tumor of the testes a rare entity. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects. 2006 Nov;45(11):1431-4.
3. Schwartz EJ, Longacre TA . Adenomatoid tumors of the female and male genital tracts express WT1. 2004 Apr;23(2):123-8.
4. Cserni G, Kocsis L, Pustai Z, Godo G . Endometrial adenocarcinoma with coexisting adenomatoid tumor of the uterus. 2003 Jul;90(1):207-10.
5. Sieurnarine K, Cowie AS, Bartlett JD, Lindsay I, Smith JR . A novel approach in the management of a recurrent adenomatoid tumor of the uterus utilizing a Strassman technique. 2005 Jul-Aug;15(4):671-5.

6. Nogales FF, Isaac MA, Hardisson D, Bosincu L, Palacios J, Ordi J, et al. Adenomatoid tumors of the uterus: an analysis of 60 cases. 2002 Jan;21(1):34-40.
7. Satoh Y, Hiraguchi M, Matuura T, Takasu K . Immunohistochemical evidence of the mesothelial histogenesis of a uterine adenomatoid tumor. 1998 Apr;24(2):91-101.
8. Huang CC, Chang DY, Chen CK, Chou YY, Huang SC. Adenomatoid tumor of the female genital tract. 1995 Sep;50(3):275-80.
9. Canedo-Patzi AM, Leon-Bojorge B, de Ortiz-Hidalgo C . Adenomatoid tumor of the genital tract. Clinical, pathological and immunohistochemical study in 9 cases. 2006 Jan-Feb;142(1):59-66.
10. Inoue T, Nabeshima K, Shimao Y, Akiyama Y, Ohtsuka T, Koono M . Tubal ectopic pregnancy associated with an adenomatoid tumor. 2001 Mar;51(3):211-4.
11. Hanada S, Okumura Y, Kaida K. Multicentric adenomatoid tumors involving uterus, ovary, and appendix. 2003 Aug;29(4):234-8.
12. Zhu L, Li B . Clinical pathological analysis of adenomatoid tumor in uterus and ovaries. 2001 Feb;30(1):43-5.
13. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 9th ed., Springer, Newyork, 2004. p.1613.
14. Dietterle S, Hantschick M, Stosiek P. Adenomatoid tumor of the uterus 2 case reports. 1997;119(2):82-5
15. Guo DH. Pathological analysis of adenomatoid tumours in the female genital tract. 1993 May;28(5):289-91, 315.
16. Otis CN. Uterine adenomatoid tumors: immunohistochemical characteristics with emphasis on Ber-EP4 immunoreactivity and distinction from adenocarcinoma. 1996 Apr;15(2):146-51.
17. Garg K, Lee P, Ro JY, Qu Z, Troncoso P. Adenomatoid tumor of the adrenal gland: a clinicopathologic study of 3 cases. 2005 Feb;9(1):11-5.
18. Oversreet K, Wixom C, Shabaik A, Bouvet M, Herndier B . Adenomatoid tumor of the pancreas: a case report with comparison of histology and aspiration cytology. 2003 Jun;16(6):613-7.
19. Kurman RJ. Blaustein's Pathology of The Female Genital Tract, 5th ed., Mosby, Newyork, 2002. p.(600-601, 636, 1047-1048) .