

ADENOMA MALIGNUM

Dr. Nilgün Dicle¹, Dr. Sevil Sayhan¹, Dr. Merih Hanhan²

ÖZET

Adenoma malignum invaziv servikal adenokarsinomların nadir görülen iyi diferansiyeli formudur. Punc biopsi tanı için yetersiz olduğunda derin biopsi ya da konizasyon gereklidir. Anormal genital kanama ve bol sulu akıntı başlıca semptomlardır. Adenoma malignumda glandların görünümü nedeniyle normal endoservikal bezlerden ve benign glandüler lezyonlardan ayırmayı güçtür. İmmünohistokimyasal olarak Karsino embriyonik Antijen (CEA) pozitifliği kesin tanıya yardım eder.

Olgu 47 yaşında kadın. Jinekolojik muayenesinde polip saptanıp eksize edildi. Preoperatif histolojik tanı *in situ* karsinom idi. Histerektomi uygulandı. Mikroskopik muayenede tümörün derinde yerleşmiş düzensiz kontürü bozuk bez yapılarından oluştuğu görüldü. Minimal atipi gösteren neoplastik bezler desmoplastik stroma ile çevrili idi. İmmünohistokimyasal çalışmada CEA pozitifliği tanıya götürdü.

Anahtar Kelimeler: Adenoma malignum, Servikal adenokarsinom, Serviks'in glandüler lezyonları.

ABSTRACT

Adenoma malignum (minimal deviation adenocarcinoma) is a rare extremely well differentiated form of invasive cervical adenocarcinoma. A deep biopsy or conization is necessary when punch biopsy is not sufficient for diagnosis. The most common complaints included a large amount of watery discharge and atypical genital bleeding. Although the appearance of adenoma malignum glands is difficult to be distinguished from normal endocervical glands and benign lesions. Carcinoembryonic antigen (CEA) is detected positive by immunohistochemistry is helpful to make an accurate diagnosis. Case a 47 year old women. Gynecologic examination revealed endocervical polyp and made excision biopsy. Preoperative histologic diagnosis of adenoma malignum was *in situ* carcinoma. Hysterectomy was performed. Microscopic examination tumor was composed of distorted glands having an irregular outline and deeply positioned in the cervix. Neoplastic glands formed minimal atypia and surrounded by desmoplastic stroma. On immunohistochemical study CEA was found to be positive, and this was fairly useful in the diagnosis of adenoma malignum.

Key Words: Adenoma malignum, Cervical adenocarcinoma, Glandular lesions of the cervix.

Giriş

Adenoma malignum diğer adıyla minimal deviasyon gösteren adenokarsinom serviks'in iyi diferansiyeli nadir tümörüdür. Tüm servikal adenokarsinomların %1-3'ü oluşturur. Küçük servikal biopsiler ve PAP smear ile tanısı pek mümkün olmadığından genelde histerektomi materyallerinde tanı alır. Çok sa-

yında benign lezyon ile ayırcı tanı gereği için serviks tam kat bol örneklemeye yapılarak incelenmelidir.

OLGU

Düzensiz kanama ve bol sulu akıntı ile hastanemezi başvuran 47 yaşındaki kadın hastaya jinekolojik bakısında saptanan endoservikal polip eksize edile-

Geliş tarihi: 12/03/2010

Kabul tarihi: 17/03/2010

¹S.B. Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı İZMİR

²S.B. Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği İZMİR

İletişim: Dr. Merih Hanhan

2038/2 Sokak No: 27 Atakent, Karşıyaka-İZMİR

Tel: 0532 231 15 01

E-posta: merhan07@gmail.com

rek, endoservikal kanal ve endometrial kavite küretajı uygulandı.

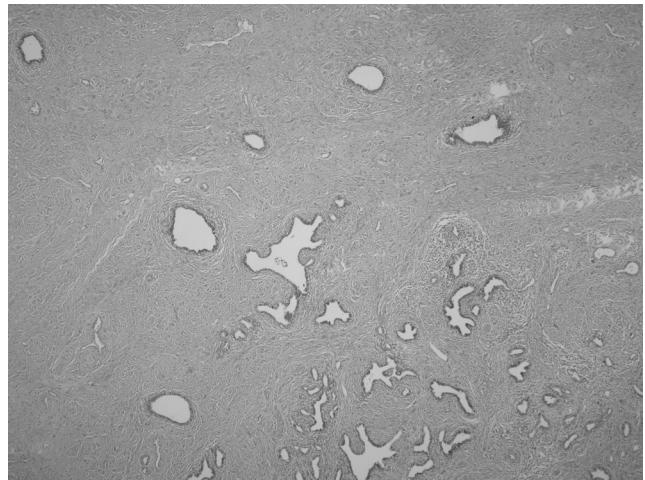
Makroskopik 1x0.8x0.3 cm boyutlarda polip ile 0,3 cc servikal kanal ve 1 cc endometrial kavite materyali incelendi. Kesitlerde olağan endoservikal bezler yanı sıra küçük irregüler hafif displazi gösteren bezler görülmesi üzerine polip zemininde insitu karsinom tanısı konuldu. Uterin kavite küretaj örnekleri proliferasyon fazında endometrium özelliğinde idi.

Hastanemiz 2. Kadın hastalıkları ve doğum kliniği tarafından hastaya yapılan total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooforektomi operasyonun makroskopik bakısında; serviks dış ostium 1.5 cm yarık şeklinde olup 0.7 cm çapta polip eksizyon alanı ile uyumlu lezyon dışında, serviksin fiçı şeklinde hafifçe genişlediği görüldü (Şekil 1).

Mikroskopik incelemede yüzeyden başlayan bazıları dilate, bazıları düzensiz dallanmalar gösteren bezler yanı sıra küçük tübüler bezlerin tüm serviks duvarını tuttuğu görüldü (Şekil 2). Bu bezleri döşeyen epitelin çoğu alanda tek katlı müsinöz silindirik epitel iken, yer yer mitoz gösteren iri nüveli kübik epitel şeklinde olduğu izlendi.

Bezler çevresinde desmoplastik stroma belirgindi. Histopatolojik özellikleri ve karsino embriyonik antijenin (CEA) pozitif boyanması nedeniyle patolojik sonuc "Adenoma Malignum" olarak rapor edildi (Şekil 3).

Postoperatif Eksternal 5400 cGY ve 2x650 cGY brakiterapi adjuvanı ile takibe alınan hastanın kontrolle rinin 80.ayında pelvik yan duvarında tümör nüksü saptandı. Kemoterapi (karboplatin 5 AUC 8 kür) uy-



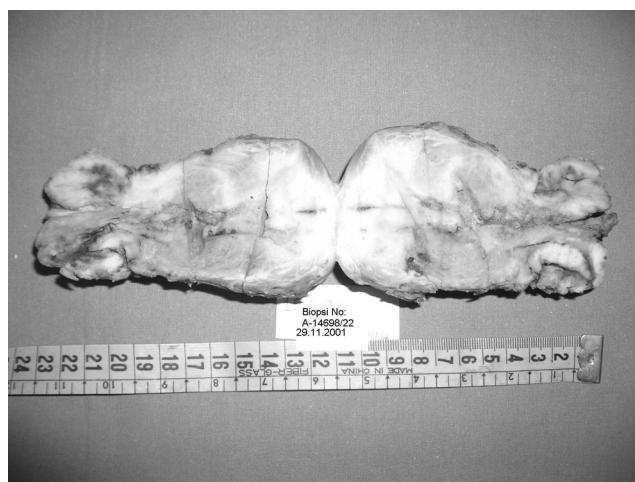
Şekil 2-Serozaya uzanan düzensiz sınırlı, minimal atipi gösteren bezler.

gulamasını takiben hasta 102. ayda hastalıkla sağ olarak izlenmektedir.

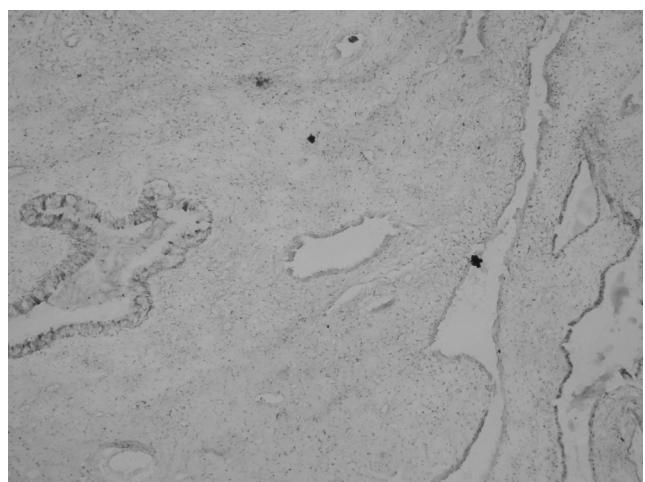
TARTIŞMA

Adenoma malignum başta lobüler endoservikal glandüler hiperplazi, tünel kümeleri, mezonefrik kalıntılar, yaygın mikroglandüler hiperplazi ve servikal adenomyom olmak üzere pek çok benign lezyon ile ayırıcı tanı gerektirerek patoloğu tanı labirentlerinde dolaştırır (1,2,3).

Peutz-Jeghers Sendromu ile birlikteliği siktir (4). Servikal skuamöz hücreli karsinomların gelişiminde etken olan, adenokarsinomlarda da yaygın izlenen



Şekil 1-Servikal kanaldaki lezyon.



Şekil 3-Karsino embriyonik antijen pozitifliği.

Human Papilloma Virüs (HPV) adenoma malignumda gözlenmemektedir. (5). Gastrik musin, pepsinojen, kromagranin ile yapılan çalışmalar adenoma malignumun gastrik fenotipini destekler niteliktedir (6). Olgumuzda pozitif boyanan CEA benign lezyonlar ile ayrimda en önemli yardımıcımızdır (7).

Ayırıcı tanıda yer alan pseudoneoplastik lezyonlardan tünel kümeleri; küçük çaplı, nondilate, yakın yerleşimli bezlerle karakterli olup lobüler gelişim gösterir. Bezler silindirik ya da kübik, stratifikasyon ve mitoz göstermeyeceipitel ile döşelidir.

Endoservikal adenomyomlarda ise olgumuzda olduğu gibi polipoid gelişim görülebilir. Kistik, bazıları irregüler şekilli bezlerde papiller endoteliyal proliferasyon, arada basit küçük bezlerle çevrili düz kas grupları ile karışık lobüler patern izlenir (8).

Adenoma malignumu taklit eden diğer pseudoneoplastik lezyon endoservikal glandüler hiperplazilerdir. Dilate santral bezi çevreleyen küçük ya da orta büyülükte bezler lobüler gelişim gösterebildiği gibi düzensiz sınırlı olabilir. Bu lezyonlarda da diğer pseudoneoplastik lezyonlarda olduğu gibi CEA negatiftir.

Tanımlanan benign lezyonlarda gelişim genellikle lobülerdir. Düzensiz infiltrasyon gösteren nonlobüle grup serviks duvarına $\frac{1}{2}$ iç kısma sınırlıdır ve fokal sitolojik atipi görülse de desmoplastik stroma yoktur (9,10).

Adenoma malignumun en önemli özelliği desmoplastik stroma ve iyi diferansiyeli bezlerin derin invazyonudur. Olgumuzda olduğu gibi iyi diferansiyeli bezler yanı sıra az diferansiyeli bezler görülmesi tanı güçlüğü ortadan kaldırır.

Sonuç olarak smear ve biopsi ile tanısı güç, histerektomi materyalinde pek çok benign lezyon ile ayırıcı tanı gerektiren adenoma malignum olguları ilginç ve nadir tümörlerdir.

KAYNAKLAR

1. Nishio S, Tsuda H, Fujiyoshi N, Ota S, Ushijima K, Sajima Y et all. Clinicopathological significance of cervical adenocarcinoma associated with lobular endocervical glandular hyperplasia. *Pathol Res Pract* 2009 (Epub 2009 Jan 23);205(5):331–7.
2. Young RH, Clement PB. Endocervical adenocarcinoma and its variants: their morphology and differential diagnosis. *Histopathology* 2002 Sep;41(3):185–207.
3. Zaino RJ. Glandular lesions of the uterine cervix. *Mod Pathol* 2000 Mar;13(3):261–74.
4. Clements A, Robison K, Granai C, Steinhoff MM, Scalia-Wilbur J, Moore RG. A case of Peutz-Jeghers syndrome with breast cancer, bilateral sex cord tumor with annular tubules, and adenoma malignum caused by STK11 gene mutation. *Int J Gynecol Cancer* 2009 Dec;19(9):1591–4.
5. Ferguson AW, Svoboda-Newman SM, Frank TS. Analysis of human papillomavirus infection and molecular alterations in adenocarcinoma of the cervix. *Mod Pathol* 1998 Jan;11(1):11–8.
6. Ishii K, Hosaka N, Toki T, Momose M, Hidaka E, Tsuchiya S et all. A new view of the so-called adenoma malignum of the uterine cervix. *Virchows Arch* 1998 Apr;432(4):315–22.
7. Cina SJ, Richardson MS, Austin RM, Kurman RJ. Immunohistochemical staining for Ki-67 antigen, carcinoembryonic antigen, and p53 in the differential diagnosis of glandular lesions of the cervix. *Mod Pathol* 1997 Mar;10(3):176–80.
8. Uppal S, Heller DS, Cracchiolo B. Adenomyoma of the cervix: report of a case and review of the literature. *J Low Genit Tract Dis* 2003 Jul;7(3):218–20.
9. Güner H, Dilek TU. Serviksın Glandüller Hücreli Lezyonları. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2001, 11: 292–96.
10. Daniele E, Nuara R, Morello V, Nagar C, Tralongo V, Tomasino RM. Micro-glandular hyperplasia of the uterine cervix. Histo-cytopathological evaluation, differential diagnosis and review of literature. *Pathologica* 1993 Nov-Dec;85(1100):607–35.