

İMMÜNOHİSTOKİMYASAL ÇALIŞMA YAPILAN MALİGN MİKST MÜLLERİAN TÜMÖR OLGUSU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

A CASE OF IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF A MALIGNANT MIXED MULLERIAN TUMOR, AND LITERATURE REVIEW

Kadir Güzin¹, Murat Api², Ayşe Kavasoglu¹, Fulya Gökdağlı Sağır¹,
Ahmet Göçmen¹, Şeyma Özkanlı³

ÖZET

Olgu 40 yaşında G9 P 4 canlı dağumu olan, düzensiz vaginal kanama şikayeti ile kliniğimize başvuran gerekli kan, biyokimya, görüntüleme ve pc sonucu malign mikst müllerian tümör tanısı ile cerrahi esnasında stage lemeye göre (Stage Ib) Tıp 3 radikal histerektomi, pelvik paraaortik lenf adenektomi, appendektomi, omentektomi batın yıkaması yapıldı. Piyeste immüno histokimyasal boyama çalışmaları (vimentin, SMA, östrajen, progesteron, LCAHMB-45 ve S-100) yapıldı.

Dış merkezde cuff ışınlaması ve pelvik ışınlama tamamlanarak aylık yıllık takipleri girdi ve 9 yılındaki kontrollerinde nüks saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Uterin Kanseri; Uterin Sarkomlar; Malign Mikst Müllerian Tümör.

ABSTRACT

Case 40-year-old G9, P4 who admitted to our clinic with complaints of irregular vaginal bleeding required blood count, biochemistry, imaging, and as a result of your pc by stage during surgery with the diagnosis of malignant mixed Mullerian tumor (Stage Ib) Medicine Type 3 radical hysterectomy, pelvic para-aortic lymph adenomectomy, appendectomy, omentectomy was performed. Immunohistochemical staining studies (vimentin, SMA, östrajen, progesterone, LCAHMB-45 and S-100) were studied on pathological material. Foreign central cuff irradiation and pelvic irradiation was completed, and 9-month-year follow-up in the input controls did not relapse. Our purpose in presenting this case is to report useful malignant mixed Mullerian tumor of the immunohistochemical study and literature review

Key Words: Uterine Cancer; Uterine Sarcoma; Uterine Mixed Mullerian Tumor.

Geliş Tarihi: 08/01/2015

Kabul Tarihi: 07/04/2015

¹Medeniyet Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye

²Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye

³Medeniyet Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

İletişim: Kadir Güzin

Medeniyet Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye

Tel: 0 530 941 54 32

E-posta: kguzin@gmail.com

GİRİŞ

Malign mikst müllerian tümör diğer adıyla karsinosarkom malign epitelyal ve mezenkimal bileşenler içeren, bifazik görünümde bir tümördür. Bu tümör, en sık uterus korpusunda gözlenmekte olup, malign uterus neoplazilerinin %5'inden azını oluşturur. Prognozu oldukça kötü olan bu tümörde, evre I ve II olgularda 5 yıllık yaşam oran %40-60 arasındadır (1-2). Bu tümörlerin büyük çoğunluğu ileri yaşta postmenopozal kadınlarda görülür, ancak doğurganlık dönemindeki genç kadınlarda da bildirilmiştir (3-4). En sık başvuru şikayeti vajinal kanamadır (1). Uterus sarkomları, üç ana histolojik tipte incelenmektedir. Bunlar endometriyal stromal sarkom (ESS), leiomyosarkom (LMS) ve malign mikst Müllerian tümör (MMMT)'dir. Uterus sarkomları endometriyum adenokanseri benzeri evrelendirilirler.(9) Erken evre uterus sarkomlarında (evre I-II) ilk basamak tedavi eksploratif laparatomidir. Ekstirpatif cerrahi tedavinin en önemli kısmıdır ve hastalığın yayılım derecesini gösterir. Total abdominal histerektomi + bilateral salpingoofektomi (TAH+BSO) standart tedavi olarak kabul edilir. Operasyon anında peritoneal kavite dikkatlice gözlenmeli, pelvik ve paraaortik lenf nodları özellikle incelenmelidir. Lokal yayılımın sıklığını gerekçe göstererek, özellikle erken evre tümörlerde bilateral pelvik lenfadenektomi öneren çalışmacılar olmasına karşın, lenf nodu örnekleme prognoz bilgisi verir ancak sağ kalım oranlarını arttırmamaktadır (5, 6). Uterus sarkomlu hastalarda %34-64 arası nüks bildirilmiştir. Bu tümörler için lenf nodu disseksiyonun terapötik etkisi gösterilememiştir. Hastalığın gidişatında stage ve mitotik grade en belirleyici faktördür (7, 8, 9, 10). Nükslerin büyük çoğunluğu ilk iki yıl içinde görülür (9, 11, 12). Pelvik nüksler %14-43, uzak metastazlar %25-52 olarak bildirilmiştir.

OLGU

40 yaşında hasta gravida: 9 parite: 5 küretaj: 4, menstrüel siklusları düzenli olan ve tıbbi özgeçmişinde hipertansiyon dışında herhangi bir hastalığı yoktu. Hasta 2003 yılında adet düzensizliği ve vaginal kanama şikayetiyle başvurdu. Daha önce düzenli yapılan hiçbir smear kontrolünde hiçbir patoloji saptanmamıştı.

Jinekolojik muayenesinde: vulva – vagen doğal görünümde, collum temiz ve enine yırtıktı, uterus orta hatta ve normalden iri boyutlarda, adnekslerde ele gelen palpabl kitlesel lezyon yoktu. Hastaya vaginal kanama nedeniyle yapılan görüntüleme; transvaginal usg: endometrial kaviteyi tamamen dolduran, ve fundus seviyesinde myometriuma invazyon gösteren serozaya doğru uzanım gösteren kitlesel lezyon izlenmiş olup,

düzensiz vaginal kanaması ve ultrason görüntüsü nedeniyle yapılan endometrial küretaj materyali: malign mikst müllerian tümör gelmiştir.

Hastaya operasyonda batın sıvısı örnekleme, radikal histerektomi, bilateral salpingoofektomi appendektomi, pelvik paraaortik lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Çıkan patoloji sonucunda: batın sıvısı örnekleminde hemorajik materyal gelmiş olup endometriyumda çapı 4x3x3 cm olan az differansiye adenokarsinom bulunmuştur. Tümörün derinliği myometriyumun 2/3 derinliğinde olup serviks, sağ over –tuba, sol over –tubada tümör infiltrasyonu bulunmamıştır. Bilateral obturator lenf nodlarında tutulum saptanmamış olup, paraaortik lenf nodlarında reaktif hiperplazi bulunmuştur. Appendiks tutulumu mevcut olmayıp, yapılan immunohistokimyasal boyamada vimentin, SMA, östrojen, progesteron, LCA, HMB-45, ve S-100 izlenmemiştir. Hastada operasyon sonrası herhangi bir komplikasyon görülmemiş olup taburculuğu sonrasında dış merkezde radyoterapi tedavisi tamamlamış ve yıllık kontrolleri halen kliniğimiz tarafından yapılmaktadır. Hasta tanı ve operasyon sonrası 9. Yılındadır ve kontrollerinde problemi olmayıp nüks saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Uterus sarkomları nadir görülür ve tüm uterus kanser vakalarının %5'ünü oluştururlar. Uterus sarkomlarının insidansı 20 yaş üstü kadınlarda 100.000' de 1.7 dir ve daha çok 50-60 yaşları arasında görülmektedir (13). Bizim olgumuzun yaşı 40 idi.

En sık başvuru şikayetlerinin abdominal kitle, ağrı ve vajinal kanama olduğu belirtilmektedir (13, 15, 16). Bizim olgumuzda adet düzensizliği ve vaginal kanama şikayeti mevcuttu.

Sarkomların tanısında, preoperatif dilatasyon ve küretajın başarısı azdır. Biz hastamızda düzensiz vaginal kanama endikasyonu ile küretaj yaptık ve ön tanı olarak malign mikst müllerian tümör çıktı.

MMMT kadın üreme organlarının herhangi birinden gelişebileceği gibi, en sık uterin korpus'ta yerleşir. Nadiren, genital organların dışındaki alanlarda da görülebilir. Miyometrial invazyon, kanama ve nekroz sık izlenir (9-24). Histopatolojik olarak, en sık gözlenen epitelyal bileşen endometrioid karsinomdur ve skuamöz diferansiyasyon siktir. Homolog veya heterolog MMTT ayırımında sarkomatöz bileşen esas alınır ve her iki tip de, yaklaşık olarak eşit oranda görülür. Homolog varyantta stromal hücreler yüksek dereceli endometriyal stromal sarkom, leiomyosarkom veya fibrosarkom görünümü içerirken, heterolog varyantta ise rabdomiyosarkom ve kondrosarkom en sık rastlanan mezenkimal elemanlardır (9-23-24). İmmünohistokimyasal

olarak, epitelyal bileşen EMA, sitokeratin ve vimentin ile reaksiyon verir. Mezenkimal bileşende ise, vimentin, SMA, kas spesifik aktini, S-100 protein ve CD10 ile reaksiyon izlenebilirken, EMA ve sitokeratin ile de fokal reaksiyon saptanabilir. Desmin ile reaksiyon rabdomyosarkom içeren heterolog stromal bileşende izlenir (20-22)

Bizim olgumuzda tümörün patolojik incelemesinde ve immunohistokimyasal boyamada vimentin, SMA, östrojen, progesteron, LCA, HMB-45, ve S-100 izlenmemiştir.

Uterus sarkomlarının klasik tedavisi; Total Abdominal Histerektomi ve Bilateral Salpingooferektomidir. Histerektomi, metastazı bulunan olgularda bile, faydalı olduğundan tavsiye edilmektedir (10). Tümörün histopatolojisine ve taşıdığı prognostik faktörlere bağlı olarak radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi ilave olarak kullanılır (21). Biz hastamızın preoperative hazırlıklarını tamamladıktan sonra hastaya, batın sıvısı örnekleme, radikal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, appendektomi, pelvik paraaortik lenf nodu disseksiyonu yaptık. Cerrahi sonrası radyoterapinin lokal nüksleri azalttığı belirtilmektedir (2, 12). Özellikle evre I ve evre II olgularda adjuvan radyoterapi, lokalize ileri evre olgularda ise kemoterapi tavsiye edilmektedir (20). Hastamız operasyon sonrası merkezimizde onkoloji birimi olmadığından dış merkezde radyoterapi tedavisi almıştır. Yıllık takipleri tarafımızca yapılmıştır.

Adjuvan kemoterapinin uterin sarkomların tedavisindeki konusunda çeşitli çalışmalarda çeşitli rejimler kullanılmıştır. (17-18) GOG evre I ve evre II sarkomlarda adjuvan kemoterapinin survi üzerinde herhangi bir yararı olmadığını bildirmiştir (19). Sarkomlarda rekürrens riski yüksektir. Bizim olgumuzda hastamız yıllık kontrollerine gelmiş ve hastada yapılan tetkiklerde herhangi bir nüks olmamıştır. Hastanın operasyon sonrası 9 yıllık takiplerinde problem yaşamamıştır ve halen kliniğimizde takipleri yapılmaktadır.

Nadir görülen malign mikst müllerian tumor olgularının tanı ve tedavisi sonrası kullanabileceğimiz protokoller için daha geniş çalışmalara ihtiyaç olacağı kanısındayız. Ve kliniklerin deneyimleri paylaşması gerektiğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

- Ronnett BM, Zaino RJ, Ellenson LH, Kurman RJ: Endometrial carcinoma. In Kurman RJ (ed). Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th ed. New York, Springer-Verlag; 2002. pp. 501-559.
- Özaysal S, Tolunay fi, Bilgin T, Akar E, Demir D, Aslanhan N. Uterusun malign mikst Mülleryan tümörleri: 14 olgunun retrospektif analizi. Türk Patoloji Dergisi 2003;19:53-56.
- Rouas L, Regragui A, Oukabli M, Amrani M, Gamra L, Otmani A, et al. Uterin carcinosarcoma in a teenager: report of a case macroscopically mimicking rhabdomyosarcoma. Rev Med Liege 2005;60:911-914.
- King ME, Kramer EE. Malignant mixed Mullerian tumor of the uterus. A study of 21 cases. Cancer 1980;45:188-190.
- DiSaia JP, Creasman WT. Sarcoma of the Uterus. Disaia JP, Creasman WT (eds): Clinical Gynecologic Oncology 1993. Fourth ed, 194-209, St Louis, Missouri, Mosby year Book
- John R. Glassburn, Luther W. Brady, Perry W. Grigsby. Uterine Sarcomas. Principles and Practice of Radiation Oncology 1997; Third Edition; p:1844-1849.
- Olah KS, Gee H, Blunt S, et al.: Retrospective analysis of 318 cases of uterine sarcoma. Eur J Cancer 1991, 27: 1095-1099.
- Spanos WJ, Peters LJ, Oswald MJ. Patterns of recurrence in malignant mixed müllerian tumor of the uterus. Cancer 1986; 57: 155-159.
- Echt G, Jepson J, Steel J, et al.: Treatment of uterine sarcomas. Cancer 1990; 66: 35-9.
- Salazar OM, Bonfiglio TA, Patent SF, et al.: Uterine sarcomas. Analysis of failures with special emphasis on the use of adjuvant radiation therapy. Cancer 1978; 42: 1161-1170.
- Vongtama V, Karlen JR, Piver SM, et al.: Treatment, results and prognostic factors in stage I and II sarcomas of the corpus uteri. AJR Am J Roentgenol. 1976 Jan;126(1):139-47.
- Belgrad R, Elbadawi N, Rubin P. Uterine sarcoma. Radiology 1975; 114:181-8
- Zaloudek C, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. In: Kurman RJ (ed): Blaustein's pathology of the Female Genital Tract. 4th ed. New York: Springer Verlag. 1994: p. 487-528.
- Ayhan A, Tuncer ZS, Tahir M, Yüce K, Ayhan A. Uterine sarcoma. The Hacettepe hospital experience of 88 consecutive patients. Eur. J. Gynaecol. Oncol. 1996; 18: 146-148.
- Lurian JR, Piver MS. Uterine sarkomas: Clinical features and managment. In: Coppleson M (ed): Gynecologic Oncology. 2nd ed. Edinburg: p. 827-42.
- Covems AL, Nisker JA, Chapman WB, Allen HH. Uterine sarcoma: An analysis of 74 cases. Am. J. Obstet. Gynecol. 1987; 156, 370-4.
- Spanos WJ, Peters LJ, Oswald MJ. Pattern of recurrence in malignant mixed müllerian tumors of the uterus cancer. 1986; 57, 155-159.
- Omura GA, Blessing JA, Majer F, et al. A randomized JA, Majer F, et al. A randomized clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcomas: A gynecologic oncology study. J. Clin. Oncol. 1985; 3; 1240-1245.
- Perez CA, Aksin F, Baglan RJ et al. Effects of irradiation on mixed Mullerian tumors of the Uterus Cancer. 1979: 43; 1274-1284.
- Mikami Y, Hata S, Kiyokawa T, Manabe T. Expression of CD10 in malignant mixed Mullerian tumors and adenosarcomas: an immunohistochemical study. Mod Pathol 2002;15:923-930.

21. DEJOG tedavi protokolü 1995
22. Ohmori T. Immunohistochemical study of a case of malignant Mullerian mixed tumor in comparison with the activity of normal uterine tissue. *Histol Histopathol* 1989;4:123-128.
23. Mccluggage WG. Uterine carcinosarcomas (malignant mixed mullerian tumors) are metaplastic carcinomas. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12:687-690.
24. Disaia PJ, Creasman WT. "Oncologia ginecologia" Torino. UTET. 1994, 206.