

# ATİPİK POLİPOİD ADENOMYOMA VE BU TÜMÖRDEN KAYNAKLANAN ENDOMETRİAL ADENOKARSİNOMA: OLGU SUNUMU

## ENDOMETRIAL ADENOCARCİNOMA ARISING IN ATYPICAL POLYPOID ADENOMYOMA: A CASE REPORT

Dr. Ülker Volkan<sup>1</sup>, Dr. Keleş Derya<sup>2</sup>, Dr. Numanoğlu Ceyhan<sup>1</sup>,  
Dr. Erim Adnan<sup>3</sup>, Dr. Gündüz Nermin<sup>3</sup>

### ÖZET

Atipik polipoid adenomyoma uterusun benign yapıda ve nadir görülen bir tümördür. Bununla birlikte bazı hastalarda atipik polipoid adenomyoma ya endometrioid adenokarsinomu ile birliktelik gösterir yada kompleks endometriyal hiperplaziye benzer şekilde bu kanserin gelişmesine öncülük eder. Atipik polipoid adenomyoma çoğunlukla doğurganlık yaşındaki kadınlarda görülür ve infertilite öyküsü ile yakından ilişkilidir. Çalışmamızda şimdiye kadar bildirilen en genç olgulardan birisini sunmaktayız. 29 yaşında bir kadın hasta düzensiz ve aşırı kanama, pelvik ağrı, alt uterin segment ve servikal kanala tamamiyle yerleşmiş uterus kaynaklı bir kitle ile kliniğimize başvurdu. Total abdominal histerektomi yapılan hastada, morfolojik ve histopatolojik bulgulara dayanarak endometrial adenokarsinomanın eşlik ettiği atipik polipoid adenomyoma tanısı konuldu. Hastamızın 22 aydan daha uzun bir süreçte takiplerinde hastalık tekrarı görülmedi. Nadir görülmesine rağmen, endometriyum adenokarsinomu, serviks adenokarsinomu veya alt uterin segment kaynaklı kitlelerin ayırıcı tanısında atipik polipoid adenomyoma tanısı akılda bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Atipik polipoid adenomyoma, endometriyum kanseri.

### ABSTRACT

Atypical polypoid adenomyoma is an uncommon and benign tumor of the uterus. In some patients, however, APA has been found to coexist with or to precede the development of an endometrioid adenocarcinoma similarly to complex endometrial hyperplasia. Atypical polypoid adenomyoma affecting mainly women of child-bearing age and infertility is a common association. We present one of the few youngest cases report. A 29-year-old woman presented with irregular, heavy menses, pelvic pain and uterine mass located entirely in the lower uterine segment and cervical canal. Total abdominal hysterectomy was performed and based on the morphological and histopathological findings a diagnosis of atypical polypoid adenomyoma with coexistent endometrial adenocarcinoma was made. She has remained disease-free for over 22 months. Although rare, the diagnosis of atypical polypoid adenomyoma should be considered in the differential diagnoses of endometrial adenocarcinoma, cervical adenocarcinoma and the mass located in the lower uterine segment.

**Key words:** Atypical polypoid adenomyoma, endometrial adenocarcinoma.

Geliş Tarihi: 10/01/2014

Kabul Tarihi: 01/08/2013

<sup>1</sup>Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Jinekolojik Onkoloji Ünitesi, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**İletişim:** Dr. Volkan Ülker

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Jinekolojik Onkoloji Ünitesi, İstanbul, Türkiye

**Tel:** 0532 385 24 95

**E-posta:** drvolkanulker@yahoo.com

## GİRİŞ

Atipik polipoid adenomyoma (APA) uterusun polipoid görünümde, genellikle benign histolojik yapıda ve nadir sıklıkta görülen bir tümördür. Çoğunlukla premenopozal veya reproduktif yaşlardaki kadınlarda görülüp klinik olarak endometrial polip, endometrium kanseri, karsinosarkom ve bazende serviks adenokarsinomu ile karıştırılabilir (1,2). Olgular tipik olarak anormal kanama şikâyeti ile başvurmakta ve yapılan klinik / ultrasonografik değerlendirmede genellikle uterin kavitede veya servikal kanalda polipoid bir kitle ile karşılaşmaktadır (3). Mazur tarafından ilk kez 1981 yılında adlandırılmış ve histopatolojik olarak tanımlanmıştır (4). 1996 yılında ise Longacre ve arkadaşları tarafından stromal yapının düz kas hücrelerinin yanı sıra fibröz doku ve endometrial stroma'yı da içermesi nedeniyle alternatif olarak atipik polipoid adenomyofibroma tanımı önerilmiştir (5). Bu tümörler, histolojik olarak değişik derecede glandular ve squamous hücre proliferasyonu gösteren karmaşık mimari yapıdaki benign endometrial glandlar, sitolojik atipi ve aşırı hücreli düz kas stromasından oluşur. Literatürde şimdiye kadar 100'den fazla APA rapor edildiği bilinmektedir.

Olguların çoğu benign yapıda olmasına rağmen, APA tümüyle benign karakterde bir endometrial lezyon olarak da tanımlanamaz. Az sayıdaki olgu ya düşük malign potansiyele sahiptir ya da eşlik eden bir adenokarsinoma ile yakından ilişkilidir (2,6). APA'dan kaynaklanan ya da bu tümörden progresyon göstererek oluşan endometrial adenokarsinoma şimdiye kadar 10'a yakın olguda rapor edilmiştir (7). Biz de reproduktif yaşdaki bir kadında atipik polipoid adenomyomatöz bir tümörü ve bu polipoid kitlenin önemli bir kısmında izlenebilen invazif karakterdeki endometrium adenokarsinomu'nun varlığını çalışmamızda değerlendirmeye çalıştık.

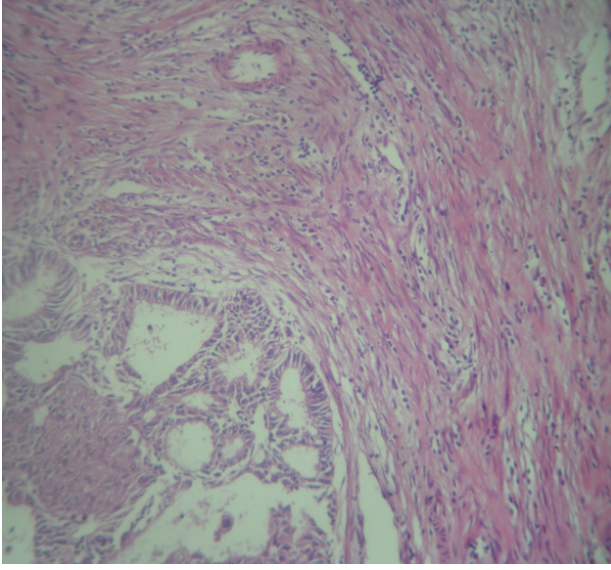
## OLGU SUNUMU

29 yaşında, nullipar hasta kliniğimize 4-5 aydır devam eden düzensiz vajinal kanama şikâyeti ile başvurdu. Yapılan jinekolojik muayenede eksternal servikal os'un 0,5 cm'lik açıklıkta olduğu ve servikal kanalda düzensiz yüzeyli polipoid yapıda bir kitlenin var olduğu izlendi. Transvajinal ultrasonografide mevcut kitlenin uterusun isthmik seviyesinden başlayarak servikal kanal boyunca kalın tabanlı bir şekilde uterus alt segmentine ve servikse yerleştiği ve servikal kanalı tamamiyle doldurduğu görüldü. Serviko-vajinal sitolojiyi takiben ultrasonografi eşliğinde mevcut kitleden, servikal kanaldan ve endometriumdan multipl biyopsiler alındı. Pap smear sonucu atipik glandular cell (AGC) "not

otherwise specified" (NOS), polipoid kitleden yapılan biyopsi sonucu atipik polipoid adenomyoma ve polip yüzeyinde stromal invazyon gösteren endometrium kanseri olarak rapor edildi. Polipoid yapının dışındaki endometriumdan ve servikal kanaldan alınan diğer örneklerde ise ayrıca bir patoloji saptanmadı. AGC NOS nedeniyle yapılan HPV DNA testinde ise yüksek riskli tip HPV DNA pozitifliği (tip 59) tesbit edildi. Hasta ve ailesi bilgilendirilerek fertilitenin korunması amacıyla ön planda frozen section eşliğinde polipoid kitlenin rezeksiyonu, definitive tedavi olarak da histerektomi seçenekleri sunuldu. Hasta ve ailesinden histerektomi yapılması yönündeki onayın alınmasını takiben operasyonda; batın yıkama sıvısı alınması, total abdominal histerektomi, bilateral salpenjektomi ve bilateral pelvik lenfadenektomi uygulandı. Piyesin makroskopik değerlendirmesinde alt uterin segmenti ve tüm servikal kanalı dolduran 44x32x34 mm boyutlarında geniş tabanlı, servikal stromaya penetrasyon gösteren, düzensiz yüzeyli ve polipoid yapıda bir kitle izlendi (Şekil 1). Mikroskopik değerlendirmede; kitlenin endometrial stromadan fakir, karmaşık mimari yapıdaki atipik ve proliferatif gland yapılarından oluştuğu ve bu gland yapılarının düz kas liflerine invazyon gösterdiği tespit edildi (Şekil 2). Epitelial komponent içinde squamöz diferansiyasyon alanları ayrıca izlendi. İnvazif gland sahaları myometriyum ve servikal stromada yüzeysel invazyon göstermekteydi. Polipoid yapıya komşu endometrial yüzeylerde ise atipik endometrial hiperplazi sahaları mevcuttu. Mevcut veriler doğrultusunda olguya atipik polipoid adenomyoma ve bu tü-



**Şekil 1** • Histerektomi spesimeninde alt uterin segment ve tüm servikal kanaldan kaynaklanan geniş tabanlı ve düzensiz yüzeyli APA görülmekte. .



**Şekil 2** • Düz kas lifleri içeren stroma ile çevrelenmiş olan kompleks yapıda ve sitolojik atipili gland yapısı (H&E boyama). Bu özellikleri nedeniyle olgu APA ve bu tümörden kaynaklanan ve düz kas invazyonu olan endometriyum kanseri olarak değerlendirildi.

mörden kaynaklanan histolojik grade 1 endometriyum kanseri tanısı konuldu. Yapılan sitolojik değerlendirme ve lenfadenektomiye ait ayrıca patolojik bir bulgu tespit edilmedi. Servikal stromal tutulumun saptanması nedeniyle olgumuz evre II endometriyum kanseri olarak değerlendirildi ve cerrahi evrelemeye ek olarak adjuvant pelvik radyoterapi ve brakiterapi uygulandı. 22 aylık takip sürecinde vajinal smear, CA 125, transvajinal ultrasonografi ve pelvik MR ile takip edilen olgumuzda hastalığa ait herhangi bir nüks saptanmadı.

## TARTIŞMA

Atipik polipoid adenomyoma mikst epitelial ve non-epitelial tümörler arasında sınıflandırılmaktadır. Epitelial komponent kompleks yapıda ve sitolojik atipili endometriyal glandlardan oluşmakta iken bu görünüm genellikle atipik endometrial hiperplaziden ayırt edilemez (2). Non-epitelial komponent ise benign yapıda, mitotik aktivite gösteren değişik oranlardaki düz kas veya fibroblastlardan oluşmaktadır. Bu tümörlerin uterus kaynaklı diğer mikst tümörler; adenofibroma, adenosarkoma ve karsinosarkoma ile ayırıcı tanısının yapılması oldukça önemlidir. Adenofibroma'lar tamamen benign yapıdaki gland ve benign fibröz stromadan oluşmakta iken adenosarkomlar'da benign gland yapısına malign stroma eşlik etmektedir. Karsinosarkomlar'da ise hem gland hem de stromal komponent malign ya-

pıdadır. Karsinosarkomlarda epitelial element papiller seröz veya clear cell gibi yüksek gradeli bir yapıdayken, stroma sıklıkla heterelog malign bir elementten (rabdomyosarkom, kondrosarkom, vs) oluşmaktadır.

Bununla birlikte histopatolojik açıdan en önemli ayırıcı tanı APA ile diğer mikst tümörler arasında olan dan ziyade muhtemelen APA ile myometriyum invazyonu olan iyi diferansiye endometriyum kanseri arasındadır. Klinik olarak erken yaşta görülmesinin yanı sıra, patolojik olarak APA endometriyum kanserine göre daha az yapısal kompleks görüntüde gland yapısına ve daha az belirgin sitolojik atipiyeye sahiptir (6). Longacre ve arkadaşları 1996 yılında glandüler kompleksiteyi temel alarak APA olgularını 2 gruba ayırdılar. Reprodüktif yaş grubunda daha sık görülmesi nedeniyle polipektomi veya küretaj gibi konservatif tedavi yaklaşımları ile düşük mimari indeksli (low architectural index) olgularda %33 oranında persistens veya rekürrens görülürken, yüksek mimari indeksli (high architectural index) olgularda bu oran %60 civarındaydı. Yüzeysel myometrial invazyon, düşük mimari indeksli 21 olgunun hiç birisinde görülmezken yüksek mimari indeksli 12 olgudan 2'de yüzeysel invazyonun varlığı gösterildi. Bu sonuçlar doğrultusunda yüksek mimari indeksli olgular APA - düşük malign potansiyelli (APA-LMP) olarak adlandırıldı ve özellikle bu olgularda yakın takibin yanı sıra mutlaka lokal bir eksizyonun yapılması önerildi (5).

Yapısal kompleksite içeren olguların dışında, 1989 yılında Sugiyama ilk kez 2 APA olgusu ve bu tümörden kaynaklanan endometriyum kanserinin varlığını gösterdi (6). Bu konuda yayınlanan olguların meta-analizine göre APA ile bu tümörden kaynaklanan bir endometriyum kanserinin birlikte görülme oranı yaklaşık %6 civarındadır. %2 olguda ise endometriyum kanseri APA içerisinde değil ama komşu endometriyumda saptanmıştır (7). Genel literatürdeki polip kaynaklı malignitelerin oranı (%0.8) ile kıyaslanacak olursa bu oldukça yüksek bir oran olarak karşımıza çıkmakla birlikte, kompleks atipik hiperplaziyle karşılaştırıldığında (%45) bu oran oldukça düşük kalmaktadır. Ayrıca bu çalışmanın sonucuna göre konservatif yaklaşım sonrası residüel veya rekürrent hastalık oranı yaklaşık %30 civarındadır. Bu veriler doğrultusunda her ne kadar benign yapıda bir lezyon olarak tanımlansa da APA'nın atipik endometriyal hiperplazide olduğu gibi endometriyum kanserinin sık rastlanmayan bir öncüsü olarak değerlendirilmesi yanlış olmayacaktır. Son birkaç yıl içinde, endometrial hiperplaziden endometriyum kanserine geçişte sorumlu olabilecek moleküler değişiklikler üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu moleküler değişiklikler ağırlıklı olarak microsatellite instability (MI), PTEN, K-RAS, MLH-1 ve beta-catenin

ile ilgilidir. Ota ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *MI* dışındaki diğer moleküler değişikliklerin APA ve kompleks endometrial hiperplazi olguları için önemli benzerlik gösterdiğini ortaya koydu (8). Bizim olgumuzda da APA ve içeriğindeki eşlik eden endometriyum kanserine ek olarak polipoid kitlenin dışındaki endometriyal yüzeylerde belirgin atipik hiperplazi eşlik etmekte idi.

Bu veriler doğrultusunda bu tümöre ait histolojik yapının ve özelliklerin iyi anlaşılması ile birlikte tüm spesimenin tam olarak incelenmesi klinisyenler için hayati önem taşımaktadır. Postmenopozal dönemdeki hastalar, fertilitate isteği olmayan daha genç yaşdaki hastalar ve APA-LMP olarak sınıflanan hastalarda histerektomi doğru tedavi seçeneği gibi görünmekte iken, fertilitate isteği olan hastalarda polipektomi ve küretaj uygun tedavi yöntemidir. Bu tip hastalarda ayrıca olası servikal stromal tutulumun varlığı küretaj spesimenleri ile tesbit edilebilirse radikal histerektomi doğru tedavi yaklaşımı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Wong AY, Chan KS, Lau WL, Tang LC. Pregnancy outcome of a patient with atypical polypoid adenomyoma. *Fertil Steril*. 2007 Nov;88(5):1438.e7-9.
2. Jakus S, Edmonds P, Dunton C, Holland G. Atypical polypoid adenomyoma mimicking cervical adenocarcinoma. *J Low Genit Tract Dis*. 2002 Jan;6(1):33-8.
3. Young RH, Treger T, Scully RE. Atypical polypoid adenomyoma of the uterus. A report of 27 cases. *Am J Clin Pathol*. 1986 Aug;86(2):139-45.
4. Mazur MT. Atypical polypoid adenomyoma of the endometrium. *Am J Surg Pathol* 5:473-482, 1981
5. Longacre TA, Chung MH, Rouse RV, et al: Atypical polypoid adenomyofibroma (atypical polypoid adenomyomas) of the uterus. *Am J Surg Pathol* 20:1-20, 1996
6. Sugiyama T, Ota S, Nishida T, et al: Two cases of endometrial adenocarcinoma arising from atypical polypoid adenomyoma. *Gynecol Oncol* 71:141-144, 1998
7. Heatley MK. Atypical polypoid adenomyoma: a systematic review of the English literature. *Histopathology*. 2006 Apr;48(5):609-10.
8. Ota S, Catusus L, Matias-Guiu X, Bussaglia E, Lagarda H, Pons C, Muñoz J, Kamura T, Prat J. Molecular pathology of atypical polypoid adenomyoma of the uterus. *Hum Pathol*. 2003 Aug;34(8):784-8.