

UTERUSUN MALİN MİKST MÜLLERIAN TÜMÖRÜ

MALIGNANT MIXED MÜLLERIAN TUMOR OF UTERUS

Özden VURAL
Salim GÜNGÖR
Dilek BİTİK
Hilal KORAL

SUMMARY

A case of malign Müllerian mixed tumor with heterolog component, developing in the uterus and seen rarely, is presented.

(Keywords: Mesodermal Mixed Tumor, Sarcoma.)

ÖZET

Uterusta gelişen, seyrek görülen, heterolog komponentli malin Müllerian mikst tümör sunulmaktadır.

(Anahtar Sözcükler: Mezodermal Mikst Tümör, Sarkom.)

*XI. Ulusal Patoloji Sempozyumunda sunulmuştur.
Patoloji ABD (Doç. Dr. S. Güngör, Yrd. Doç. Dr. Ö. Vural,
Dr. D. Bitik, Dr. H. Koral)
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi KONYA

Yazışma: Yrd. Doç. Dr. Ö. Vural

Malin mikst Müllerian tümör nadir görülen, prognozu kötü bir uterus tümörüdür. Hem epitelyal hem stromal komponenti malindir. Epitelyal komponent, adenokarsinom veya epidermoid karsinomdur. Stromal komponent leiyosarkom veya endometrial stromal sarkom ise homolog tipten söz edilir. Stromal komponentin, normalde uterusu bulunmayan, kemik, kırık, çizgili kas, yağ hücreleri taşıması halinde tümör heterolog tiptir (1,2).

Bu yazıda, heterolog tipte Malin mikst Müllerian tümörü olan 50 yaşında bir hasta sunulmaktadır histopatolojik ve klinik özellikleri üzerinde durulmuştur.

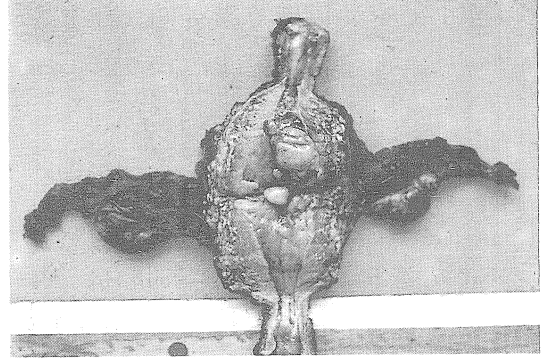
OLGU

NK, 50 yaşında 7 doğum, 3 düşük yapmış, bayan hasta. Hastanemizin kadın hastalıkları polikliniğine 27.3.1993 tarihinde karın ağrısı ve düzensiz vaginal kanama yakınması ile başvurdu. Muayenede normal büyüklükte sert uterus palpe edildi. Spekulum muayenesinde kollumdan hafif kanama olduğu görüldü. Probe küretaj yapıldı.

Probe küretaj materyalinin histopatolojik incelemesinde malin mikst Müllerian tümör tanısı konuldu (patoloji protokol no: 1483/93). Hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-öfektomi uygulandı.

Ameliyat materyalinin incelenmesinde (patoloji protokol no: 2212/93) kollum fundus yüksekliği 7 cm, istmuslar arası uzaklığı 6 cm olan adneksleri üzerinde uterus boşluğunda, fundustan endometriuma tutunmuş 2x1.5x1.5 cm ölçülerinde lobule polipoid tümör görüldü (Resim 1). Tümörün kesitleri gri-beyaz renkli, yer yer kanamalı olup, küçük kistik boşluklar içermekteydi. Uterus duvar kalınlığı 2 cm idi. Tümörün duvar içerisinde doğru 0.8 cm ilerlemiş olduğu dikkati çekti.

Histopatolojik incelemede, tümör dokusunun epitelyal ve stromal olmak üzere iki komponentten oluştuğu görüldü. Epitelyal komponent oval ya da uzunca iri hiperkromatik nükleuslu, dar stoplazmalı pleomorfik, atipik epitel hücrelerin oluşturduğu diziler, gruplar ve adenoid yapılardan meydana

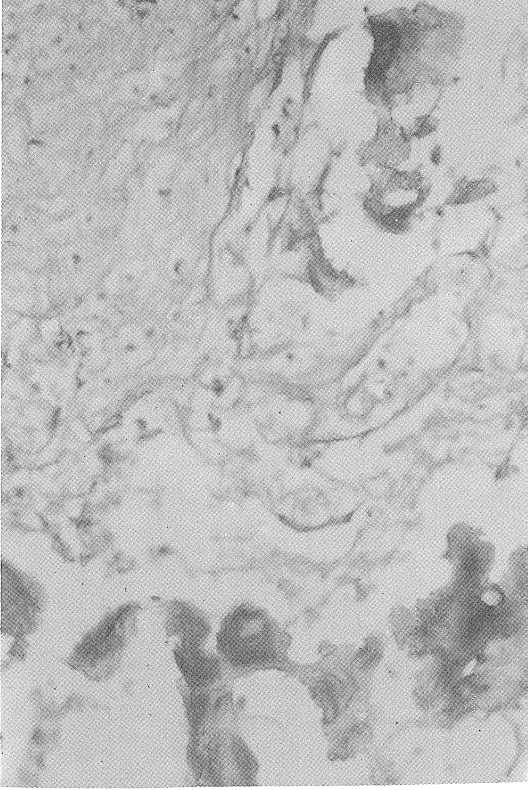


Resim 1 : Fundusta yerleşmiş polipoid yapılardan oluşan malin mikst Müllerian tümör.

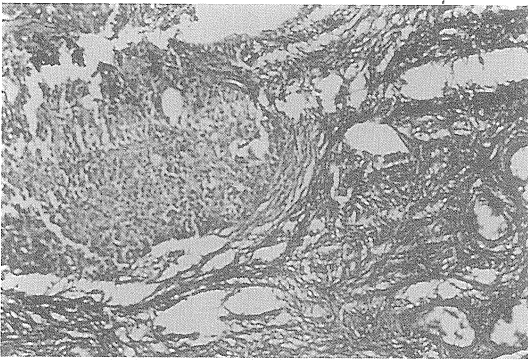


Resim 2 : Malin mikst Müllerian tümörde malin epitelyal ve stromal elemanlar. HEx240

gelmişti. Stromanın genellikle gevşek, yer yer demetler yapan fusiform hücrelerden oluşmakta olduğu ve bu fusiform görüntünün fokal alanlar halinde poligonal hücrelere dönüştüğü gözlenmekteydi (Resim 2). Pempe sitoplazmalı raket biçiminde hücre



Resim 3 : Malin mikst Müllerian tümörün stromasında heterolog eleman olarak kısmen kalsifiye osteoid doku alanları. HEx200



Resim 4 : Ovörde metastatik tümör dokusu. HEx40

ler yer yer dikkati çektii. Hemen her alanda belirgin pleomorfizm ve atipi ile sık mitoz izlendi. Tümör dokusu içerisinde kırkırdağ dokusu, yer yer kalsifiye osteoid doku alanları görüldü (Resim 3). Diğer kesitlerde tü-

mörün miyometrium içerisinde yayılım gösterdiği saptandı. Servikte ve serozal dokularda tümöral yayılım görülmezken, bir taraf overinde fokal bir alanda metastatik tümöral doku bulunduğu izlendi (Resim 4).

Operasyon sonrasında durumu iyi olan hastaya radyoterapi ve kemoterapi uygulandı. 24.3.1994'te yapılan kontrolde bati ultrasonografisi ve bütün vücut tomografisinde, lokal nüks, lenf ganglionu metastazı ya da uzak organ metastazı düşündürecek bulgu yoktu.

TARTIŞMA

Malin mikst Müllerian tümörün uterusun en sık görülen sarkomu olduğu bildirilmektedir (1,2,3). Ancak Türkiye'de yapılan iki retrospektif çalışmadan birinde leiomyosarkomdan sonra 2. sırayı, diğerinde ise leiomyosarkom ve endometrial stromal sarkomları izleyerek 3. sırayı aldığı görülmektedir (4,5). Bu farklılığın nedeni ülkemizdeki uterus sarkomu serilerindeki olgu sayısının az olması ya da özellikle homolog komponentli tümörlerin histopatolojik olarak endometrial karsinomlarla karıştırılması olabilir.

İleri yaşlarda, özellikle postmonopozal dönemde daha sık görülmekteyse de (1,2,3), çocuklarda rastlanan olgular bildirilmiştir (7). Bizim hastamız 50 yaşındadır. Son birkaç aydan bu yana hipermenore ve düzensiz kanamalardan yakınmaktadır. En sık rastlanan klinik belirti, vaginal kanamadır (1,2,8). Alt karın bölgesinde ağrı, karında gerginlik ve kitle hissi de bulunabilir (1,2). Erken dönemde uterus dışına yayılma olur. Hastaların çoğu gastro-intestinal sistem ve üriner sistem tutulumunu düşündüren bulgular verirler. Hastaların az bir kısmı, tanı sırasında asemptomatiktir (1).

Etyolojide önceden yapılmış pelvik ışınlamanın önemi üzerinde durulmaktadır (1,2,8,9).

Malin mikst Müllerian tümörlü hastalarda doğum sayısının az olduğu bildirilmekteyse de (8), bizim hastamız, 7 doğum yapmıştır. Hastalığın infertilite, obezite, dia-

betes mellitus ve hipertansiyonla birlikte bulunabildiği ve bunların risk faktörleri olabileceği düşünülmüştür (8). Bizim hastamızda bu risk faktörlerinin birisi bulunmuyordu.

Malin mikst Müllerian tümörlerin patogenezi tam aydınlanmamıştır. Karışıklık bu sarkomların uterusunda normalde bulunmayan dokular içermesinden çıkar. Kıkırdak, kemik, çizgili kas ve yağ dokusu gibi normalde bulunmayan dokuların aniden matür bir organda çıkışını açıklamak zordur (8). Malin mikst Müllerian tümörler, uterusunda normalde bulunmayan dokular içeriyorlarsa heterolog tip olarak isimlendirilirler (1,8,9). Karsinosarkom, malin mikst Müllerian tümörün homolog tipidir. Buna karşın heterolog tümörler genellikle mezodermal mikst tümör olarak anılırlar. Yanıltıcı olmakla birlikte bu ayırım yaygın olarak kullanılmakta ve Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği terminolojiye uymaktadır (1)

Malin mikst Müllerian tümörler, en sık uterus korpusunda, fundusta arka duvarda bulunurlar (9). Makroskopik olarak yumuşak, polipoid büyümelelerdir. Endometriumu ve miyometriumu tutarlar. Serviksten dışarı sarkabilirler (2,8). Olgumuzda tümör, fundusta arka duvara tutunmuş polipoid yapı olarak görüldü. Uterus dışında pelvis peritonunda (1) ve ovaryumda da (10) görülebilirler. Bu olguda, hem uterus korpusunda, hem de ovaryumun birinde tümör odağı bulunması senkron multisantristiteyi akla getirebilir. Overdeki tümörün çok küçük boyutta (0.4 cm çapında) olmasını metastaz lehine bir bulgu olarak yorumladık.

Mikroskopik incelemede, tümör karsinomatöz ve sarkomatöz elemanların karışımından oluşur. Karsinomatöz elemanlar genellikle adenokarsinomdur. Sıklıkla az diferansiyedir. Epidermoid karsinom ve indiferansiyel karsinom paterni de olabilir. Heterolog tipte stromada ek olarak çizgili kas, kıkırdak, osteoid, yağ dokusu gibi mezenşimal elemanlar da bulunur (9). Bizim olgumuzda, epitelyal komponent adenokarsinomdu. Stroma yer yer endometrial stromal sarko-

ma, yer yer de fibrosarkoma benzemektedir. Raket şeklinde, eozinofilik sitoplazmalı rabdomyosarkomu hatırlatan hücreler de bulunmaktaydı. Bazıları kalsifiye osteoid doku ile kıkırdak dokusunu andıran alanlar görüldü. Tümör heterolog tip olarak değerlendirildi.

Özellikle peritoneal metastazlarda stroma belirsiz olabilir. Tümör adenokarsinom sanılabilir. Papiller yapı ve psamom cisimcikleri bulunması halinde over kaynaklı bir seröz kist adenokarsinom ile karıştırılabilir. Malin teratomlardan kolay ayrılırlar. Çünkü, teratomlarda görülen, deri adneksleri, beyin ve tiroid dokusu malin mikst Müllerian tümörde yoktur (9).

Prognoz kötüdür. Kan ve lenf yolu ile erken dönemde yayılma olur. Bazı yazarlar heterolog elemanların bulunmasına göre prognozun etkilenmediğini söylerken (2), Jinekolojik Onkoloji Grubu, heterolog tipte nüks oranının %63, homolog tipte %44 olduğunu bildirmektedir. Malin mikst Müllerian tümörde prognostik faktörlerin en önemlileri, lenf nodülü tutulumu, adnekslere yayılım, miyoinvazyon, tümör çapı, hücre tipi, grade, servikal ve istmik tutulum olarak değerlendirilmiştir (3). Bazı kaynaklarda, çizgili kas komponentinin prognoz üzerine olumsuz etkisi olduğu bildirilmiştir (10).

Olgumuzda tedavi olarak, total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-oferektomi uygulanmıştır. Hasta daha sonra radyoterapi ve kemoterapi görmüştür. 24.3.1994' te yapılan kontrolde karın ultrasonografisi ve bütün vücut tomografisinde, lokal nüks, lenf ganglionu metastazı ya da uzak organ metastazı izlenmemiştir.

Uterus sarkomlarında total abdominal histerektomi ve bilateral-salpingo oferektomi tedavinin temelini oluşturur. Bazı yazarlar sarkomlarda düzenli lenfatik yayılım olmadığını bu nedenle histerektomi ve bilateral salpingo-oferektominin yeterli olduğunu düşünmektedirler (8). Bazı araştırmacılar malin mikst Müllerian tümörlerin endometriyum adenokarsinomlarına benzer şekilde

yayıldıklarını ve lenfatik damar invazyonu gösterdiklerini belirtmektedirler (10). Jinekolojik Onkoloji Grubu, malin mikst Müllerian tümörlerde sanıldığından fazla lenf ganglionu yayılımı bulduklarını açıklamış, lenfadenektomi ve omentektominin klasik tedaviye eklenmesini önermiştir. Operasyondan önce ve sonra yapılan radyoterapinin nüksleri azalttığını bildirilmiştir (3).

KAYNAKLAR

1. Blaustein A. (Çev : Kazancıgil A, Erkün E, Bozkurt S) *Jinekolojik Patoloji*. İstanbul : Nobel TK ; 1985 : 415-9.
2. Fox H. *Obstetrical and Gynaecological Pathology* New York Churchill Livingstone ; 1987 : 457-78.
3. Major FJ, Blessing AJ, Silverberg SG, et al. Prognostic factors in early stage uterine sarcoma : A gynecologic oncology group study. *Cancer* 1993 ; 71 (4 suppl) : 1702-9.
4. Öçer F, Demirkıran F, Işıoğlu H, Erkün E, Tolun N. *Uterus Sarkomları : Klinik ve Patolojik İrdeme*. *Jinekoloji ve Obstetrik Derg* 1989 ; 3 : 223-9.
5. Koca S, Atkovaç G, Şengöz M, Uzel R, Okkan S. *Uterus sarkomlarında radyoterapi ile aldığımız sonuçlar*. *Jinekoloji ve Obstetrik Derg* 1988 ; 2 : 229-33.
6. Creasman WT. *Malignant Lesions of the Uterine Corpus*. In : *Obstetric and Gynecology*. Scott JR, Hammond CB, Spellacy WN. Eds, Philadelphia : JB Lippincott Comp ; 1990 :1053.
7. Kasabalgil A, Evren I, Başak T, Yıldız N. *Uterusun malign Müllerian mikst tümörü*. *Şişli Etfal Hastn Tıp Bülteni* 1992 ; 2 : 195-8.
8. Blythe JG, Bari WA. *Uterine Sarcoma : Histology, Classification and Prognosis*. In : Sciarra JJ, Buchsbaum JH, eds. *Gynecology and Obstetrics*. Philadelphia : JB Lippincott 1988 ; 16-8.
9. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*, St. Louise : CV Mosby Comp ; 1989 : 1073-83.
10. Özdemir N, Alkanat MB, Yücel S, Erhan Y. *Uterusun malign mikst Müllerian tümörleri*. *Ege Tıp Derg* 1991 ; 29(4) : 103-5.