

Papiller sinsityal metaplazi ve villoglandüler endometrioid adenokarsinom birlikteliği

Papillary syncitial metaplasia in association with villoglandular endometrioid adenocarcinoma

Akbulut M¹

Zekioğlu O³

Terek C. M²

Özdemir N³

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD

²Ege Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

³Ege Üniversitesi Patoloji ABD

Özet

Endometriyal karsinomlarda ve bazı non-neoplastik endometriyal proliferasyonlarda papilla oluşumu ve farklı epiteliyal metaplaziler görülebilir. Papiller sinsityal metaplazi özellikle küretaj materyallerinde, seröz papiller karsinom ile karışabilir ya da altta yatan bir tümör ile birliktelik gösterebilir.

Bu çalışmada 52 yaşındaki kadın hastada papiller sinsityal metaplazi ve villoglandüler endometrioid adenokarsinom birlikteliği sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *papiller sinsityal metaplazi, villoglandüler endometrioid adenokarsinom*

Summary

A variety of papillae formation and epithelial metaplasia can be seen in endometrial carcinomas and non-neoplastic endometrial proliferations. Papillary syncitial metaplasia may be misdiagnosed as serous papillary carcinoma, especially in curettage specimens and be found in association with carcinoma.

In this report, we described papillary syncitial metaplasia in association with villoglandular endometrioid adenocarcinoma in a 52-year-old woman.

Key words: *papillary syncitial metaplasia, villoglandular endometrioid adenocarcinoma*

Giriş

Endometriyumda atrofi, düzensiz proliferatif endometriyum, atipik hiperplaziler ve endometrioid adenokarsinom zemininde sıklıkla epiteliyal hücre metaplazileri izlenir. Papiller sinsityal metaplazi (PSM) ve villoglandüler endometrioid adenokarsinom (VGEA) birlikteliği sık görülmeyen ve ayırıcı tanısı oldukça problemlili olabilecek lezyonlardır. Basit ya da kompleks endometriyal hiperplazide epiteliyal metaplastik değişiklikler eşlik ettiğinde yanlışlıkla adenokarsinom tanısı verilebilir (1, 2).

Olgu

52 yaşında bir kadın hastanın menometroraji nedeniyle dış merkezde yapılan küretaj materyalinin villoglandüler adenokarsinom olarak değerlendirilmesi üzerine, konsültasyon için gönderilen 3 adet hazır parafin bloğun

histopatolojik incelemesinde endometriyal dokularda kompleks yapı gösteren endometriyal bezlerde sayıca artış ve nükleer atipi izlenmiştir. Ayrıca, bazı fragmanlarda belirgin papiller yapı dikkati çekmiştir.

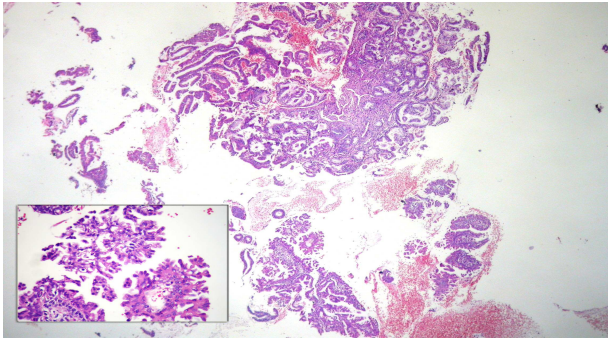
Papiller yapıların, gerçek fibrovasküler kor içermediği ve hücre sınırları belirsiz, eozinofilik sitoplazmalı, belirgin nükleer atipi ve mitotik aktivite göstermeyen epitel hücrelerinden oluştuğu görülmüştür (Resim– 1). Yapılan Ki–67 immunhistokimyasal incelemede hiperplazi alanlarında daha fazla pozitiflik saptanırken, papiller alanlarda belirgin Ki – 67 pozitifliği saptanmaması üzerine kompleks atipik endometriyal hiperplazi ve papiller sinsityal metaplazi olarak değerlendirilmiştir (Resim– 2).

Bunun üzerine hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi uygulanmıştır. Üzerinde her iki adneksi de bulunduran 9,5 x 5 x 4 cm boyutlu total histerektomi materyalinde uterus fundusuna doğru yerle-

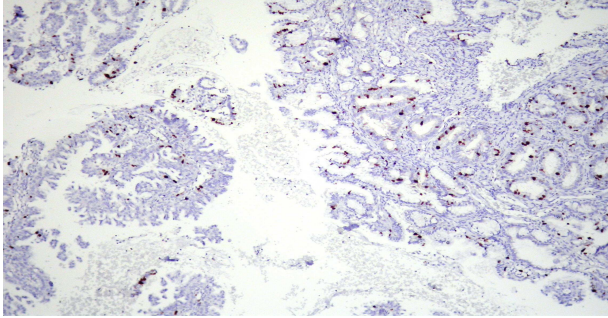
Yazışma adresi: Metin AKBULUT, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı, DENİZLİ

Makalenin geliş tarihi: 04.07.2006; kabul tarihi: 16.02.2007

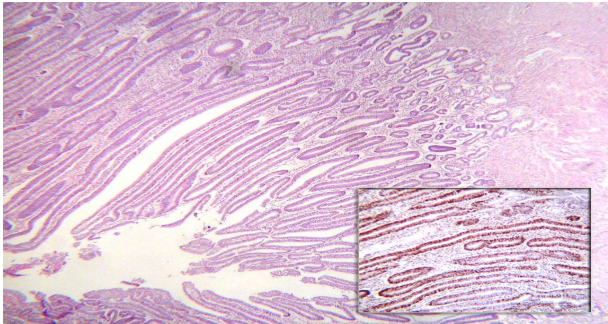
şim göstermiş 3 x1.5 cm boyutunda papiller çıkıntılar da gösteren düzensiz görünümde tümöral oluşum izlenmiştir. Histopatolojik inceleme, myometriyuma 0,1 cm invazyon saptanmış ve histolojik derecesi I olan villoglandüler karakterde endometrioid adenokarsinom olarak değerlendirilmiştir (Resim- 3). Tümör ve non-neoplastik endometriyal mukoza yüzeyinde bazı alanlarda tipik PSM alanları dikkati çekmiştir. Bu alanlarda izlenen papiller yapılarda nükleer atipi ve mitozun izlenmemesi ve düşük Ki- 67 proliferasyon indeksi nedeniyle post - küratif tümör kalıntıları olmadığı düşünülmüştür. İmmunohistokimyasal olarak tümör hücrelerinde Östrojen % 30, Progesteron % 80, p53 % 20, c-erbB-2 % 40 (++) , Ki- 67 % 10 oranında pozitif olarak saptanmıştır (Resim- 3).



Resim 1. Endometriyal küretaj materyalinde kompleks atipik endometriyal hiperplazi ve fibrovasküler kor içermeyen, uniform hücreler ile döşeli papiller sinsityal metaplazi alanları (H&E, x 4)



Resim 2. Hiperplazi ve PSM alanlarında Ki- 67 pozitifliği (Ki- 67, x 10)



Resim 3. İnce uzun papiller yapılar ile karakterli VGEA ve ER reseptör pozitifliği (ER, x 10)

Tartışma

Papiller Sinsityal Metaplazi (PSM) stromal yıkım, kanama ve inflamasyon ile ilişkili epiteliyal değişikliktir ve olasılıkla dejeneratif - rejeneratif bir süreç olduğu düşünülmektedir (3). Tipik olarak endometriyumun yüzeyi tutulur. Hücre sınırları belirsiz, eozinofilik sitoplazmalıdır, belirgin nükleer atipi, mitotik aktivite yoktur. Gerçek fibrovasküler kor içeren papilla olmaması önemli bir özelliğidir. PSM, hiperplazi veya maligniteye eşlik etmesi ya da yanlışlıkla seröz papiller karsinom olarak tanı alabilmesi nedeniyle akılda tutulması gereken bir lezyondur (4).

VGEA, düzgün apikal kenarlara sahip, genellikle düşük dereceli oval nükleuslar ile döşeli ince uzun, bazen dallanma gösteren fibrovasküler çatı içeren papiller yapılar ile karakterlidir. % 10- 30 oranında endometrioid adenokarsinom ile birliktelik gösterir (4,5). Belirgin nükleer atipi ve mitoz artışı yoktur ve myometrial invazyon sıklıkla yüzeyeldir. Skuamöz metaplazi sıklıkla izlenir (4). Tipik endometrioid karsinomlar ile benzer görülme yaşı ve invazyon derinliğine sahiptir ve endometrioid karsinomların varyantı olarak kabul edilir (4,6). Prognoz konusunda çelişkili yayınlar mevcut olmasına rağmen (5), tipik endometrioid karsinomlar ile benzer prognoza sahip olduğu düşünülmektedir (6,7).

Hem PSM hem de VGEA'un ayırıcı tanısında öncelikle papiller seröz karsinom akla gelmelidir. Çünkü onda da belirgin papiller patern vardır. VGEA'da papiller yapılar ince uzundur, kolumnar hücrelerde hafif- orta atipi vardır ve luminal sınırlar düzdür. Tümöral hücreler tipik endometrioid hücre görünümündedir. Oysa uterin papiller seröz karsinom, nükleusları oldukça pleomorfik ve atipik, sıklıkla hiperkromatik görümlü ve tipik olarak makronükleol içeren hücrelerle döşeli kısa ve kalın fibrovasküler kor içermesi, epiteliyal tomurcuklanma ve sekonder papilla oluşumu yanı sıra yaygın anjiolenfatik embolilerin görülmesi ile ayrılabilir (6,8). Fibrovasküler çatı belirgin ve hyalinizedir. Ayrıca yine papiller yapılar ile seyredabilen diğer tipler olan müsinoz ve berrak hücreli karsinom ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Müsinoz adenokarsinomlar ve berrak hücreli karsinomlarda, neoplastik hücrelerin büyük bir çoğunluğunda histokimyasal boyalar ile saptanan intrasitoplazmik müsün ve glikojen varlığı ayırıcı tanıda yardımcıdır (6).

Diğer yandan non-neoplastik lezyonlar olan arias- stella reaksiyonu, sinsityal değişiklik, benign papiller proliferasyon ve villoglandüler hiperplaziden ayırt edilmelidir (9). Seri kesitlerde invazyon varlığı dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır.

PSM ve VGEA birlikteliği nadirdir ve özellikle küretaj materyallerinde yanlışlıkla kötü prognozlu olan papiller seröz karsinom ile karıştırılabilir. Bu antitelerin ayırıcı tanısal özellikleri iyi bilinmeli ve birlikte görülebilecekleri akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar:

1. Silverberg SG. Problems in the differential diagnosis of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Mod Pathol* 2000; 13(3): 309-27.
2. Hendrickson MR, Kempson RL. Endometrial epithelial metaplasias: proliferations frequently misdiagnosed as adenocarcinoma. Report of 89 cases and proposed classification. *Am J Surg Pathol* 1980; 4(6): 525 - 42.
3. Zaman SS, Mazur MT. Endometrial papillary syncytial change: a nonspecific alteration associated with active breakdown. *Am J Clin Pathol* 1993; 99: 741 – 745.
4. Zaino RJ, Kurman RJ, Brunetto VL, et al. Villoglandular adenocarcinoma of the endometrium: a clinicopathologic study of 61 cases. A Gynecologic Oncology Group Study. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 1379 – 85.
5. Ambros R, Ballouk F, Malfetano J, Ross J. Significance of papillary (villoglandular) differentiation in endometrioid carcinoma of the uterus. *Am J Surg Pathol* 1994;18: 569 – 75.
6. Clement PB, Young RH. Endometrioid carcinoma of the uterine corpus: a review of its pathology with emphasis on recent advances and problematic aspects. *Adv Anat Pathol* 2002; 9 (3): 145 – 84.
7. Esteller M, Garcia A, Martinez-Palones JM, et al. Clinicopathologic features and genetic alterations in endometrioid carcinoma of the uterus with villoglandular differentiation. *Am J Clin Pathol* 1999; 111(3): 336-42.
8. Fanning J, Evans MC, Peters AJ, et al. Endometrial adenocarcinoma histologic subtypes: clinical and pathologic profile. *Gynecol Oncol* 1989; 32: 288 – 91.
9. Lehman MB, Hart WR. Simple and complex hyperplastic papillary proliferations of the endometrium: a clinicopathologic study of nine cases of apparently localized papillary lesions with fibrovascular stromal cores and epithelial metaplasia. *Am J Surg Pathol* 2001;25: 1347 – 54.