

Egy ritka uterus malignoma: adenosarcoma endometrii

Tarján Miklós, Sápi Zoltán, Bentzik András, Cserni Gábor

BEVEZETÉS – A Müller-féle adenosarcomák kevert tumorok, patológiai jellemzőjük, hogy benignus epithelialis és malignus mesenchymalis elemekből állnak. Ezek a ritkán előforduló daganatok rendszerint az endometriumból indulnak ki polipszerű elváltozás formájában.

ESETISMERTETÉS – A szerzők metrorrhagia miatt orvoshoz forduló, 32 éves nőbetegük esetét ismertetik. A vérzés hátterében a méhkaparék, majd a hysterectomiás anyag szövettani vizsgálatával egyaránt adenosarcoma igazolódott.

KÖVETKEZTETÉS – Az adenosarcoma az uterus kevert mesenchymalis sarcomáinak egy kevésbé rosszindulatú változata, ami megfelelő kezelés esetén a betegek többsége esetében nem halálos. A nőgyógyásznak és a patológusnak az ilyen ritka esetek diagnosztizálásánál különösen körültekintőnek kell lenni, és konzultálni kell a méh rosszindulatú daganatai esetén indikálható kemoterápiás, illetve sugárkezelésről.

**endometrium, adenosarcoma,
Müller-féle tumorok**

**RARE UTERINE MALIGNANCY:
THE ENDOMETRIAL ADENOSARCOMA**

INTRODUCTION – Müllerian adenosarcoma is typically composed of benign glandular epithelial elements admixed with malignant sarcomatous stroma. This rare tumour usually originates in the endometrium and grows as a polypoid mass into the endometrial cavity.

CASE REPORT – We report the case of a woman aged 32, who presented with abnormal vaginal bleeding and was diagnosed with an adenosarcoma after a curettage and subsequent hysterectomy.

CONCLUSION – This tumour has a relatively good prognosis among the mixed mesenchymal sarcomas of the uterus and the majority of patients with this neoplasm survive. The gynecologists and pathologists should be aware of this entity and discuss the risks and benefits of radiation and chemotherapy, which is usually indicated for malignant diseases.

**endometrium, adenosarcoma,
Müllerian tumours**

dr. Tarján Miklós (levelező szerző/correspondent), dr. Cserni Gábor,
Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Patológiai Osztály/
Bács-Kiskun County Hospital, Department of Pathology;
H-6000 Kecskemét, Nyíri út 38. E-mail: tarjanm@kkm.hu
dr. Sápi Zoltán: Fővárosi Önkormányzat, Szent János Kórház, Patológiai Osztály/
Szent János Hospital, Department of Pathology; Budapest
dr. Bentzik András: Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Nőgyógyászati Osztály/
Bács Kiskun County Hospital, Department of Gynecology; Kecskemét

A rovat gondozásáért a szerkesztőség köszönetet mond dr. Simon Károlynak.

Érkezett: 2004. május 17. Elfogadva: 2004. június 29.

Az uterusdaganatok dignitásának meghatározásában az alapos klinikai (fizikális), illetve a kiegészítő vizsgálatok mellett sorsdöntő szerep jut a patológiai vizsgálatnak. A Müller-féle tumorok az endometrium daganatainak egy viszonylag ritka csoportját alkotják, fő jellemzőjük, hogy epithelialis és mesenchymalis elemekből állnak. A jóindulatú papillaris adenofibroma, a lokálisan agresszív adenosarcoma és a kifejezetten malignus carcinosarcoma egyaránt ebbe a csoportba tartozik. Az adenosarcomát önálló entitásként először *Clement* és *Scully* írták le (1). Ez a daganat 71%-ban endometrialis eredetű, egyéb kiindulási helyei lehetnek a petefészek (15%), a kismedence (12%) és a méhnyak (2%) (2). Az uterusarcomák 8%-át az endometrium adenosarcomája adja; általában nagy kiterjedésű, polipszerű képletként fedezik fel (3).

Az irodalmi adatok alapján ezek a tumorok általában a menopausát követő időszakban jelentkeznek, de szorványosan fiatal korban is előfordulhatnak. Egy irodalmi felmérésben az átlagéletkor 51 év (14–84) volt (2). Leggyakoribb tünet a vérzési rendellenesség (37%), a megnagyobbodott uterus (22%) és az endometrialis polip (29%) (2).

A mesodermalis eredetű Müller-féle adenosarcoma legfontosabb szövettani jellemzője, hogy a rosszindulatú, sarcomatosus stromában a hámkomponens elváltozása jóindulatú. Ez a daganat általában kevésbé malignus, mint a carcinosarcoma – ezeknél a daganatoknál a hámkomponens is malignitást mutat –, és sokkal inkább helyi recidívára, mint távoli áttetre hajlamos (4). Azokban az esetekben, amikor a sarcomatosus szövetben heterológ elemek mutathatók ki, valamint, ha a sarcomatosus rész túlnövekedése látható, gyakoribb a távoli áttét (2, 5). A betegség extrauterin kiindulása azért jelent rosszabb prognózist, mert általában később ismerik fel (6).

Esetismertetés

Klinikai adatok

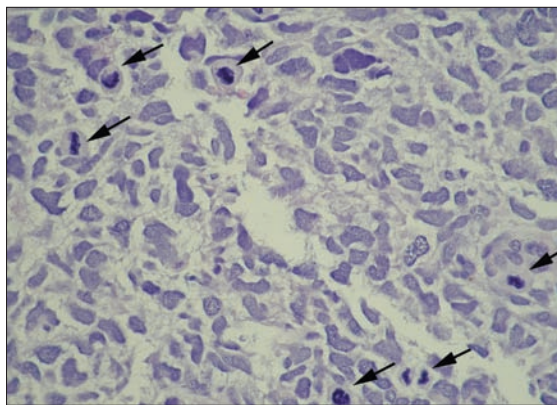
A harminkét éves nőbeteg kórelőzményében három császármetszés, ezeket követően kétoldali tubasterilizáció szerepel. Öt hónapig tartó metrorrhagia miatt fordult orvoshoz. A fizikális vizsgálat során szabályos méretű méhet és jobb oldalon, a méh mögött bizonytalan határú, mérsékelten érzékeny rezisztenciát tapintottunk. Ultrahangvizsgálattal az uterus nagysága 87×52×62 mm volt, mellső falában 19×17 mm-es myomagöböt észleltünk, az endometrium vastagsága 11 mm volt. A vizsgálatokat követő kuretázis kapcsán bőséges, darabos kaparékot kaptunk.

Patológiai adatok

A kaparék szövettani feldolgozása során rhabdomyoid differenciációjú sarcoma igazolódott (1. ábra). Az immunhisztokémiai reakciók közül citokeratinnal csak a szabályos endometrium benignus karakterű mirigyekben

1. ÁBRA

Sarcomatosus jellegű pleiomorf daganatsejtek. A sejtek között számos osztódó alak látszik. Hematoxilin-eozin festés



jelentkezett pozitívítás. A tumorsejtek S100-fehérje- és simaizomaktin-negatívak voltak, és vimentinnel fókálisan enyhe pozitívítást mutattak, míg a dezmin- és a myoD-1-reakciók erős pozitívítást adtak; ennek alapján a daganatsejtek rhabdomyogen (heterológ) differenciációja igazolódott (2. ábra). Tekintettel az immunhisztokémiai leletre, kevert, malignus Müller-tumor, esetleg rhabdomyosarcoma lehetősége merült fel. A végső diagnózist az anyag teljes feldolgozásától vártuk. A fenti szövettani vélemény birtokában teljes méheltávolítást végeztek. A makroszkópos vizsgálat során az egyébként normális nagyságú uterusban a myomagöb mellett, a 3–5 mm vastagságú endometrium felszínén egy 10 mm legnagyobb átmérőjű, polipszerű növedék is mutatkozott. Szövettani vizsgálattal a polipszerű képlet a környező, egyébként proliferációt mutató endometriumból boltosult elő úgy, hogy az elváltozás alatt ép endometrialis réteg húzódtott. A polipszerű daganat kissé myxoid alapállományában orsó alakú, pleiomorf, helyenként többmagvú tumorsejtek voltak, laza, néhol storiform (örvényes) elrendeződésben. A daganatsejtek magjai nagyfokú alak- és nagyságbeli eltéréseket mutattak, a mitotikus ráta kifejezetten magas volt. A daganatsejtek között elvéve benignus karakterű mirigyek húzódtak meg (3. ábra) némi strukturális torzulással, ez részben a környező sarcomatosus stroma növekedésével magyarázható. A mirigyeket a daganatos burjánzás nem destruálta, azok a tumor szerves részének bizonyultak.

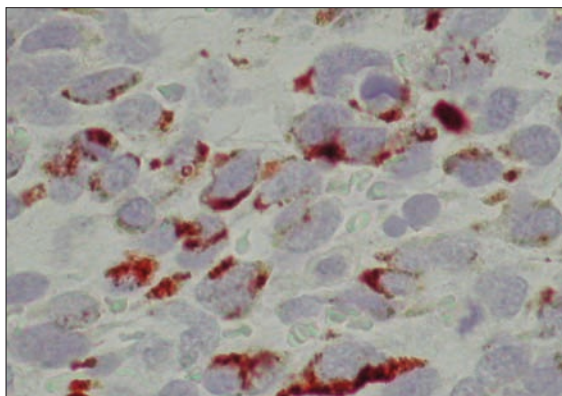
Az interdiszciplinális szakbizottság döntése alapján a beteg a műtét után kombinált sugárkezelést (50 Gy percutan és 2×7 Gy AL) kapott. Fél évvel a műtétet követően betegünk panasz- és recidívamentes.

Megbeszélés

Esetünk kapcsán érdekes megjelenésű, ritkán előforduló daganatot ismertettünk, amelynek klinikopatológiai jelentősége diagnosztikus és terápiás szinten egyaránt figyelemre méltó. Rendkívül fontos, hogy a lokálisan agresszív tumor idejében kerüljön felismerésre és eltávolításra.

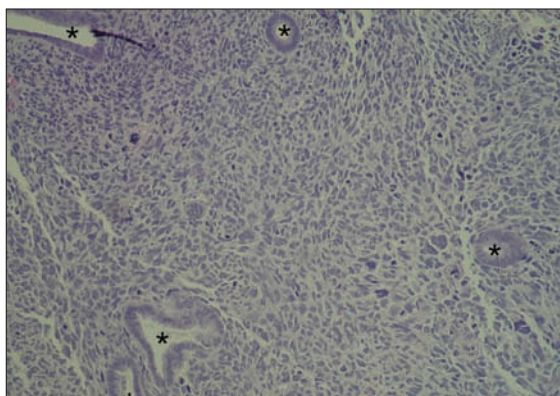
2. ÁBRA

Az immunhisztokémiai reakció. A daganatsejtek rhabdomyogen differenciálódást mutatnak. Dezminpozitivitás a citoplazmában



3. ÁBRA

Az adenosarcoma szövettani képe. A polimorf daganatsejtek között benignus karakterű mirigyek láthatók. Hematoxilin-eozin festés



Betegünk esetében a kürettázst követően csak egy kis, babnyi nagyságú tumort azonosítottunk a végső preparátumban. Nagyon fontos, hogy a klinikus az összes lényeges információt közölje a patológussal, mert a hasonlóan kicsi elváltozások rejtve maradhatnak a feldolgozás során.

Az adenosarcoma szövettani differenciáldiagnosztikai problémái is lényegesek. Másrészt az atípusos stroma-sejteket tartalmazó benignus polipoktól kell elkülöníteni (7). Egyrészt a különböző sarcomákat és a carcinosarcomát kell kizárni (1, 8). Az atípusos stromájú endometrialis polipok felismerésében segíthet az alacsony mitotikus aktivitás és a heterológ elemek hiányának igazolása. A malignus kevert Müller-tumoroktól való elkülönítés leglényegesebb pontja, hogy kizárjuk a malignus hámkomponens jelenlétét.

Fontos tudni, hogy a rosszindulatúbb carcinosarcoma idősebb nőkben fordul elő, míg az adenosarcoma a fiatalabb korosztályt is érintheti és endometrialis vagy cervicalis eredetű (9, 10).

Tekintettel arra, hogy eddig kisszámú és jó prognózisú eseteket közölt az irodalom, nincs útmutató az optimális kezelésre (9–11). A legtöbb szerző azt javasolja, hogy a totális hysterectomia mellett akkor van szükség adjuváns sugárkezelésre, ha a folyamat a myometrium falvastagságának több mint a felét érinti. Felszínesen invazív esetekben elégségesnek tartják a műtétet (10).

Esetünkben egy felszínesen invazív daganatot mutatunk be, mégis a hysterectomiát követően sugárkezelést is kapott a beteg. Ennek az az oka, hogy azoknak a körképeknek az esetében, ahol nem rendelkezünk megfelelő tapasztalattal, nehéz az optimális kezelést meghatározni, és az orvosok gyakrabban vállalják az esetleges túlkezelés kockázatát, mint az alulkezelését. A sarcoma diagnózisának hallatán általában hajlamosak vagyunk a legagresszívabb kezelést adni anélkül, hogy egyéb körülményeket is figyelembe vennénk. Betegünknel a kemoterápia lehetősége is felmerült.

A patológusnak fontos szerepe van az interdiszciplináris megbeszélések során. Az ő feladata, hogy ismertesse a betegség természetét, a folyamat kiterjedését, az esetleges alul- vagy túlkezelés elkerülése érdekében.

Összegzés

A kevert, Müller-féle adenosarcoma ritka daganat, amely elsősorban a reprodukív élet korai szakaszában jelentkezik, és komoly differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet a patológus számára. Figyelembe véve, hogy a kisszámú eset kapcsán a betegség pontos lefolyása még nem ismert, nagyon fontos a klinikopatológiai konzultáció, mielőtt a végleges kezeléstről döntenénk.

IRODALOM

1. Clement PB, Scully RE. Müllerian adenosarcoma of the uterus. A clinicopathologic analysis of ten cases of a distinctive type of mullerian mixed tumor. *Cancer* 1974;34:1138-49.
2. Verschraegen CF, Vusuratina A, Edwards C, et al. Clinicopathologic analysis of mullerian adenosarcoma: M. Anderson Cancer Center experience. *Oncol Rep* 1998;5(4):939-44.
3. Piura B, Rabinovich A, Meirovitz M, et al. Mullerian adenosarcoma of the uterus: case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21(4):387-90.
4. Chen Z, Hong B, Drozd-Borysiuk E, et al. Molecular cytogenetic characterization of a case of Mullerian adenosarcoma. *Cancer Genetics and Cytogenetics* 2004;148:129-32.
5. Clement PB. Mullerian adenosarcoma of the uterus with sarcomatous overgrowth. A clinicopathological analysis of 10 cases. *Am J Surg Pathol* 1989;13:28-38.
6. Ostor AG, Nirenberg A, Ashdown ML, et al. Extragenital adenosarcoma arising in the pouch of Douglas. *Gynecol Oncol* 1994;53:373-5.
7. Tai LH, Tavassoli FA. Endometrial polyps with atypical (bizarre) stromal cells. *Am J Surg Pathol* 2002;26(4):505-9.
8. Bibro MC, Livolsi VA, Schwartz PE. Adenosarcoma of the uterus: ultrastructural observations. *Am J Clin Pathol* 1979;71(1):112-7.
9. Clement PB, Scully RE. Müllerian adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. *Hum Pathol* 1990;21:363.
10. Ramos P, Ruiz E, Carabias E, et al. Müllerian adenosarcoma of the cervix with heterologous element: Report of a case and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2002;84:161-6.
11. Fox H, Harilal KR, Youell A. Müllerian adenosarcoma of the uterine body: a report of nine cases. *Histopathology* 1979;3:167-80.