

İntravenöz Leiomyomatozis

Intravenous Leiomyomatosis: Case Report

Dr. Emre GÜLTEKİN,^a
Dr. Merih HANHAN,^a
Dr. Vedat ULUĞ,^a
Dr. Nilgün DİCLE^b

^a3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi,
^bPatoloji Bölümü,
İzmir Ege Doğumevi ve
Kadın Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 17.03.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 08.07.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Emre GÜLTEKİN
İzmir Ege Doğumevi ve
Kadın Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi,
İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
dremregultekin@gmail.com

ÖZET Leiomyomlar, korpus uterinin en sık rastlanan benign tümörleridir. Reprodüktif yaştaki kadınların yaklaşık %20-30'unda görülür. Maligniteye dönüşüm riskleri %0.5'ten azdır. İntravenöz leiomyomatozis, klinik olarak leiomyom nodüllerine benzeyen, epitel ile döşeli venöz damarlardan gelişen ve histolojik olarak benign düz kas hücrelerinden oluşan nodüler kitleler ile karakterize nadir görülen bir düz kas tümörüdür. İntravenöz leiomyomatozis histopatolojik ve morfolojik olarak tamamen benign, ancak kliniği ve davranış biçimi büyüme ve yayılım açısından malign bir tümöre benzeyen bir antitedir. Hastalığın tedavisi cerrahidir ve tüm tümör kitlesi çıkarılmaya çalışılmaktadır. Prognoz oldukça iyidir. İntravenöz leiomyomatozisin venlere ve kalbe yayılım yapabileceği ve nadir de olsa rekürrens gösterebileceği göz önünde bulundurularak tedavi ve takip planı belirlenmelidir. Bu çalışmada kliniğimizde tedavisi yapılan bir olgu nedeni ile intravenöz leiomyomatozis ile ilgili bilgilerimiz gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: leiomyomatozis; prognoz; leiomyom; cerrahi; uterus

ABSTRACT leiomyomas are the most common benign tumors of the uterus. Incidence in reproductive age women is %20-30. The risk of malignancy potential of leiomyomas is less than %0.5. Intravenous leiomyomatosis is a rarely seen smooth muscle tumor that consist of intravascular projections into the veins. These are seen like leiomyoma nodules and are covered by epithelium. Intravenous leiomyomatosis is a histopathologically and morphologically benign disease; however it's like a malign disease potential as property of symptoms, behavior and growing pattern. This disease must be treated surgically and all of tumoral tissue must be removed. The disease's prognosis is rather good. Intravenous leiomyomatosis can invade to the veins and the heart. It must be taken into consideration that it is rarely recurrent, therefore the treatment and follow-up should be determined according to this perspective. We want to review our knowledge about intravenous leiomyomatosis, therefore this a single case which is treated in our clinic.

Key Words: leiomyomatosis; prognosis; leiomyoma; surgery; uterus

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2009;19(6):376-80

Uterin leiomyomlar, düz kas hücreleri ile değişik miktardaki fibroz doku ve kollajen matriksten oluşmuş iyi huylu mezenkimal tümörlerdir. Fibroid, fibromiyom, miyofibrom ve miyom diye de adlandırılabilirler.¹

Uterin leiomyomlar, kadınlarda en sık görülen pelvik tümörlerdir. Doğurganlık çağındaki kadınlarda insidansı %20-25'tir. Benign leiomyomların malign transformasyonu oldukça nadirdir ve %0.5'in altındadır.² Leiomyomlar menstrüel kanama düzensizlikleri (menoraji, hipermenore

vb.), pelvik ağrı, pelvik organlara bası semptomları ve fertilitate problemleri gibi nedenlerle karşımıza çıkabilmektedir. Operasyon örneklerinde uterusların histo- patolojik incelenmesi, leiomyom görülme sıklığını %70'lerin üzerine çıkarmaktadır. Bu da leiomyomu olan birçok kadının asemptomatik olduğunu göstermektedir.³

İntravenöz leiomyomatozis, epitel ile döşeli venöz damarlardan gelişen ve histolojik olarak benign düz kas hücrelerinden oluşan nodüllerle karakterize, nadir görülen bir düz kas tümörüdür.⁴ İlk kez 1896 yılında tanımlanan bu düz kas tümörünün karakteristik özelliği, parametrium ve broad ligamentin venlerinin içine polipoid uzanmasıdır. İntravasküler leiomyom pelvik venler ve vena kava yoluyla sağ kalbe kadar uzanabilir. Tümörün gerçek orijini tam bilinmemekle birlikte, iki teori ileri sürülmüştür: Birincisi; bir leiomyomun vasküler sahaya olağan dışı invazyonu ile açıklanırken; diğeri miyometriyum içindeki venlerin düz kaslarından de novo geliştiği şeklinde belirtilmiştir.⁵

Bu çalışmada, histolojik olarak intravenöz leiomyomatozis tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Üç aydır alt karın ağrıları ve menoraji şikâyeti olan 46 yaşındaki olgu kliniğimize yatırıldı. Jinekolojik bakısında vulva-vajen normal, serviks multipar görünümde ve temiz idi. Uterus, bimanuel vajinal muayenede yaklaşık 16 hafta cesamette, düzensiz ve miyomatöz olup, bilateral adneksiyel alanlarda ele gelen düzensiz nodüler yapılar saptandı. Pelvik ultrasonografi (USG)'de; uterus 14.2 x 11.1 x 18 cm ve en irisi anteriorda 6 x 8 cm olan değişik yerleşim ve boyutlarda düzensiz miyom nodülleri izlendi. Preoperatif yapılan endometriyal biyopsi sonucu sekresyon fazında endometriyum olarak bildirildi. Olgunun mevcut yakınmaları ile muayene ve USG bulguları göz önüne alınarak semptomatik miyoma uteri nedeni ile operasyon kararı alındı.

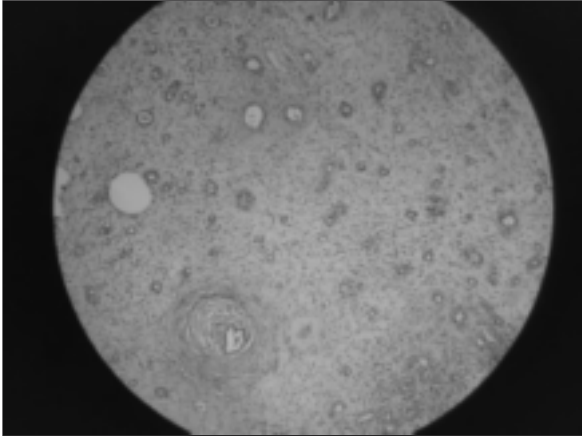
Göbek altı median insizyon ile batına girilerek, batın içindeki seröz karakterli serbest sıvıdan örnek alındı. Ekplorasyonda uterus 16-18 haftalık gebelik cesametinde düzensiz ve miyomatöz idi. En

büyükü korpus anteriorda 8 x 8 cm'lik subseröz olmak üzere multipl sayı ve yerleşimli miyom nodülleri izlendi. Bilateral adnekslerde dolgunluk ve nodüler yapılar mevcuttu. İsthmus ve bilateral uterin arterler seviyesinde sağ tarafta daha belirgin olmak üzere dejenere, tesbih tanesi dizilim gösteren multipl, en irisi 3 x 3 cm'lik miyom nodülleri izlendi. Sağ ligamentum latum içerisinde intraligamentar, yine en irisi 4 x 5 cm'lik lobüle kontürlü miyom nodülleri izlendi. Mesane krusları lokalizasyonunda, uterus ile mesane arasında izlenen yoğun yapışıklıklar künt ve keskin diseksiyon ile giderilerek ve mesane serbestleştirilerek total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-oferektomi operasyonu uygulandı. İşlem sırasında yoğun yapışıklıklardan dolayı diseksiyon sırasında oluşan sağ üreter kesisi primer olarak onarıldı.

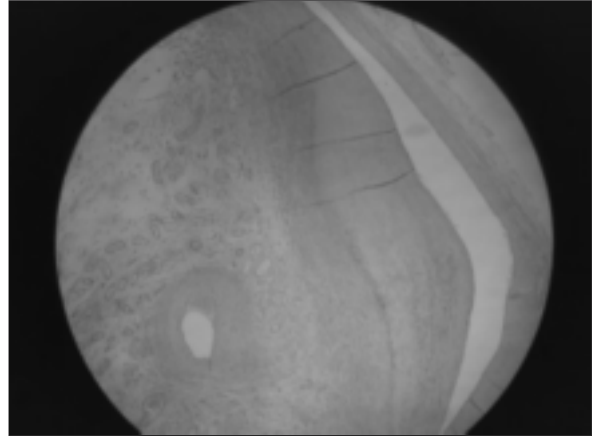
Ameliyat materyalinin patolojik incelemesinde; dıştan uterus miyomatozis görünümü mevcut iken, seri kesitlerde boyutları 2-7 cm arasında değişen çok sayıda intramural ve subseröz miyom nodülünden küçük olan, bazılarında kurtçuk benzeri gelişim dikkati çekti (Resim 1). Kesitlerin mikroskopik incelemesinde tipik düz kas dokusu olması, atipi, nekroz bulunmaması ve 1-2 mitoz sayısı sarkomatöz bir maligniteden ayırıcı tanıyı sağladı. Damarlardan zengin leiomyom alanları yanı sıra, leiomyom ile damar duvarının yakın ilişkisi nedeni ile intravenöz leiomyomatozis tanısı aldı (Resim 2, 3).



RESİM 1: Seri kesitlerle incelenen uterusun makroskopik görüntüsü.



RESİM 2: Damardan zengin leiomyom alanları (HE; X 20 büyütme).



RESİM 3: Lümeninde eritrositlerin izlendiği damar duvarı leiomyom ilişkisi (HE, X 20).

Hastalığı hakkında bilgilendirilen olgu postoperatif 7. gün taburcu edilerek, olası nüksler açısından periyodik kontrollere çağırıldı.

TARTIŞMA

İntravenöz leiomyomatozis histolojik olarak benign düz kasın broad ligamentteki venöz kanallarda, uterin ve iliak venlerde gelişmesi ile karakterizedir.⁶ Bu düz kas tümörünün karakteristik özelliği, parametrium ve broad ligamentin venlerinin içine polipoid uzanmasıdır.⁵ Bizim olgumuzda da makroskopik olarak ligamentum latum yaprakları arasına uzanan intraligamenter miyom görünümü mevcut olup, mikroskopik incelemede leiomyomlar ile damar duvarları arasındaki yakın ilişki gösterilmiştir.

Tümörün mitotik indeksi oldukça düşüktür. En aktif lezyonda bile x15 büyütme alanında ancak bir mitoz gösterilmiştir. Mikroskopik olarak, klasik leiomyom nodülleri ile benzer şekilde histopatolojik spektrum görülmektedir. Selüler leiomyom görüntüsünde olabileceği gibi, fibrotik ve hidropik değişiklik ve hiyalinizasyon da gösterebilmektedir.⁵ Bizim olgumuz da düşük mitoz sayısı, x10 büyütmede 1-2 mitoz sayısı saptanmıştır.

İntravenöz gelişim miyomatö uterustan parametriumlara pelvis yan duvarları boyunca ilerleyen solucansı yapılar şeklinde görüldüğü için endolenfatik stromal miyozis ile karıştırılabilir, ancak intravasküler tıkaçların düz kas orijinli olması

nedeni ile histolojik olarak ayrımı yapılabilmektedir.^{5,6} Bu olguların prognozları oldukça farklılık arz etmektedir. Bir intravasküler endometriyal stromal neoplazm tekrarlama riski ile birlikte sarkom olarak düşünülebilir. Tersine intravasküler düz adale tümörü mitotik indeks, atipi ve nekroz göz önüne alınırsa benign bir tümör olarak düşünülebilir.¹ Olgumuzda operasyon materyalinin mikroskopik kesitlerinde tipik leiomyoma benzer düz kas dokusu tanımlanmıştır. Histopatolojik incelemede, hücresel atipi ile nekroz bulunmaması ve düşük mitotik indekse sahip olmasıyla sarkomatoz malign düz kas tümörlerinden ayrımı yapılmıştır.

Broad ligament içinde kalan uterin venler en çok yayılım bölgesidir.⁵ Ancak intravasküler büyüyen leiomyom pelvik venler ve vena kava yoluyla sağ kalbe kadar uzanabilir.^{7,8} İntravenöz leiomyomatozis arterleri tutmaz.⁴

İntravenöz leiomyomatozis venlere olan yayılımı yanında, pelvis boşluğunda ve komşu pelvik organlara diffüz, infiltratif ve adeziv bir yayılım sergileyerek normal pelvik anatomide deformitelere yol açmaktadır. Bu durumun cerrahiye teknik açıdan zor kılarak, olgu morbidite ve mortalitesini arttırabilecek komplikasyonlara yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.⁹ Olgumuzda benzer olarak yaygın pelvik adezyon ve fibrotik değişiklikler saptanmıştır. Yoğun pelvik yapışıklıklar ve ligamentum latum içinde intraligamenter olarak büyüme gösteren miyom nodüllerinin yaptığı ana-

tomik deformite nedeni ile, operasyonda sağ üreterde yaralanma gelişmiştir. Hastalığa bağlı pelvik anatomide görülen deformasyon ve adezyonlar nedeni ile operasyon esnasında oluşabilecek pelvik büyük damar, üreter ve bağırsak yaralanmalarının önüne geçmek için dikkatli olunmalı ve diseksiyon planları düzgün belirlenmelidir. Bu tür durumlarda oluşabilecek tüm komplikasyonlara yönelik tecrübeli cerrahi ekip ve cerrahi ekipman bulunan merkezlerde operasyon kararı alınması akıllıca bir karar olacaktır.

İntravenöz leiomyomatozis tedavisi cerrahi olup, total abdominal histerektomi ve/veya bilateral salpingo-ooferektomi tedavi için yeterli ise de başarılı bir cerrahi tedavi için tüm tümör kitlesinin çıkarılması gerekir. Olgumuzda fertilitate isteği olmaması nedeni ile tüm intraligamenter tümöral kitleler çıkarılacak şekilde total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi uygulanmıştır. Tümörün hormona bağımlı olması ve bu nedenle rekürrens artma ihtimali nedeni ile salpingo-ooferektomi de uygun olgularda operasyona eklenebilir. Progresyonun daha çok bilateral salpingo-ooferektomi yapılmayan olgularda meydana gelmesi, bu tümörün hormona bağımlı olduğu görüşünü desteklemektedir.^{5,6} İntravenöz leiomyomatozis tedavisi primer olarak cerrahi olsa bile, kitlenin yeterli eksizyonu yapılamıyorsa operasyon sonrası antiöstrojen tedaviler (tamoksifen vb.) ile geride kalan rezidü tümör dokusu da başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir.^{7,10}

İntravenöz leiomyomatozisin pelvis ve pelvis dışında yaygın bir durumda olabileceği ve büyük ve infiltratif kitleler oluşturduğu bilinmektedir. Böyle durumlarda cerrahi tedavi zor, olgu mortalitesi-morbiditesi yüksek ve kitlenin tam rezeksiyo-

nu yapılamadığından rezidü tümör kalması kaçınılmaz olmaktadır. Böyle durumlarda hastalığın hormon bağımlı olması nedeni ile operasyon öncesi bir süre GnRH analogları ile tedavi edilmesi kitlenin küçülmesini sağlamakta olmakta ve sonrasında yapılacak bir cerrahi tedaviyi daha başarılı kılmaktadır.¹¹ Pelvik damarlarda rezidü tümör kaldığında bile prognoz iyidir. Ancak, geç lokal nüksler ve inferior vena kava ile kalbe olan metastazlar nedeni ile mortalite bildirilmiştir.⁶

Ayırıcı tanıda; benign olup metastaz yapabilen benign leiomyomlar, leiomyomatozis peritonealis disseminata, endometriyal stromal sarkom ve vasküler invazyon gösteren leiomyosarkom akla gelmelidir.¹²⁻¹⁴

Postoperatif olguların izlem süresi uzun olmalıdır. Olgular periyodik olarak rekürrens ve rezidü tümör açısından fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile izlenmelidir. Nadiren de olsa nüks tümör saptanan olgularda tedavi seçeneği, yine tümörün cerrahi olarak çıkarılmasıdır.⁴ Olgumuz postoperatif 13 aydır izlenmekte olup, takiplerinde herhangi bir nüks bulgusuna rastlanmamıştır.

Sonuç olarak; oldukça nadir olan bu uterin tümör histopatolojik ve morfolojik olarak tamamen benign, ancak kliniği ve davranış biçimi, büyüme ve yayılım açısından malign bir tümöre benzeyen bir antitedir. Tedavisinin maligniteden farklı olması nedeni ile aşırı tedaviden kaçınmak için ayırıcı tanının iyi yapılması gerekir. İntravenöz leiomyomatozisin venlere ve kalbe yayılım yapabileceği göz önünde bulundurularak tedavi ve takip planı belirlenmelidir. Hastalık nadir de olsa rekürrens gösterebildiğinden, olguların uzun dönem takip edilmesi önerilmektedir.¹¹

KAYNAKLAR

1. Benda JA. Pathology of smooth muscle tumors of the uterine corpus. Clin Obstet Gynecol 2001;44(2):350-63.
2. Balcı O, Çolakoğlu MC, Özdemir S. [Benign diseases of the uterine corpus]. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007;3(40):27-35.
3. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. Am J Clin Pathol 1990;94(4): 435-8.
4. Disaia PJ, Creasman WT. Uterine sarcomas. Ayhan A. translation ed. Özbaşar D, Mutlu Meydanlı M, translations. Clinical Gynecologic
5. Eren S, Yıldırım G, Kır G, Tuğrul S, Çilesiz P. [Intravenous leiomyomatosis: to assess the management protocol under guide of a case report]. J Turkish German Gynecol Assoc 2004;5(2):147-9.
6. Oncology. 6th ed. Ankara: Güneş Bookstore; 2003. p.173-84.

6. Berek JS. Uterine cancers. Erk A, translation ed. Çorakçı A, Eren L, translations. Novak Jinekoloji. 13th ed. İstanbul: Nobel Bookstore; 2004. p.1143-97.
7. Liu B, Liu CW, Song XJ, Guan H, Shen K, Miao Q. [Experience in management of intravenous leiomyomatosis with inferior vena cava extension]. [Article in Chinese] Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2008;88(3):153-7.
8. Araki E, Koide Y, Fujimoto K, Okazaki K. [Intravenous leiomyomatosis with extension into the right atrium: differential diagnosis from right atrial myxoma by intraoperative transesophageal echocardiography]. [Article in Japanese] Masui 2008;57(8):1008-12.
9. Sánchez MF, Sánchez JM, Rustrían FV, Ramírez FT, Silva AM. [Intravenous uterine leiomyomatosis with diffuse dissemination in pelvic cavity. Case report and literature review]. [Article in Spanish] Ginecol Obstet Mex 2008;76(8):483-6.
10. Andrade LA, Torresan RZ, Sales JF Jr, Vicentini R, De Souza GA. Intravenous leiomyomatosis of the uterus. A report of three cases. Pathol Oncol Res 1998;4(1):44-7.
11. Bodner K, Bodner-Adler B, Wierrani F, Mayerhofer K, Grünberger W. Intravenous leiomyomatosis of the uterus. Anticancer Res 2002;22(3):1881-3.
12. Rush DS, Tan J, Baergen RN, Soslow RA. h-Caldesmon, a novel smooth muscle-specific antibody, distinguishes between cellular leiomyoma and endometrial stromal sarcoma. Am J Surg Pathol 2001;25(2):253-8.
13. Nucci MR, O'Connell JT, Huettnner PC, Cviko A, Sun D, Quade BJ. h-Caldesmon expression effectively distinguishes endometrial stromal tumors from uterine smooth muscle tumors. Am J Surg Pathol 2001;25(4):455-63.
14. Tıraş MB, Kaya A, Taner MZ, Memiş L, Güner H, Yıldırım M, et al. [A "mitotically active leiomyoma" originating from ligamentum rotundum]. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 1995;5(2):119-22.