

Uterus Sarkomları: 53 Olgunun Histopatolojik Özellikleri ve Tedavi Sonrası Nüks Yerlerinin İrdelenmesi

UTERİNE SARCOMAS: ANAL YSIS OF HISTOPA THOLOGIC
FEA TURES AND PA TTERNES OF RECCURENCE OF 53 CASES

Uz.Dr.Fuat DEMİRKIRAN*, Doç.O..Macit ARVAS*, Araş.Gör.Dr.Ertan SARIDOĞAN*,
Prof.Dr.Haluk İŞILOĞLU*, Doç.Dr. Sedat KOCA", Prof.Dr.Derin KÖSEBAY*, Prof.Dr.Engin ERKÜN*

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,
Jinekolojik Onkoloji Bölümü, "Radyasyon Onkolojisi ABD, İSTANBUL

ÖZET

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 1978-1988 yılları arasında tedavi edilen 53 uterus sarkomu olgusu çalışma kapsamına alındı. Olguların histopatolojik dağılımı: 24 (%45.3)'ü leiomyosarkom, 14 (%26.4)'ü endometrial stromal sarkom, 7 (% 13.2)'si mikst mezodermal tümör, 7 (% 13.2)'si indiferansiye sarkom 1(%1.9)'i rabdomyosarkom şeklinde idi. Hastaların 351 evre I'de 3 ü evre II'de, 9'u evre III de ve 6 sı evre IV deydi. Olguların 5'ine cerrah; 43'üne cerrahi+radyoterapi uygulandı; 5 olguya sadece radyoterapi uygulandı. Leiomyosarkom olgularının %55'inde, endometrial stromal sarkom olgularının %50'sinde, mikst mezodermal tümör olgularının %25'inde ve indiferansiye sarkom olgularının %0'ında en az iki yıl pelvik nüks ve uzak metastaz tespit edilmedi. Aynı süre içinde hastalığın evrelere göre tekrarlamama oranları sırasıyla, evre I'de %59.2, evre II'de %33.3, evre III de %0 ve evre IVde %0 idi. İlk iki yıl içinde hastaların %28.9'unda pelvik nüks meydana gelirken, %25'inde uzak metastaz tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Uterus sarkomu, Metastaz

T Klin Jinekoloj Obst 1993, 3:60-63

Uterus sarkomları nadir görülen ve oldukça malign özelliği taşıyan mezodermal orijinli tümörlerdir. Uterus malignitelerinin yaklaşık %3'ünü, kadın genital traktus tümörlerinin ise %1'ini oluştururlar (1). Buna karşılık uterus malignitelerine bağlı ölümlerin %15'inden sorumludurlar (2). Erken dönemde hemotolojik yolla yayılması

Geliş Tarihi: 10.03.1992

Kabul Tarihi: 14.05.1992

Yazışma Adresi: Fuat DEMİRKIRAN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp
Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum
ABD, İSTANBUL

SUMMARY

Fiftythree patients with sarcoma of the uterus who has been treated at the department of Obstetrics and Gynecology and Radiation Oncology of Cerrahpaşa Medical Faculty between the years of 1978-1988 has been evaluated retrospectively. The histological types included 24 (45.3%) leiomyosarcomas, 14 (26.4%) endometrial stromal sarcomas, 7 (13.2%) mixed mesodermal tumor, 7 (13.2%) indifferantiated sarcomas and one (1.9%) rhabdomyosarcomas Thirtyfive patients had stage I diseases whereas 3 had stage II, 9 had stage III and 6 had stage IV. Five patients have been treated with surgery, 43 with surgery plus radiotherapy and 5 with radioterapy alone. Two years disease free survival rate was 55% for leiomyosarcoma, 50% for endometrial stromal sarcoma and 25% for mixed mezodermal tumor. There was no patient free of disease at least for two years in indifferantiated sarcom. The two years disease free survival rate was 59.2% for stage I and 33.3% for stage II and no patient with stage III and stage IV diseases survived at least two years free of diseases. Pelvic recurrences occurred in 28.9% and distant metastases in 25% of the patients during first two years.

Key Words: Uterine sarcoma, Metastas

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3:60-63

ve tedavi sonrasında pelvik nüksler yanında uzak organ metastazları yapması prognozu önemli oranda etkiler. Genel olarak günümüz tedavi imkanları ile pelvik nükslerin kontrolünde ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen aynı başarı uzak organ nükslerinde gösterilememiştir.

Bu yazıda kliniğimizde tedavi edilen uterus sarkomu olgularının klinikopatolojik özellikleri ve tedavi sonuçları değerlendirilmiştir.

MATERYEL VE METOD

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ile Radyasyon On-

kolojisi Kliniğinde 1978-1988 yılları arasında tedavi edilen 53 uterus sarkomu olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 49.5 olarak bulunurken, en genç hasta 16 en yaşlı hasta ise 85 yaşındaydı. Olguların 24'ü leiomyosarkom (LMS), 14'ü Endometrial stromal sarkom (ESS), 7'si Mikst mezodermal tümör (MMT), 1'i Rabdomyosarkom (R) ve 7'si İndiferansiye sarkomdu. Evrelendirime FIGO nun uterus tümörleri için önerdiği sistemine göre yapıldı. Elli üç hastanın 5 (%9.4)'i sadece cerrahi ile, 43 (%81.2)'ü cerrahi+radyoterapi ile ve 5 (%9.4)'i ise sadece radyoterapi ile tedavi edildiler. Cerrahi tedavi amacıyla olgulara ekstrasfasiyal total abdominal histerektomi uygulanırken, postoperatif radyoterapi verilen olgulara 5-6 haftada toplam 5000-5400 cGy. eksternal ışınlama yapıldı. Sadece radyoterapi ile tedavi edilen evre III ve IV'deki 5 olguya 5-6 haftada toplam 5000-6000 cGy eksternal ve 3 haftada 800 cGy. internal ışınlama yapıldı. Bu şekilde tedavi edilen hastaların 2 yıllık hastaliksız yaşam oranları ile nüks oranları ve yerleri değerlendirildi.

BULGULAR

Elli üç olguda histopatolojik tip dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalaması LMS li hastalarda 48.7, ESS'li hastalarda 43.0 ve MMT'li hastalarda 56.9'du. Hastaların evrelere göre dağılımı ise Tablo 2'de görülmektedir.

Görüldüğü gibi olguların %66'sı gibi önemli bir bölümü evre I'de kliniğe müracaat etmiştir. MMT li olguların diğer histolojik tiplerden farklı olarak daha yüksek oranda ileri evrelerde olduğu tespit edilmiştir (Tablo 31). Örneğin LMS'li olguların %79'u evre I'de kliniğe müracaat ederken aynı oran MMT grubunda %14'dü. Bunun yanında evre I olgularının %55'i LMS, %3'tü ESS, %3'ü MMT ve % İndiferansiye ve rabdomyosarkom olarak bulundu. Bu sonuçlar ile LMS ve ESS olgularının daha çok erken evrelerde, MMT ve indiferansiye sarkom olgularının ise daha çok ileri evrelerde karşımıza çıktığı görülmektedir (Tablo 3).

Elli üç hastanın 17'si tedavi sonrasında takiplerine gelmediğinden sonuçları bilinmemektedir. Buna karşılık geriye kalan 38 olgunun en az 2 yıllık takib sonucu mevcuttur ve sadece bu olgularda tedavi sonrası dönem incelenmiştir. Buna göre LSM olgularının %55'inde, ESS olgularının %50'sinde ve MMT olgularının %25'inde ilk iki yıl içinde nüks tespit edilmemiştir (Tab-

Tablo 1. Uterus sarkomlarının histolojik tipleri

Histolojik tip	Hasta sayısı	%
Leiomyosarkom	24	45.3
Endometrial stromal sarkom	14	26.4
Mikst mezodermal tümör	7	13.2
İndiferansiye sarkom	7	13.2
Rabdomyosarkom	1	1.9

Tablo 2. Uterus sarkomlu hastaların evreleri

Evre	Hasta sayısı	%
I	35	66.0
II	3	5.7
III	9	17.0
IV	6	11.3
Toplam	53	100.0

Tablo 3. Uterus sarkomlarının histopatolojik tiplerine göre evre dağılımı

Evre	LMS	ESS	MMT	ndif.+RMS*	Toplam
I	19	11	1	4	35
II	1	1	1	—	3
III	4	2	2	1	9
IV	—	—	3	3	6
Toplam	24	14	7	8	53

(*) Indif : İndiferansiye sarkom
RMS : Rabdomyosarkom

Tablo 4. Evre ve histolojik tiplere göre en az 2 yıllık hastaliksız yaşam oranları

Evre	LMS	ESS	MMT	Indif.+RMS	Toplam
I	10/16	5/8	1/1	0/2	16/27 (%59.2)
II	1/1	0/1	0/1	0/0	1/3 (%33.3)
III	0/3	0/1	0/1	0/1	0/6 (%0.0)
IV	0/0	0/0	0/1	0/1	0/2 (%0.0)
Toplam	11/20 (%55)	5/10 (%50)	1/4 (%25)	0/4 (%0)	17/38 (%44.7)

Tablo 5. Evre ve histopatolojik tiplere göre nüks yerleri

Evre	LMS		LMS		MMS		X*		Toplam	
	P	U	P	U	P	U	P	U	P*	U*
I	4	2	2	1	0	0	1	1	7	4
II	0	0	1	0	1	0	0	0	2	0
III	2	1	0	1	0	1	0	1	2	4
IV	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2

(*) P : Pelvknüks
U : Uzak metaztas
X : İndiferansiye ve rabdomyosarkom

lo 4). Aynı süre içinde İndiferansiye ve rabdomyosarkom olgularının tamamında nüks meydana gelmiştir. Histolojik tipler dikkate alınmadığında, evre I olgularının %59'unun ve evre II olgularının %33'ünü en az iki yıl süresince hastaliksız yaşadığı görülür. Buna karşın evre II ve IV olgularının tamamında bu süre içinde pelvik nüks veya uzak metastazlar meydana

geldi (Tablo 4). Sonuç olarak 38 olgunun 17 sinin en az 2 yıl süresince hastalısız yaşadığı tespit edildi.

Tedavi sonrasında hastalığın nüks yerleri Tablo 5'de gösterilmiştir. Nüksler pelvis ve pelvis dışı olmak üzere iki bölüm altında incelenmiş ve her iki bölgede aynı anda tümör nüksünün meydana geldiği olgular pelvis dışı nüksler sınıfına dahil edilmiştir. Buna göre olguların 11 (%28.9)'nde pelvik nüks ve 10 (%25) unda ise uzak bölge metastazları olduğu görüldü. LMS li 20 olgudan 9 unda hastalık nüks ederken, kalan 11 olgu en az 30 ay olmak üzere 10 yıla varan sürelerde hastalısız olarak yaşamaktadırlar. Bunun yanında ESS li 10 olgudan 5'inde nüks meydana gelmiş ve kalan 5 olgu 28 ay ile 9 yıl arasında değişen sürelerde hastalısız olarak yaşamaya devam etmektedirler. Olgu sayısı az olmakla birlikte MMT ve idiferansiye-rabdomyosarkom olgularında hastalık nükslerinin önemli bir bölümünün uzak metastazlar şeklinde olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Pek çok çalışmada en sık görülen sarkom türünün LMS olduğu belirtilirken, GOG tarafından yapılan son araştırmalarda MMT'nin birinci sırayı aldığı bulunmuştur (1,3,4,5).

Çalışmamızda en sık görülen sarkom türü LMS dir. Ülkemizde yapılan diğer iki çalışmada da LMS nln 1. ve ESS un 2. sırada olduğu bildirilmiştir (6,7). Bu durum LSM'nin histopatolojik tanı kriterlerinin patolojlar tarafından farklı şekillerde kullanılmasına ve bu konuda bir fikir birliğinin olmamasına bağlanabilir (8).

Her yaşta görülmesine rağmen uterus sarkomları Heri yaş hastalığıdır. LMS'ların genç hastalarda, MMT lerin ise daha ileri yaşlarda, özellikle postmenopozik dönemde görüldüğü bildirilmektedir (3,5,9,10). Serimizde bu kural bozulmamıştır.

Uterus sarkomlu hastaların genel olarak %55 ile %65'i evre I'de kliniğe müracaat ederler (5,9,11). Serimizde olguların %66'sı evre I idi. Histolojik tipler açısından incelendiğinde LMS ve ESS olgularının bu dağılıma uyduğu, buna karşılık MMT olgularının daha ileri evre hastalıkla karşımıza çıkma eğiliminde olduğu görülmektedir. Örneğin Disaia MMT'li olguların %60 inin tanı koyulduğunda uterus dışına taşmış olduğunu bildirmişti (12).

Uterus sarkomları prognozu kötü tümörler olarak bilinmektedir. Hastaların önemli bir bölümü erken dönemde kaybedildiğinden bir çok çalışmada sadece 2 yıllık sağkalım oranları verilmektedir. Bu nedenle 2 yıllık takip sonuçlarını verdik. Takip edilen 38 olgunun 17 sinde en az iki yıl tümör nüksü meydana gelmedi. Geri kalan 21 olguda ise değişik zamanlarda pelvik nüks veya uzak metastazlar görüldü. Olgu sayısının azlığı nedeni ile istatistiksel değerlendirme yapmamakla birlikte tümör nükslerinin ileri evre tümörlerinde daha sık olduğu dikkati çekmektedir. Aynı şekilde tümör nüks-

terinin MMT, Rabdomyosarkom ve indiferansiye sarkom olgularında daha sık olduğu görüldü. Olgular topluca değerlendirildiğinde tümör tekrarlama bölgeleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bir çalışmada evre I olgularının %35 inde pelvik nüks olduğu tespit edilmiştir (13). Gilbert LMS ve ESS olgularında uzak metastazların pelvik nükslerden daha sık olduğunu belirtmiştir (14). Salazara göre evre dikkate alınmıssa sarkom olgularında pelvik nüks oranı %13-14 dür (11). Aynı çalışmacı olguların %26-39'unda uzak metastaz ve %51-69'unda pelvik nüks ile birlikte uzak metastazın bulunduğunu tespit etmiştir.

Pek çok araştırmacının ortak görüşü; uterus sarkomları erken evrelerde de uzak metastaz yaparlar ve bu metastaz yerlerinin histolojik tiplerle doğrudan ilişkisi yoktur (5,15,16).

Sarkom tedavisinin esası cerrahi olmakla birlikte, inoperabl olgularda uygulanan radikal radyoterapinin başarılı sonuçlar sağladığı bilinmektedir (17). Genel olarak primer radyoterapi cerrahi tedaviye göre sağkalım süresini olumsuz yönde etkilediğinden adjuvan tedavi olarak kullanılır. Salazar'ın 900 olguluk serisinin sonuçlarına göre sarkom tedavisinde cerrahi+radyoterapinin yalnız başına cerrahi tedaviye üstünlüğü yoktur(18). Fakat pek çok çalışmada cerrahiye eklenen radyoterapinin santral nüks oranlarını önemli derecede azalttığı gösterilmiştir (19,20,21). Buna rağmen adjuvan radyoterapinin uzak metastazların gelişimini önlemediği ve sağkalım süresini belirgin olarak değiştirmediği belirtilmiştir (19,20,22). Sarkomda primer kemoterapinin yeri yoktur. Adjuvan kemoterapinin sağkalım süresi üzerindeki rolü tartışılmakla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalarda bu tedavinin nüks oranlarını azalttığı ve sağ kalım süresini olumlu yönde etkilediği tespit edilmiştir (21,23). Olgularımızın önemli bir bölümü cerrahi+radyoterapi ile tedavi edildiğinden sonuçlar bu tedavi şeklinin başarısını yansıtmaktadır. Farklı tedavi uygulanan gruplarda olgu sayısı yetersiz olduğundan karşılaştırma yapamamaktayız.

KAYNAKLAR

1. Norts HJ, Zaloudek C.J. Mesenchymal tumors of the uterus In Blaustein (ed). Pathology of the female genital tract 3rd ed. NewYork: Springer-Verlag, 1987:352-92.
2. Roose PG. Uterine sarcomas. In Piver Ms (ed): Manual of Cünical Oncology and Gynecology. Little, Brown and company Boston, 1989:103-16.
3. Kahanpoa JB, Wahlström T, Gröhn P, Helnoner E, et al. Sarcomas of the uterus: A clinicopathologic study of 119 patient. Obstet Gynecol 1986; 67:417.
4. Wheelock JB, Krebs HB, Senekler V, Goplerud DR. Uterine sareoma: AnaJysis of prognostic variables in 71 cases. An J Obstet Gynecol 1985; 151:1016.
5. Covens AA, Nisker JA, Chapman WB, Ailen HH. Uterine sareoma: An analysis of 74 cases. Am J Obstet Gynecol 1987; 156:370.

6. Tükel S, Töre G, Budaras A, Esen O. Uterus sarkomlarının klinikopatolojik özellikleri. 1st.Tıp Fak Mecmuası 1978; 41:411.
7. Öçer F, Demirkıran F, Işıtoğlu H, Erkün E, Tolun N. Uterus sarkomları: Klinik ve patolojik irdeleme. Jinekoloj Obstet Dercisi 1989; 3:223.
8. Merrill JA. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus: Case report and review of the literature (Letter). Am J Obstet Gynecol 1989; 160:1515.
9. Schwartz Z. Uterine sarcoma in Isreal: A study of 104 cases. Gynecol Oncol 1985; 20:354.
10. Wade K, Quinn MA, Hammond J, Williams X, Cauchi M. Uterine sarcoma: Steroid reseptors and response to hormonal therapy. Gynecol Oncol 1990; 39:364.
11. Salazar OM, Bonfiglio TA, Patten SF, Keller BE, Feldstein ML, Dunne ME, Rudolph JH. Uterine sarcomas. Natural history, treatment and prognosis. Cancer 1978; 42:1152.
12. DiSaia P J, Creasman WT. Sarcoma of the uterus. In DiSaia P J, Creasman WT (ed): Clinical Gynecologic Oncology. The CV Morsby Company. Toronto, 1989:198-213.
13. DiSaia P J, Morrow CP, Boronow R, Creasman W. Endometrial sarcoma: Lymphatic spread pattern. Am J Obstet Gynecol 1978; 130:104.
14. Gilbert HA, Kađan AR, Lagasse L, Jacobs MR, Tawa K. The value of radiation therapy in uterine sarcoma. Obstet and Gynecol 1975; 45:84.
15. Spanos WJ, Peters U, Oswald MJ. Patterns of recurrence in malignant mixed müllerian tumor of the uterus. Cancer 1986; 57:155.
16. Rose PG, Piver MS, Tsukada Y, Lau T. Patterns of metastasis of uterine sarcoma: An autopsy study. Cancer 1986; 63:935.
17. Rosenberg SA, Suit H, Baker LH, Rosen G. Sarcoma of the soft tissue and Bone. In DeVita VT, Helman S, Rosenberg SA (eds): Cancer Principles and Practice of Oncology. Lippincott, 1982:1057.
18. Salazar OM. Uterine sarcomas: Analysis of failures with special emphasis on the use of adjuvant radiation therapy. Cancer 1978; 42:1161.
19. Perez CA, Askin F, Baglan RJ. Effects of irradiation on the mixed müllerian tumors of the uterus. Cancer 1979; 43:1274.
20. Rose PG, Boutselis JG, Sachs L. Adjuvant therapy for stage I uterine sarcoma. Am J Obstet Gynecol 1987; 156:660.
21. Omura GA, Blessing JA, Major F, et al. A randomized clinical trial of andriamycin in uterine sarcomas. A GOG study. J Clin Oncol 1985; 9:1240.
22. DiSaia P J, Castro JR, Rutledge FN. Mixed mesodermal sarcoma of the uterus. Am J Roentgenol 1973; 117:532.
23. Van Nagell JR, Hanson MD, Donaldson ES, et al. Adjuvant vincristine, dactinomycin and cyclophosphamide therapy in stage I uterine sarcomas. Cancer 1986; 57:1451.