

Malign Transformasyon Gösteren Dissemine Peritoneal Leiomyomatoz

Disseminated Peritoneal Leiomyomatosis with Malignant Transformation

Öz

Dissemine peritoneal leiomyomatoz nadir bir hastalıktır. Peritoneal kavite boyunca multipl düz kas nodüllerinin varlığı ile karakterizedir. Dissemine maligniteleri taklit edebilir. Nadiren de malign transformasyon gösterebilir. Bu yazıda miyomektomi sonrasında selüler leiomyom tanısı alan 36 yaşında bir kadın hasta sunulmaktadır. Hasta, klinik takip sırasında tekrarlayan ve eksize edilen nodüllerin patolojik incelemelerinde peritoneal leiomyomatoz, sonraki nükslerde leiomyosarkom tanısı almıştır.

Anahtar Sözcükler: periton; leiomyomatoz; malign; miyomektomi

Abstract

Disseminated peritoneal leiomyomatosis is a rare disease characterized by presence of multiple smooth muscle nodules throughout the peritoneal cavity. It may mimic malignancies and may rarely undergo malignant transformation. In this paper, we present a 36-year-old female patient who had been diagnosed with cellular leiomyoma after myomectomy. The patient was diagnosed with leiomyomatosis following the pathological examination of the excised nodules that recurred during the clinical follow-up and with leiomyosarcoma during the subsequent recurrences.

Keywords: peritoneum; leiomyomatosis; malignant; myomectomy

Semra Gürünlüoğlu¹, Nusret Akpolat¹, Nihal Bozdağ Kaplan²

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Cerrahi Patoloji Anabilim Dalı,
Malatya, Türkiye

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Medikal Onkoloji Anabilim Dalı,
Malatya, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 16.06.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 16.11.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.322502

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Arş. Gör. Dr. Semra Gürünlüoğlu
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi
Patoloji Anabilim Dalı Malatya, 44315
E-mail: casemra@yahoo.com

GİRİŞ

Dissemine peritoneal leiomyiomatoz (DPL), sebebi bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Peritoneal kavitede multipl düz kas nodüllerinin bulunması ile karakterizedir (1). Çoğu DPL vakası klinik olarak benign ve hatta bazıları spontan regrese olur. Ancak bazı vakalarda malign transformasyon izlenebilir (2). İngilizce literatürde şimdiye dek malign transformasyon gösteren on vaka bildirilmiştir (2-5). Bu çalışmada malign transformasyon gösteren bir DPL vakasını sunmayı amaçladık.

BULGULAR

2009 yılında otuz altı yaşında bir kadın hastanın ağrısı şikayetiyle dış merkezde kadın doğum polikliniğine başvurmuş, uterin leiomyiom tanısı ile miyomektomi geçirmiş ve hastaya ait lam ve bloklar konsültasyon amacıyla merkezimize getirilmiştir. Mikroskopik incelemede oval-iğsi nükleuslara ve eozinofilik sitoplazmaya sahip hücrelerden oluşan selüler tümör görüldü; nekroz izlenmezken nadir mitoz (2-3/10BBA) mevcuttu. İmmünohistokimyasal incelemede alfa-SMA, desmin ve h-caldesmon ile diffüz pozitif olması nedeniyle vaka "selüler leiomyiom" olarak rapor edildi (Figür 1).

Şikayetlerinin tekrarlaması üzerine Temmuz 2014'te tekrar başvuran hastada karnın tomografik tetkikinde abdominal duvarda subkutan dokuda en büyüğü 7 mm çapında 11 nodül saptandı ve hasta merkezimizde opere edildi. Makroskopik incelemede gri-sarı renkte, yuvarlak konturlu, en büyüğü 6 cm çapında, elastik kıvamda 11 adet doku örneği görüldü. Mikroskopik incelemede tümör, oval-iğsi nükleuslu ve eozinofilik sitoplazmalı olan ve birbiriyle kesişen iğsi hücrelerden oluşmakta ve nadir mitoz içermekteydi; nekroz görülmedi. İmmünohistokimyasal incelemede, desmin, alfa-SMA, h-caldesmon pozitif; CD117, CD34, S-100 negatif; fosfohiston ile 3/10xBBA mitoz saptandı. Bu bulgular ile vaka "leiomyiomatoz" olarak rapor edildi (Figür 2).

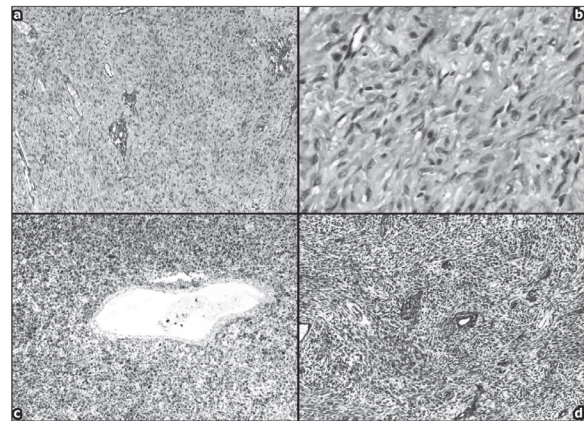
Ekim 2015'te kontrol için başvuran hastanın tomografik tetkiklerinde abdominal kavitede en büyüğü 9 cm çapında olan birkaç nodül tespit edildi ve hasta yeniden opere edildi. Makroskopik olarak kirli beyaz-gri renkte,

en büyüğü 4,5 cm çapında, elastik kıvamda ve yer yer kistik özellikte üç adet doku örneği görüldü. Mikroskopik incelemede geniş eozinofilik sitoplazmalı, sitoplazmik sınırları belirsiz, yuvarlak-oval nükleuslu, belirgin nükleollü tümöral hücreler izlendi. Bu hücreler genellikle diffüz ve solid paternde dizelenmekte, nadiren fasi-küler patern ve kistik dokularda yer yer papiller patern oluşturmaktaydı. Hücreler orta derecede atipi içerirken, mitoz 20/10BBA olarak sayıldı. Tümöral koagülasyon nekrozu görülmedi. İmmünohistokimyasal incelemede vimentin, desmin, alfa-SMA ile diffüz pozitif iken; PanCK, LCA, CD34, EMA ile negatif ve WT-1 nonspesifik boyanma göstermekte idi. Bu bulgular ile vaka "leiomyiosarkom" olarak rapor edildi (Figür 3).

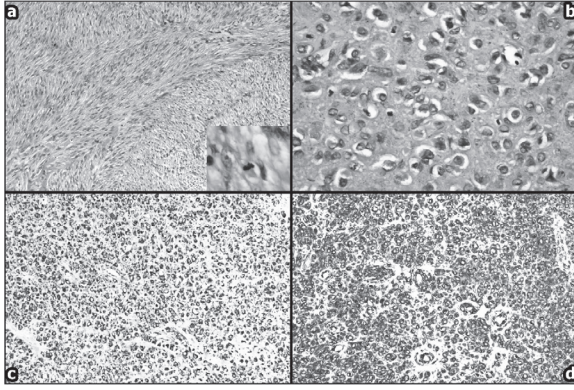
Kontrolleri süren hasta Ekim 2016'da karın ön duvarında kitle tespitiyle opere edildi ve "nüks leiomyiosarkom" tanısı aldı. Sekiz yıldır (96 ay) takip edilen hasta, sağ olup hayatına hastaliksız devam etmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Dissemine peritoneal leiomyiomatoz (DPL), peritoneal kavitede submezotelyal dokudan köken alan, düz kas hücreleri, fibroblastlar ve miyofibroblastların proliferasyonu ile oluşan multipl nodüllerin varlığı ile karakterize nadir bir hastalıktır (1,6,7). Şimdiye dek 200'den az vaka bildirilmiştir. Ancak hastaların çoğu asemptomatik olduğundan gerçek insidansının daha yüksek olduğu düşünülmektedir (1,2,4). Bildirilen çoğu vaka reproduktif çağıdaki kadınlardan oluşmaktadır. Nadiren postmenopozal kadınlarda ve hatta er-



Figür 1. Selüler leiomyiom: Oval-iğsi nükleuslu ve eozinofilik sitoplazmalı iğsi tümöral hücreler (a: HE, x100; b: HE, x400); c: Desmin (IHK, x100); d: Alfa-SMA (IHK, x100) pozitifliği.

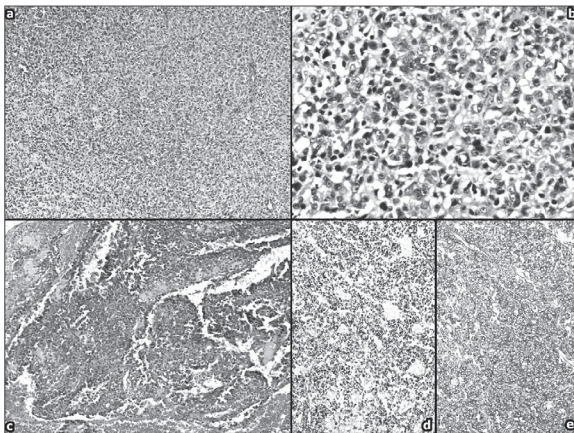


Figür 2. Leiomyomatoz: Oval-iğsi nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı ve birbirleriyle kesişen iğsi tümöral hücreler (a: HE, x40 ve nadir mitoz: HE, x400; b: HE, x400); c: Desmin (IHK, x100); d: Alfa-SMA (IHK, x100) pozitifliği.

keklerde de bildirilmiştir (1,5). Bizim hastamız da reproduktif dönemde tanı alan bir kadın hasta idi.

Karın ağrısı, üriner sistem problemleri, vajinal ve rektal kanama gibi şikayetlerle başvuran hastalar bildirilmiş ise de hastalık karakteristik klinik semptomlardan yoksundur. Ayrıca görüntüleme yöntemleri tanıda sınırlı role sahiptir (2,6). Histolojik olarak benign olmakla birlikte sıklıkla metastatik ovaryen ya da peritoneal karsinomları taklit eder (1–3,7). Mikroskopik olarak düz kas fasiküllerinden oluşan, nükleer pleomorfizm, mitotik figür ve tümör nekrozu içermeyen lezyon, leiomyom ile aynı görüntüye sahiptir (1).

Etiyolojisi için genetik, hormonal ve iyatrojenik birkaç teori mevcut olsa da hastalığın patofizyolojisi hala



Figür 3. Leiomyosarkom: Geniş eozinofilik sitoplazmalı, sitoplazmik sınırları belirsiz, yuvarlak oval nükleuslu, belirgin nükleol içeren tümör hücrelerinin oluşturduğu, genellikle diffüz ve solid paterde dizelenen, nadiren fasiküler patern (a: HE, x100), sık mitoz varlığı (c: HE, x400) ve kistik dokularda yer yer seçilen papiller patern (b: HE, x40); d: Desmin (IHK, x100); e: Alfa-SMA (IHK, x100) pozitifliği.

tam bilinmemektedir (2): (i) Hormonal teoriye göre DPL subperitoneal mezenkimal kök hücrelerin metaplazisi sonucu ortaya çıkar ve bu süreç yüksek seviyede östrojene maruz kalmaya sebep olan durumlarda (örneğin gebelik, östrojen üreten over tümörleri, hormon replasman tedavileri) ağırlaşır (2,3,6); (ii) genetik teoride X kromozomu ve diğer kromozomlarda (kromozom 8, 12 ve 17 dahil) bulunan anomalilerin uterin ve DPL patogenezinde rol aldığı öne sürülmektedir (2); (iii) iyatrojenik teoriye göre ise malign tümörlerde olduğu gibi leiomyomlarda da laparoskopik manipülasyonlara bağlı sekonder peritoneal disseminasyon gerçekleşebilir (2,3,6,8). Laparoskopik miyomektomi prosedürünü DPL gelişimi ile ilişkilendiren çok sayıda yayın mevcuttur; öyle ki Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (*Food and Drug Administration—FDA*) laparoskopik miyomektomide başvurulan *power morcellator* kullanımını azaltmaya, bu cihazlardan kaynaklanan yayımları önlemeye yönelik tedbirler açıklamıştır (2,3,5,6,8–10). Bizim hastamızda da miyomektomi prosedürü sonrası DPL gelişimi söz konusudur.

DPLnin prognozu iyidir; malign transformasyon oldukça nadir olup literatürde on vaka bildirilmiştir (2–5). Artmış östrojen maruziyetinin, eş zamanlı uterin leiomyomun ya da nodüllerde östrojen ve progesteron reseptörlerinin bulunmaması ile ilk reküren DPL tedavisinin bir yıldan kısa süre önce gerçekleşmiş olması malignite açısından risk faktörü kabul edilir (1,5). Malign transformasyonun gerçekleşmesi için geçen süreç literatürde 4–12 ay olarak belirtilmiş olup hastamızda 15 ay olarak kaydedilmiştir (1).

Hastalığın tedavisi için spesifik bir prosedür yoktur; tedavi hastanın yaşına, semptomlarına, hormonal ve reproduktif durumuna göre değişir. Cerrahi, tedavi yöntemlerinden biridir; nonrezektabl vakalarda GnRH analogu kullanımı gibi prosedürlerle nodüllerde regresyon sağlanabilir. Hastaların altı ay aralıklarla takip edilmesi önerilmektedir (2,4).

Sonuç olarak, karın içi multipl nodüllerin varlığı ile başvuran hastalarda özellikle de miyomektomi öyküsü mevcutsa DPL ayırıcı tanıya alınmalıdır. Miyomektomi sonrasında DPL gelişimi nadir olup malign transformasyon ise daha da nadirdir. DPL vakalarının malign transformasyon olasılığından dolayı altı ayda bir kontrollerinin yapılarak takip edilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Ando H, Kusunoki S, Ota T, Sugimori Y, Matsuoka S, Ogishima D. Long-term efficacy and safety of aromatase inhibitor use of leiomyomatosis peritonealis disseminata. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43:1489–92.
2. Keskin G, Bastu E, Gungor-Ugurlucan F, Comba C, Iyibozkurt C, Topuz S. Diffuse peritoneal leiomyomatosis. *J Obstet Gynaecol.* 2013;33:535–6.
3. Thiry T, Dohan A, Naneix AL, Pocard M, Guerrachea Y, Fazel A ve ark. Diffuse abdominopelvic leiomyomatosis: CT and MR imaging findings with histopathological correlation. *Diagn Interv Imaging.* 2014;95:105–8.
4. Yang R, Xu T, Fu Y, Cui S, Yang S, Cui M. Leiomyomatosis peritonealis disseminata associated with endometriosis: a case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2015;9:717–20.
5. Zyla MM, Dziezienka M, Kostrzewa M, Stetkiewicz T, Wilamowska A, Ksiezakowska-Lakoma K ve ark. Leiomyomatosis peritonealis disseminata of unusual course with malignant transformation: case report. *AOGS.* 2015;94:220–3.
6. Ciebiera M, Slabuszewska-Jozwiak A, Zareba K, Jakiel G. A case of disseminated peritoneal leiomyomatosis after two laparoscopic procedures due to uterine fibroids. *Wi-deochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2017;12:110–4.
7. Anila KR, Rema P, Jayasree K. Disseminated peritoneal leiomyomatosis clinically and radiologically mimicking malignancy. *Int J Surg Pathol.* 2014;22:158–9.
8. Nguyen D, Maheshwary R, Tran C, Rudkin S, Treaster L. Diffuse peritoneal leiomyomatosis status post laparoscopic hysterectomy with power morcellation: a case report with review of literature. *Gynecol Oncol Rep.* 2017;19:59–61.
9. Anand N, Handler M, Khan A, Wagreich A, Calhaun S. Disseminated peritoneal leiomyomatosis status post laparoscopic hysterectomy with morcellation. *J Radiol Case Rep.* 2016;10:12–8.
10. Ciszak T, Mittal PK, Sullivan P, Cardona K, Hanley KZ, Khanna N ve ark. Case report: MR imaging features of disseminated uterine leiomyosarcoma presenting after hysterectomy with morcellation. *Abdom Imaging.* 2015;40:2600–5.