

İntravenöz Leiomyomatozis: Bir Olgu Sunumu Nedeniyle İzlem Protokolünün İrdelenmesi

Sadiye EREN, Gazi YILDIRIM, Gözde KIR, Semih TUĞRUL, Pınar ÇİLESİZ

Zeynep Kamil Women and Children's Health Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Abstract

Intravenous Leiomyomatosis: To Assess the Management Protocol under Guide of a Case Report

Intravenous leiomyomatosis is a rare benign tumor, characterized smooth muscle cell proliferation into the veins outside of leiomyoma. Usually, this condition is grossly determined as wormlike plugs within the blood vessels. The treatment and management of this conditions require special care. This case is reported, because the probability of recurrence of this neoplasm.

Keywords: Intravenous leiomyomatosis, leiomyoma, prognosis, follow-up

Özet

İntravenöz leiomyomatozis nadir bir benign tümör olup, leiomyomun dışındaki alanlarda intravasküler benign düz kas proliferasyonu ile karakterizedir. Bu durum çoğu kez gross olarak damarlar içinde solucanvari tıkaçlar olarak izlenebilir. Tekrarlama olasılığından dolayı tedavi ve izlemeyi özellikli gerektiren bu patolojiyi tekrar gözden geçirmek için bu olgu sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: intravenöz leiomyomatozis, leiomyom, prognoz, izlem

Giriş

İntravenöz leiomyomatozis venlerin içine gelişen düz kas hücrelerinin benign bir tümördür. Genellikle uretustan kaynaklanır ve pelvik venlere ve inferior *vena cava*'ya doğru büyür. Seyrek olarak da kalbin sağ bölmelerine ulaşır (1). Histopatolojik olarak myometriuma sınırlı intravenöz leiomyomatozis tanısı alan bir olgumuz literatür bilgisi ışığında tartışılmıştır.

Olgu

İki yıldır menometroraji tarzında âdet düzensizliği olan 35 yaşında, evli, gravida 4, parite 2, abortusu 2 olan hasta, artık kanamalarının uygulanan tedavilere yanıt vermediğini belirtince kliniğimize yatırıldı (H.T., Prot:14371/1096). Hastanın uterusu 14 haftalık cesamette, vajinal ultrasonografide 136x92 mm boyutlarında, arka yüzde 66x70 mm ve isthmik bölgede 57x55 mm'lik mikst ekolu myom nüveleri izlendi. Operasyon planlandı.

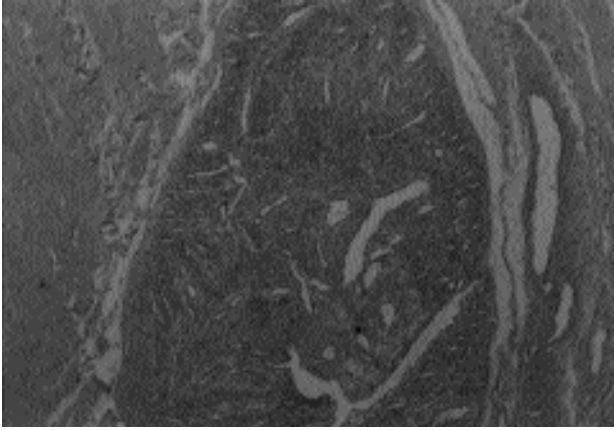
Operasyon sırasında uterus arka yüzde, fudal sol tarafta ve isthmik bölgede 3 adet 2 ile 7 cm arasında değişen çap-

larda myom nüveleri izlendi. Enükleasyon sırasında kitlenin parmaklı uzantılara sahip olduğu, yer yer damarlı küçük vejetan çıkıntılar içerdiği görüldü. İntraoperatif patoloji uzmanı konsültasyonu sonucunda lezyonun MMMT (Malign mikst müllerian tümör) veya IVL (İntravasküler leiomyomatozis) olabileceği düşünüldü. Enükleasyon sırasında yaşanan sıkıntılar nedeniyle, hastanın fertilitésinin tamamlanmış olması da göz önüne alınarak TAH yapıldı ve operasyona son verildi.

TAH materyalinin makroskopik incelemesinde uterus 14x8x6.5 cm ölçülerinde, 6.5 ve 2.5 cm çapında iki adet myomatöz nodül mevcuttu. Büyük nodülün çevresine yapılan çok ince myometrial seri kesitlerde, vasküler yapılar içerisinde myomatöz karakterde ancak biraz daha yumuşak kıvamda solucanvari lezyonlar dikkati çekti. Mikroskopik incelemede her iki myomatöz nodül hafifçe damardan zengin olarak izlendi. Vasküler yapılar içerisindeki solucanvari lezyonların kesitlerinde, endotel ile döşeli boşluklar içerisinde düz kas komponenti de bulunan arteriyovenöz malformasyon benzeri proliferasyon dikkati çekti (Resim 1). Yapılan immünohistokimyasal çalışmada vasküler boşlukları döşeyen hücrelerin Faktör VIII, CD 34 ve CD 31 ile pozitif boyandıkları görüldü (Resim 2). Leiomyoma ait hücreler actin, desmin ve ağır zincir myosin ile pozitif, CD 10 ile negatif reaksiyon gösterdi.

İntravenöz leiomyomatozisin endometrial stromal sar-

Corresponding Author: Dr. Gazi Yıldırım
Ahçıbaşı Mah. Nasreddin Hoca Sok.
Eser Apt. 20/5 Üsküdar, İstanbul, Türkiye
Phone : +90 (216) 495 39 61
+90 (532) 430 15 13
E-mail : gaziyildirim@hotmail.com



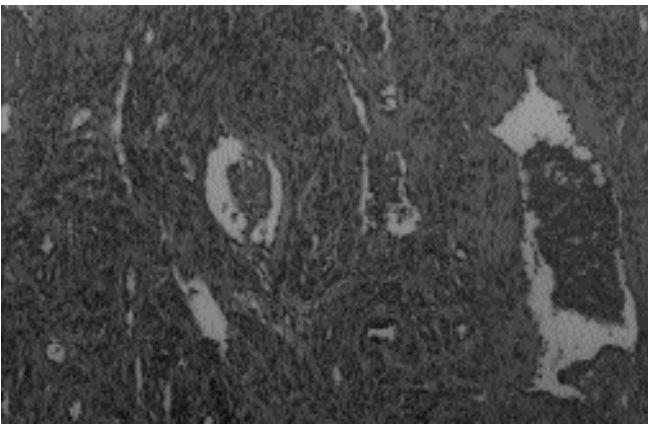
Resim 1. Damar içi düz kas proliferasyonu (HE x 40).

kom ve vasküler invazyon gösteren leiomyosarkomdan ayırımı önemlidir. Olgumuzda, Hematoksilen-Eosin (HE) kesitlerde izlenen tipik düz kas morfolojisi, immünohistokimyasal boyanma özellikleri, stromal sarkomdan ayırt etmemizde güçlük yaratmadı. Çok sayıda kesitin herhangi bir alanında atipi, artmış mitotik figür ve nekroz görülmediği için leiomyosarkom ayırıcı tanıda düşünülmedi. İntravasküler lezyonlara ait HE kesitlerde izlenen arteriyovenöz malformasyon benzeri görünüm intravasküler leiomyomatozis için önemli olup, gross incelemede saptanamayan olgularda ayırıcı anlam taşıyabilir (Resim 3).

Düzenli izlenen hastanın operasyon sonrası birinci yılında yapılan pelvik muayene, pelvik Doppler inceleme ve ekokardiyografik görüntüleme patolojik bulguya rastlanılmadı. Hasta, yıllık rutin jinekolojik izleme muayenesi konusunda bilgilendirildi.

Tartışma

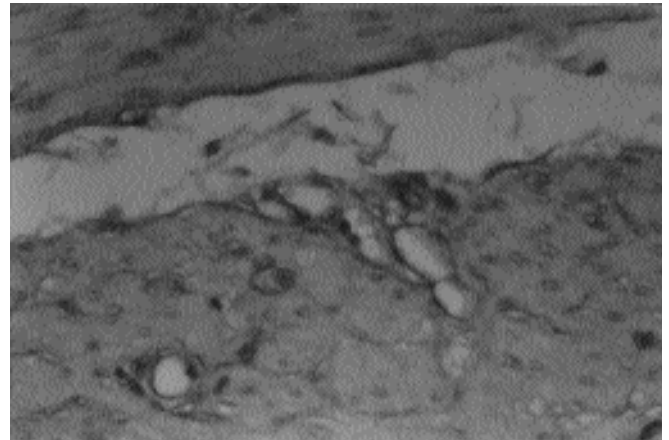
Birch-Hirschfeld tarafından (2) 1896 yılında ilk bildiriminden günümüze kadar yaklaşık olarak 130 olgu bildirilmiştir. Kardiyak tutulum ise 29 olguda tespit edilmiştir. Bu alışılmamış düz kas tümörünün karakteristik özelliği, parametrium ve broad ligamentin venlerinin içine polipoid uzanma-



Resim 3. İntravasküler leiomyomatozisin arteriyovenöz malformasyon benzeri görünümü (HE x 100).

sıdır. Böyle lezyonları düşük gradlı sarkomlardan ayırmak zor olsa da, burada intravasküler tıkaçların düz kas orijini olması nedeniyle, stromatozis uteriden histolojik olarak kesin ayırımı kolayca yapılır. Edwards ve Peacock, 1966 yılında 32 intravenöz leiomyomatozis olgusu bildirmişlerdir (3). Kabaca bu olguların %50 kadarında intravenöz tümörün parametriumu lokalize olduğunu, %75'inde ise broad ligamentin venlerinden daha ileriye gitmediğini tespit etmişlerdir. Bu gözlemlerine dayanarak, ciddi intravenöz yayılımda, bağımsız parazitik yayılım kapasitesinin yetersiz olduğunu ve uterus alındıktan sonra sessiz kalmaya devam ettiğini bildirmişlerdir. Fakat bu görüş herkes tarafından kabul göremiştir. Başarılı cerrahi tedavi için tümörün tamamen çıkarılması gerekir. Tümörün inkomplet rezeksiyonundan sonra dahi yıllarca yaşayan hastalar bildirilmiştir. İnkomplet cerrahi sonrası rekürrens %75 olarak bildirilmesine karşın, rekürren tümörün eksizyonu sonrası 5 yıllık sağkalım %100'dür.

Uterin, vajinal, ovaryen ve iliac venler içine solucanvari yayılmasına rağmen, yine de yazarlar bu tümörün benign bir neoplazi gibi davrandığı konusunda birleşmişlerdir. Broad ligament içinde kalan uterin venler en sık yayılım bölgesidir. Tümörün mitotik indeksi oldukça düşüktür. En aktif lezyonda bile 15 büyütme alanında ancak bir mitoz gösterilmiştir. Mikroskopik olarak klasik leiomyom nodülleri ile benzer şe-



Resim 2. Damar duvarını döşeyen hücrelerin Faktör VIII ile pozitif boyanması.

kilde histopatolojik spektrum göstermektedir. Selüler leiomyom görüntüsünde olabileceği gibi fibrotik ve hidropik değişiklik ve hiyalinizasyon da gösterebilmektedir.

Tümörün gerçek orijini tam bilinmemekle birlikte, iki teori ileri sürülmüştür. İlki; bir leiomyomun vasküler sahaya ulaştığı invazyonu ile açıklanırken, diğeri; myometrium içindeki venlerin düz kaslarından *de novo* geliştiği şeklinde belirtilmiştir.

Benign leiomyomatozisin *vena cava inferior*'a ve buradan da sağ atriuma kadar uzandığı olgular bildirilmiştir. Açık kalp ameliyatı ile intrakardiyak tümör trombusunun alındığı ve rekürrens olmadıkları olgular yayınlanmıştır. İntrakardiyak tü-

mör trombüslerinin sitoplazmalarında östrojen ve progesteron reseptörleri bulunmuştur. Bu olgularda rezidü tümör kalırsa antiöstrojen tamoksifen kullanılabilir. Ayrıca steroid reseptörü pozitif olanlarda tümörün akciğere uzanabildiği ve bunlarda ooforektominin endike olduğu iddia eden yazarlar vardır. Ayırıcı tanıda; benign olup metastaz yapabilen benign leiomyomlar, leiomyomatozis peritonealis disseminata, atipik tuhaf leiomyom, endometrial stromal sarkom ve vasküler invazyon gösteren leiomyosarkom akla gelmelidir (4,5).

Prognoz olguların hemen hepsinde oldukça iyidir. Olguların çoğunda histerektomi ile tam iyileşme sağlanmaktadır. Bütün intravenöz tümörler ve hatta metastazlar kalsa bile prognos iyidir. Buna rağmen olguların %30 kadarında rekürrens meydana gelir. Pelvik rekürrens sık olarak izlenmez ve çoğu zaman cerrahi olarak eksizyonu mümkün olamamaktadır. Rezidü kalan tümör ise sessiz kalacağı gibi, progresyon da gösterebilir. Progresyonun daha çok bilateral salpingo-ooforektomi yapılmayan olgularda meydana gelmesi bu tümörün hormona bağımlı olduğu görüşünü desteklemektedir.

IVL tedavisinde primer yaklaşım; histerektomi ve ekstrauterin tümörlerin elverdiği ölçüde eksizyonudur. Tam rezekte edilemeyen tümörlerde antiöstrojen ajanların kullanımı fayda sağlayabilir (6). Arinami ve arkadaşları intrakardiyak uzantılı veya intravenöz yayımlı olgularda aynı seansta kardiyopulmoner by-pass ile hem primer tümörün, hem de bu uzantılarının alınmasının daha uygun sonuçlar sağlayacağını bildirmiştir (7). Tümörün hormona bağımlı olması ve bu nedenle rekürrensin artma ihtimali nedeniyle salpingo-ooforektomi de uygun olgularda operasyona eklenebilir.

Literatüre göre, bu hastaların izlemi uzun olmalıdır (1,7). Hastalar postoperatif dönemde periyodik olarak, varsa rekür-

rensi veya rezidü tümörü tespit etmek için ultrason veya manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri ile izlenmelidir (6). Özellikle manyetik rezonans görüntülemede inferior *vena cava*'da ve kalpte kitle görülmesi oldukça tipiktir (8). Kardiyak yayılmadan şüphelenilen olgularda ekokardiyografi, transözofageal ekokardiyografi istenmeli, pelvik tutulum tespitinde erken dönemde pelvik renkli Doppler ultrasonografi ile izlenmelidir.

Sonuç olarak nadir görülen, histopatolojik olarak benign fakat davranış biçimi malign olan bu özel tümörün tanısı, tedavisi ve izlemi biraz daha farklıdır. Ayırıcı tanıda intravenöz leiomyomatozis akılda tutulmalı, tespit edildiğinde venlere veya kalbe yayılım olup olmadığı araştırılmalı, hastalar yakından izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Grella L, Arnold TA, Kvileklav KH, Giron F. Intravenous leiomyomatosis. *Vasc Surg* 1994;20:987-994.
2. Clement BP. Intravenous leiomyomatosis of the uterus. *Pathol Annu* 1988;23:153-183.
3. Edwards DR, Peacock JF. Intravenous leiomyomatosis of the uterus: report of 2 cases. *Obstet Gynecol* 1966;27:176.
4. Rush DS, Tan JY, 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;25:253-258.
5. Nucci MR, Connel JT, Huetter 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;25:455-463.
6. Andrade LA, Torresan Rz, Sales JF Jr, Visentini R, De Souza GA. Intravenous leiomyomatosis of the uterus. A report of three cases. *Pathol Oncol Res* 1998;4(1):44-47.
7. Arinami Y, Kodama S, Kase H, Tanaka K, Okazaki Maruyama Y. Successful one-stage complete removal of an entire intravenous leiomyomatosis in the hearth, vena cava, and uterus. *Gynecol Oncol* 1997;64:547-550.
8. Hayasaka K, Tanaka Y, Fujii M, Himi K, Negishi N. Intravenous leiomyomatosis. *J Comput Assist Tomogr* 2000;24(1):83-85.