

PRİMER MİKST OVER SARKOMU* Pür rabdomyosarkom ve leiomyosarkom olgusu

Haldun Vahaboğlu**

Ahmet Özfuttu***

Kadın genital traktüs malignitelerinin % 2-4'ünü sarkomlar oluşturmaktadır ve bunların da ancak % 7'si overde görülmektedir (21). Primer over sarkomları, over maligniteleri arasında en nadir görülen tümörler olup bunların % 0.16-2.8'ini oluştururlar (8,9,11,19). Bütün yaşlarda görülmekle birlikte 2-7 nci dekatlar arasında siktir (12). Over neoplazmlarında sarkomatöz gelişim daha çok teratom, malign mikst mezodermal tümör, endometrioid mezodermal adenosarkom ve az diferansiye Sertoli-Leydig hücreli tümör gibi kompleks bir tümörün komponenti olarak görülmektedir (5,12,13). Pür ovarian sarkomlar ise oldukça nadirdir. Bunlar daha çok stromal hücreli sarkom, fibrosarkom ve leiomyosarkomdur (9). Pür kondrosarkom (20), indiferansiye sarkom (14), nörofibrosarkom (6), hemanjiosarkom (10) ve rabdomyosarkomlar (2,5,12,13,16) bildirilmiştir.

Burada, pür rabdomyosarkom ve leiomyosarkom olan bir olgu tanıtıldı.

OLGU SUNUMU

42 yaşında kadın hasta genital akıntı, kaşıntı, disüri ve disparonia yakınmalarıyla kliniğe başvurdu. Genital muayenede tüm pelvisi dolduran sert, fikse kitle tesbit edildi. Diğer sistem incelemeleri normal idi. Laboratuvar incelemelerinde Hb : 11 gr/dl, Htc : % 35, lökosit : 14.400/mm³, trombosit : 488.000/mm³, sedimentasyon : 115 mm/saat bulundu. Rutin biyokimyasal değerler ve idrar incelemesi normal sınırlardaydı. Tümör marker'larından Ca-125 : 1200 U/ml, beta-HCG : 0

* Bu yazı 3-7 Kasım 1992 tarihinde Kıbrıs Girne'de yapılan X'uncu Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

** S.S.K. Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü, Uzm. Dr.

*** S.S.K. Etlik Doğumevi Patoloji Bölümü, Uzm. Dr.

Geliş Tarihi : 22 Haziran 1993

Kabul Tarihi : 2 Mart 1994

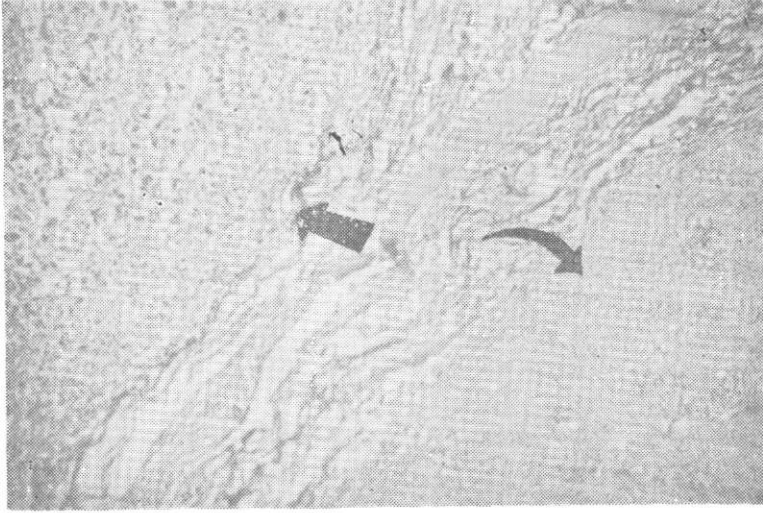
U/ml ve alfa-fötoprotein : 5 U/ml bulundu. EKG ve akciğer grafisi normal idi. IVP'de mesaneye dıştan bası olduğu görüldü. Ultrasonografik incelemede pelvik bölgede 139 x 115 x 114 mm boyutlarında, iç kısmında dejenerasyon gösteren solid kitle bulundu. Bilgisayarlı tomografide sol alt kadranda yaklaşık 15 x 14 cm'lik kitle olduğu, mesaneyi öne ittiği, rektuma bası yapıp her iki uterin adneksal sahaya uzandığı saptandı. Tüm vücut taraması sonucu başka bir sistemde tümöral yapı bulunmadı. Hastaya over tümörü tanısıyla total abdominal histerektomi, bilateral salpingoocferektomi ve omentektomi yapıldı.

Gross incelemede sol overi tamamen kaplayan ve sol tuba uterinanın bir kısmı ile uterus ve sağ over serozasını attake etmiş 16x12x10.5 cm boyutlarında, yüzeyi düzensiz, kahverengi tümöral yapı görüldü (Şekil 1). Tümörün kesit yüzeyinin gri-beyaz renkli, yumuşak kıvamlı olduğu, bir kenarında 6 cm çapında farklı bir nodüler yapı bulunduğu görüldü. Bu nodüler yapının homojen beyaz renkli, elastik kıvamlı olduğu ve uterusla bir bağlantısı olmadığı saptandı. Sağ over ve tuba normal görünümdeydi. Uterus 5x4x4 cm boyutlarında olup uterin kavite, endometrium, myometrium ve serviks gross olarak normal görünümdeydi. Endometrium, myometrium, serviks, sağ over, her iki tuba ve tümöral yapıdan toplam 42 adet doku örneği alındı.



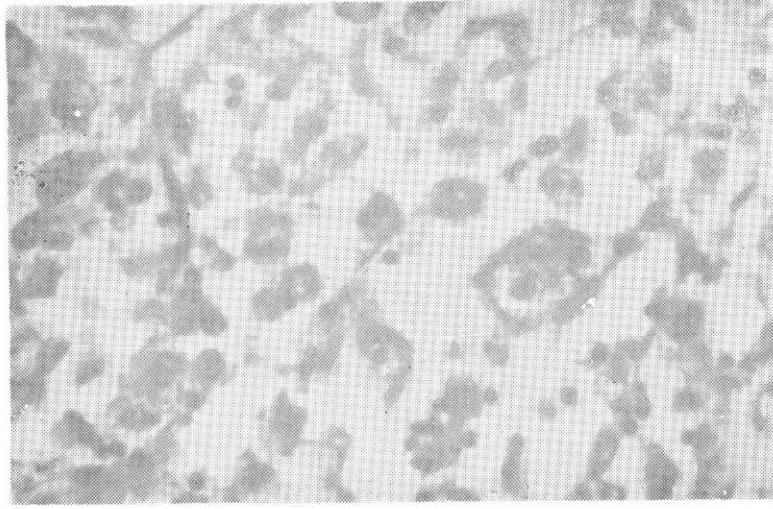
Şekil 1 : Mikst over sarkomunun gross görünümü.

Mikroskopik incelemede sol overi tamamen tutan tümöral yapı görüldü. Periferik bir kaç sahada rezidüel over stroması bulunmaktaydı. Histolojik olarak birbirinden fibröz bantla ayrılmış iki farklı tümöral gelişim görüldü (Şekil 2). Gross olarak farklı nodüler yapı

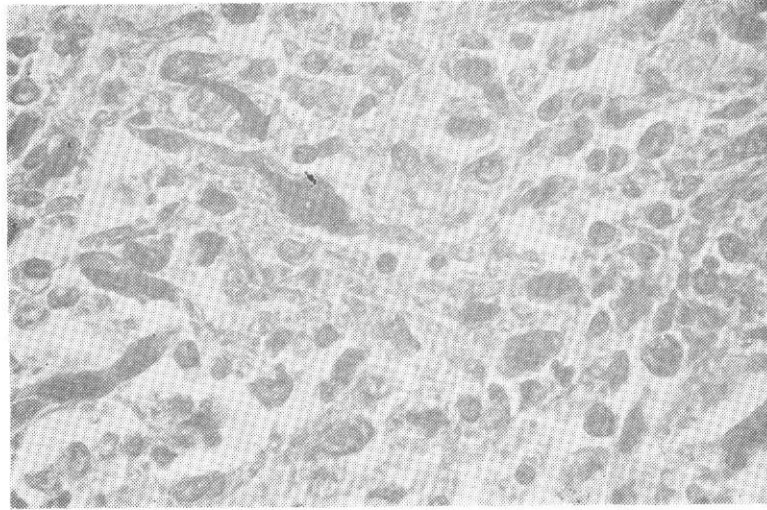


Şekil 2 : Leiomyosarkom (eğri ok) ve rbdomyosarkom (düz ok) fibröz doku ile ayrılmıştır (Orijinal büyütme, x 100, H & E).

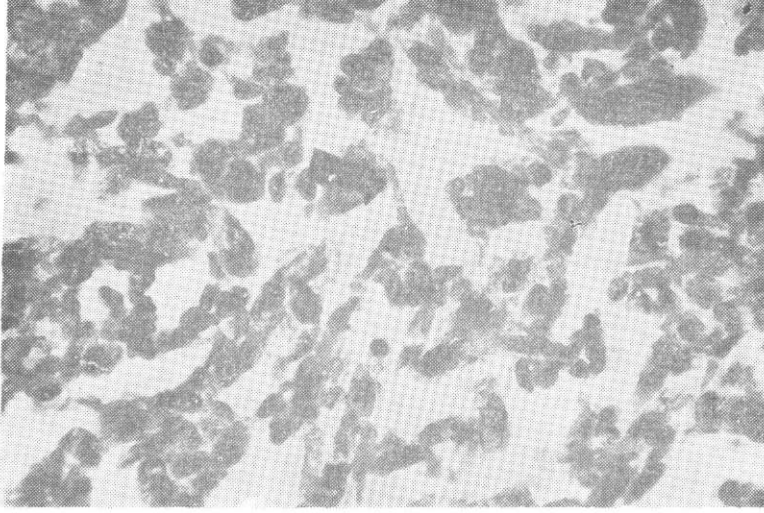
olarak görülen bölgenin leiomyosarkom, diğer bölgelerin pleomorfik tip rbdomyosarkom olduğu saptandı. Rbdomyosarkom kısmı ileri derecede pleomorfizm gösteren, bazıları egzantrik yerleşimli nükleus ve belirgin nükleolus içeren, geniş eozinofilik sitoplazmalı hücreler, multinükleer dev hücreler ve strap hücrelerden oluşmaktaydı (Şekil 3, 4). Masson trikrom boyamada sitoplazmik cross-striation'lar gösterildi (Şekil 5). Leiomyosarkom komponenti, uzun, künt uçlu nükleuslar içeren pleomorfik ve bazıları multinükleer düz kas hücrelerinden oluşmaktaydı. 10 büyük büyütme sahasında ortalama 3 mitoz vardı (Şekil 6). Çok sayıda örneklemeye rağmen bu iki sarkomatöz gelişim dışında başka epitelyal veya teratomatöz yapı bulunmadı. Sağ over ve sol tuba serozasında tümör invazyonu görüldü. Sağ tuba dokusu normal histolojideydi. Endometrium ileri proliferatif dönemde olup tümöral bir gelişim bulunmamaktaydı. Myometrium ve servikste herhangi bir tümöral gelişim saptanmadı. Omentektomi materyalinde tümöral yapı veya tümör içeren lenf ganglionu bulunmadı.



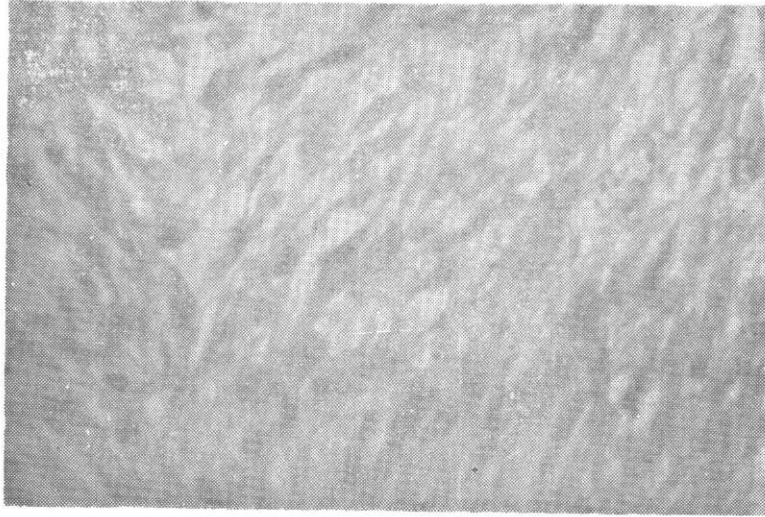
Şekil 3 : Pleomorfik rabdomyosarkom komponenti. Rabdomyoblastlar görölmektedir (Orijinal büyütme, imm. x 1000, H & E).



Şekil 4 : Pleomorfik rabdomyosarkomda strap hücreler ve sitoplazmik angulasyon (Orijinal büyütme, imm. x 1000, Masson trikrom).



Şekil 5 : Sitoplazmik cross-striation (okla işaretli) görülmektedir
(Orijinal büyütme, imm x 1000, Masson trikrom).



Şekil 6 : Leiomyosarkom Pleomorfizm gösteren düz kas hücreleri
(Orijinal büyütme, imm. x 1000, H & E).

TARTIŞMA

Primer over sarkomları, over neoplazmları arasında en nadir görülen tümör grubunu oluştururlar. Bu nedenle histolojik olarak sınıflandırılmaları oldukça zordur. Over sarkomları kısmen Müllerian kanal epitelinde, kısmen embriyonik grem hücrelerinden, kısmen de indifferansiye pluripotens over stromasından gelişirler (9). 1971'de Azoury ve Woodruff'ın (1) ileri sürdüğü, 1987'de Leppien'in (9) kabul ettiği şekilde bu tümörler : 1) Teratoid sarkomlar, 2) Stromal veya mezenseşimal sarkomlar, 3) Müllerian sarkomlar (mikst mezodermal tümörler, karsinosarkomlar, vs.) 4) Metastatik sarkomlar olarak sınıflandırılmışlardır (Tablo I).

Tablo I : Over sarkomlarının histolojik sınıflandırması

1. TERATOİD SARKOMLAR	
a)	Primer embriyonel sarkomlar
b)	Primer benign adult teratomlarda sekonder gelişen sarkomlar
2. STROMA veya MEZENŞİMAL SARKOMLAR	
a)	Stromatozis ve endometrioid stroma sarkomları
b)	Fibro - ve/veya leiomyosarkomlar
3. MALİGN MÜLLERIAN (MEZODERMAL) MİKST TUMÖRLERİ	
a)	Heterolog
a)	Homolog
4. METASTATİK SARKOMLAR	
a)	Retroperitoneal
b)	Lenfomalar
c)	Uterus sarkomları
d)	Diğerleri

Teratomlar over tümörlerinin % 15-20'sini oluştururlar. Bunların % 99'u matür adult kistik teratomlardır. Matür solid teratomlar ise nadirdir ve çoğunlukla ikinci dekatta oluşurlar. Adult veya matür teratomdan gelişen sarkomlar bağ dokusundan veya kas elemanlarından gelişirler (12). İmmatür veya kısmen sarkomatöz teratomlar, postmenapozal dönemde bildirilmişlerse (14) de hemen tamamen 30 yaş altında görülürler (9). Primer embriyonel sarkomatöz teratomlarda rabdomyosarkom, leiomyosarkom ve/veya indifferansiye sarkomatöz doku bulunabilir. Teratoid sarkomların ancak % 6'sının 40 yaş

üstünde olduğu görülmektedir (1,2,3). Ancak, bunların hepsinde de her üç germ tabakasına ait elemanlar bulunmaktadır. Teorik olarak olgumuzda teratom olduğu ve sarkomatöz komponentlerin ileri derecede büyüyerek diğer germ tabakalarına ait olan elemanları kapladığı düşünülebilir. Ancak tümörden oldukça çok sayıda örnekleme yapılmasına rağmen bu iki sarkomatöz komponent dışında başka eleman bulunmaması ve daha önemlisi de olgumuzun yaşının teratoid sarkomların görülme yaşından en az on yıl daha ileri yaşta olması bu görüşün geçerli olmadığını göstermektedir.

Malign mezodermal mikst tümörler Müllerialan epitelden veya endometrial stromal hücrelerden gelişirler (2,9). Bunlar homolog veya heterolog malign mezodermal elemanlar yanısıra malign epitelyal hücreler de içerirler. Genellikle 5-7 nci dekatlarda görülürler. Azoury ve Woodruff'ın (1) serisinde olguların % 30'unun 70 yaş üstünde olduğu ve ortalama yaşın 59 olduğu görülmektedir. Calame ve Schaberg'in (2) 15 olguluk serisinde ortalama yaşın 64.3 olduğu görülmektedir. Bu tümörlerin histogenezinde over endometriozisinde bulunan stromal fibroblastların sarkomatöz farklılaşma göstermesi de düşünülmüştür. Bu görüş, over endometriozisi ve heterolog rabdomyosarkom bulunan malign mezodermal mikst tümörlerin bildirilmesiyle destek bulmaktadır (7). Malign mezodermal mikst tümörlerin metaplastik karsinom oldukları (sarkomatöz komponentin doğrudan karsinomatöz komponentten geliştiği) ileri sürülmüşse de bunun geçerli olmadığı bildirilmiştir (18). Olgumuzda homolog ve heterolog komponentler içeren malign Müllerialan mikst tümör olabileceği görüşü de yine malign epitelyal elemanlar olmaması ve bu tümörlerin oldukça ileri yaşta görülmesi nedeniyle destek bulamamaktadır.

Stromal sarkomlar, pür endometrioid stromal sarkom tipinde ve fibroleiomyosarkom tipinde sarkomları veya pür leiomyosarkomları içermektedir (9,21). Bu sarkomun gelişmesinden over mezenşiminin totipotens olması sorumludur. Matriks iki ana elemandan oluşur : fonksiyonel stroma ve destek bağ dokusu. Malign tümörlerde her iki eleman da olabilir. Pluripotens mezenşimal hücreler teorik olarak bütün tümör tiplerini oluşturabilirler, over yakınındaki sinir ve kan damarlarında bulunan fibröz ve muskuler dokudan sarkom gelişebilir. Overde, ürogenital yarığın primitif mezenşiminden orijin alan stro-

mal fibroblastların, onkogenezis esnasında multipotansiyel özellikler kazanabileceği ultrastrüktürel bulgularla da desteklenmiştir (12). Rabdomyosarkomların normal çizgili kas olmayan bölgelerde geliştiği görülmektedir (4). Over rabdomyosarkomları buna en iyi örnektir. Primer pür over rabdomyosarkomun, totipotens özelliği olan gonadal mezodermden gelişebileceği bildirilmiştir (2,5,12,13). Stromal sarkomlar her yaşta olurlarsa da en sık 2 - 7 nci dekatlar arasında görülmektedirler. Prat (16), 21 pür over sarkomunda olguların yaşlarının 5 ve 6 ncı dekatlarda olduğunu bildirmiştir. Pür rabdomyosarkomlar veya pür leiomyosarkomlar ayrı ayrı bildirilmişlerse de pür şekilde birlikte olduklarına dair bir yayına rastlanamamıştır. Ancak olgumuzun yaşı pür over sarkomlarının görülme yaşına uymaktadır ve herhangi bir kompleks tümör olduğunu gösteren histolojik bulgu yoktur. Olgumuzda pluripotens over mezenşiminin iki ayrı yönde myoblastik farklılaşma göstermesi sonucu rabdomyosarkom ve leiomyosarkomdan oluşan primer over sarkomu geliştiğini düşünmekteyiz.

ÖZET

Primer over sarkomları, over neoplazmaları arasında en nadir görülen tümörlerdir. Over tümörlerinde multipl sarkomatöz gelişim, kompleks tümörlerin komponentleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Pür mikst sarkomlar ise over mezenşim kaynaklı olup fibroleiomyosarkomlar şeklinde görülmektedir. Oldukça az sayıda pür ovarian leiomyosarkomlar ve pür rabdomyosarkomlar bildirilmiştir. Ancak her iki sarkomatöz gelişimin bir arada bulunduğu tümörlerin pür mikst sarkomlar olmasından çok teratom veya malign Müllerian mikst tümör kaynaklı olabileceği ileri sürülmüştür.

Burada, sol overde pleomorfik rabdomyosarkom ve leiomyosarkom bulunan, 42 yaşında bir kadın hasta sunuldu. Tümörden alınan çok sayıda örneklerde epitelyal veya teratomatöz herhangi bir komponent saptanmadı. Ayrıca over dışında tümöral odak bulunmadı. Sonuçta, tümörün pür mikst over sarkomu olduğu düşünüldü. Nadir görülmesi nedeniyle olgu tanıtıldı, over sarkomları klasifikasyonu gözden geçirildi ve tümörün histogenezi tartışıldı.

Anahtar Kelimeler : Over sarkomları, over tümörleri.

SUMMARY

Primary Mixed Ovarian Sarcoma : A case of pure rhabdomyosarcoma and leiomyosarcoma

Primary ovarian sarcomas are rare ovarian neoplasms. In ovarian tumors, multiple sarcomas usually occur as components of complex tumors. Pure mixed sarcomas of ovary arise from the ovarian mesenchyme and most of them are fibroleiomyosarcomas. A rare number of pure ovarian leiomyosarcoma and pure rhabdomyosarcoma have been reported. Tumors containing both types of sarcomas have been thought to be originated from a teratoma or a malignant mixed Müllerian tumor, rather than pure mixed sarcomas.

A 42-year-old woman, having pleomorphic rhabdomyosarcoma and leiomyosarcoma in the left ovary, was presented. No epithelial or teratoid component was identified in the samples of tumor. No tumor focuses other than ovary was found. In conclusion, the tumor was thought to be a pure mixed ovarian sarcoma. This rare case was introduced, the classification of ovarian sarcomas was reviewed and the histogenesis of tumor was discussed.

Key Words : Ovarian sarcomas, Ovarian tumors.

KAYNAKLAR

1. Azoury RS Woodruff JD : Primary ovarian sarcomas : Report of 43 cases from the Emil Novak Ovarian Tumor Registry. *Obstet Gynecol* 37 (6) : 920-41, 1971.
2. Calame JJ Schaberg A : Solid teratomas and mixed Müllerian tumors of the ovary : A clinical, histological, and immunocytochemical comparative study *Gynecol Oncol* 33 (2) : 212-21, 1989.
3. Chan YF Leung CS Ma L : Primary embryonal rhabdomyosarcoma of the ovary in a 4-year-old girl. *Histopathology* 5 (3) : 308-11, 1989.
4. Clarke TJ : Histogenesis of ovarian malignant mixed mesodermal tumors. *J Clin Pathol* 43 (4) : 287-90, 1990.
5. Cramer DW Cutler SJ : Incidence and histology of malignancies of the female genital organs in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 118 : 433-43, 1974.

6. Fathalla MF : Primary mesodermal mixed tumours in the ovary : A report of two cases. *J Obstet Gynaec Brit Comm* 74 : 605-7, 1967.
7. Guérard MJ Arguelles MA Ferenezzy A : Rhabdomyosarcoma of the ovary : Ultrastructural study of a case and review of literature. *Gynecol Oncol* 15 : 325-39, 1983.
8. Kawai M Kano T Furuhashi Iwata M et al : Immature teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 40 (2) : 133-7, 1991.
9. Leppien G : Non-uterine gynecological sarcomas. *Arch Gynecol Obstet* 241 (1) : 25-32, 1987.
10. Nesland JM Johannessen JV : Spindle cell tumor of the ovary. *Ultrastruc Pathol* 8 (4) : 363-8, 1985.
11. Nueminen U Von Numers C Purola E : Primary sarcoma of the ovary. *Acta Obstet Gynecol Scand* 48 : 423-32, 1969.
12. Nunez C Abboud SL Lemon NC Kemp JA : Ovarian rhabdomyosarcoma presenting as leukemia : Case report. *Cancer* 52 : 297-300, 1983.
13. Ongkasuwan C Taylor JE Tong CK Prempre T : Angiosarcomas of the uterus and ovary. *Clinicopathologic report. Cancer* 49 : 1469-75, 1982.
14. Qmvold K Detlefsen GU Hom T Rorth M : Immature ovarian teratoma in a postmenopausal woman : Case report. *Acta Obstet Gynecol Scand* 66 (5) : 473-6, 1987.
15. Payan H : Rhabdomyosarcoma of the ovary ; Report of a case. *Obstet Gynecol* 26 (3) : 393-5, 1965.
16. Prat J : Primary ovarian sarcomas and related tumors : A clinicopathologic analysis of 37 cases. (Abstract). *Pathol Res Pract* 165 : 146, 1979.
17. Sandison AT : Rhabdomyosarcoma of the ovary. *J Pathol Bacteriol* 70 : 433-8, 1955.
18. Smith JP Day TG : Review of ovarian cancer at the University of Texas, Systems Cancer Center, M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute. *Am J Obstet Gynecol* 135 : 984-90, 1979.
19. Stone GC Bell DA Fuller A Dickersin GR Scully RE : Malignant schwannoma of the ovary : Report of a case. *Cancer* 58 : 1575-82, 1986.
20. Sulser H : The rhabdomyosarcoma with regard to age, sex, localization, pathological anatomy and prognosis. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 379 : 35-71, 1978.
21. Talerman A Auerbach WM Van Meurs AJ : Primary chondrosarcoma of the ovary. *Histopathology* 5 : 319-24, 1981.