

OVER ADENOSARKOMU (OLGU SUNUMU)

Dr. Seyran YİĞİT*, Dr. Murat DOĞAN*, Dr. Aylin ÇALLI*, Dr. Külah ÇUKUROVA**

ÖZET: Müllerien adenosarkom uterusu sık görülmesine rağmen, uterus dışı müllerien adenosarkomlar oldukça nadirdir. Bu çalışmada kilo kaybı, karında şişlik şikayeti ile başvuran ve total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooforektomi ile pelvik kitle ekstirpasyonu uygulanan hasta incelenmiştir. Mikroskopik inceleme sonucu, primer over adenosarkomu tanısı alan olgunun histopatolojik ve immunohistokimyasal özellikleri belirtilmiştir. Söz konusu tümör, rekürrens göstermiş olup, nadir lokalizasyonda olması nedeniyle literatür eşliğinde sunulmuştur.

ANAHTAR KELİMELEER: Müllerien adenosarkom, Over, Immunohistokimya

SUMMARY: OVARIAN ADENOSARCOMA. Extruterine mullerian adenosarcomas are very rare although mullerian adenosarcomas are common in uterus. In this study, we examined a patient with weight loss and abdominal swelling complaints and who had undergone TAH+BSO and pelvic mass extirpation. Histopathological and immunohistochemical features of the tumor are given which was diagnosed as bilateral primary ovarian adenosarcoma after microscopic examination. We describe a case of ovarian adenosarcoma because of its rare localization and pelvic recurrence, with review of the literature.

KEY WORDS: Mullerian Adenosarcoma, Ovary, Immunohistochemistry

GİRİŞ

Müllerien adenosarkom, ilk defa Clement ve Scully tarafından uterusu tanımlanmıştır (1). Bu tümör benign, nadiren atipik epitel ile dōşeli glandüler komponent ve genellikle düşük dereceli sarkomatöz stromal komponentten meydana gelir (1,2,3). Bu tümörler, müllerien mikst tümörlerin malign formunun (karsinosarkom) tersine, düşük malign potansiyelli ve lokal rekürrenslerle seyreden tümörler olduğu için 'Müllerien Adenosarkom' terimi kullanılmaktadır (1). Over, tuba veya peritoneal mezotelden kaynaklanan uterus dışı Müllerien adenosarkomlar oldukça nadirdir (4). Bir çalışmada 1997 yılı itibari ile, İngilizce literatürde, over orijinli 13, ekstragenital orijinli 14 olgunun mevcut olduğu vurgulanmıştır (4).

Bu çalışmada bir over adenosarkom olgusu, klinik, histopatolojik ve immunohistokimyasal özellikleri ile birlikte literatür eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU

54 yaşında virgo kadın hasta, Şubat 2001'de karında şişlik ve halsizlik şikayeti ile Menemen Devlet Hastanesine başvuran hastaya operasyon önerilmiş, ancak hasta kabul etmemiş. Şikayetlerinin artması üzerine hasta İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Kadın Doğum polikliniğine başvurmuş.

Yapılan muayenesinde umblikusa kadar uzanan, uterusu net ayırt edilemeyen pelvik kitle saptandı. Ultrasonografik incelemede, batin alt kadranda heterojen yapıda, kistik yapılar da içeren, solid kitle izlendi. Batin içinde serbest sıvı izlenmedi.

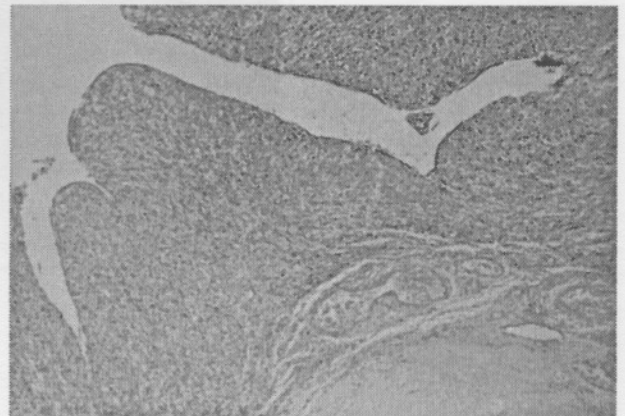
Operasyon sırasında, tüm batını dolduran, 20-25 cm çapında, tüm yüzeyine barsak anslarının yapışık olduğu solid kitle izlendi. Olguya TAH+BSO ve pelvik kitle ekstirpasyonu uygulandı.

Patoloji laboratuvarına, bütünlüğü bozularak gönderilmiş 30x25x11 cm boyutlarında, çoğu alanda nekrotik ve

3-4 mm çapında kistlerin olduğu, sarı-beyaz renkte, tümör nitelikte ameliyat materyali ile her iki adneksi tam olarak seçilemeyen 16x11x3 cm boyutlarında TAH+BSO materyali gönderildi. Sağ ve sol adnekslere uyan alanlar yaklaşık 5x5 cm boyutlarda olup, yer yer cidari ve çoğu alanda solid-beyaz tümör nitelikte izlendi. TAH materyalinde ise endometriyal kavitede ve servikste polipler dışında özellikli saptanmadı.

Hem her iki over lokalizasyonuna uyan tümör alanlardan hem de ayrı olarak gönderilen büyük kitleden alınan örneklerde benzer mikroskopik bulgular mevcut idi.

Tümör benign yapıda glandlar ve malign karakterde stromadan meydana gelmekte idi. Glandların genelde küçük tübüler yapıda olduğu ve tek tabakalı endometrial tip hücrelerle dōşeli olduğu izlendi. Stromal komponent yer yer polipoid yapıda olup hücreli özellikler kesitten kesite değişmekte idi. (Resim 1). Stromanın temel görüntüsü sellüler alanlarda düşük dereceli endometrial sarkom morfolojisinde idi. Stromal komponent, glandlar etrafında manşon şeklinde yapı oluşturmakta idi. (Resim 2) Stromal hücreler oval-yuvarlak şekilli, dar sitoplazmalı idi. Nüvelerde orta derecede atipi izlendi ve mitoz stromal hücrelerde 10 BBA'da 2-3 olarak saptandı (Resim 3). Tümörde, heterolog stromal eleman izlenmedi. Tümörde geniş iskemik nekroz alanları, dikkat çekici bir özellikte idi.



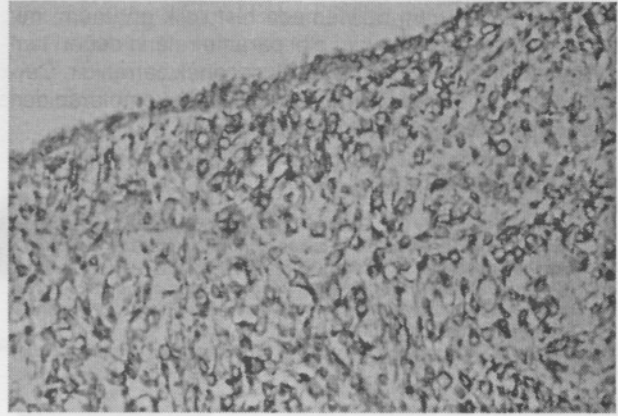
Resim 1: Tümöre ait polipoid yapıda stromal komponent (H-E x44).

* İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü

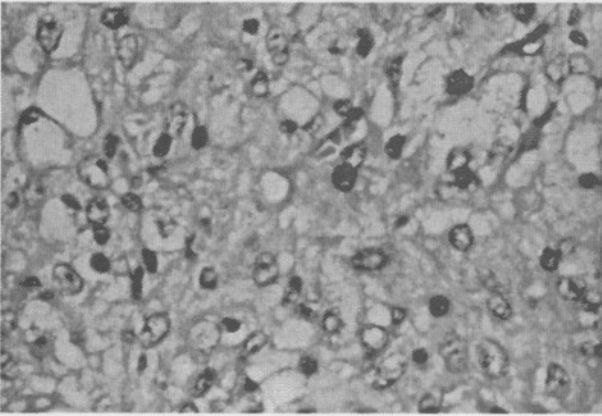
** İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Kadın Doğum Servisi



Resim 2: Glandlar etrafında manşon tarzında stromal komponent (H-E x110).



Resim 4: Stromal hücrelerin vimentin pozitifliği (Vimentin x220).



Resim 3: Orta derece pleomorfizmin ve mitozların seçildiği stromal komponent (H-E x440).

İmmünohistokimyasal çalışma, formalin ile fikse parafin kesitlere, Avidin Biotin Peroksidaz kompleks (ABC) metodu ile yapıldı. Tümöre Vimentin (monoklonal, Dakopatts, California, USA), Sitokeratin (poliklonal, Dakopatts, California, USA), EMA (monoklonal, Dakopatts, California, USA), Desmin (monoklonal, Dakopatts, California, USA), düz kas Aktin'i (monoklonal, Dakopatts, California, USA), S-100 (poliklonal, Dakopatts, California, USA) uygulandı.

EMA ve Sitokeratin epitelyal alanlarda, Vimentin ise stromal alanlarda kuvvetli pozitif boyandı (Resim 4). Desmin, Aktin ve S-100 ile epitelyal ve mezenkimal alanlarda boyanma saptanmadı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada sunulan olgunun histolojik görüntüsü, daha önce rapor edilen adenosarkom olgularına benzerlik göstermektedir (1,2,4,5,6,7). Olgumuzda glandlarda arşitektürel ve sitolojik atipi ya da karsinomatoz değişiklikler mevcut değildi. Stromal komponent ise glandlar etrafında yoğunluk kazanıyordu. Stromal komponent, mikroskopik olarak ve immünohistokimyasal özellikleri açısından endometrial stromal sarkom yapısındaydı.

Stromada heterolog elemanların da bulunabileceği vurgulanmış olmakla birlikte, olgumuzda stromada hete-

rolog eleman saptanmamıştır. (3)

Clement ve Scully'nin yaptığı çalışmada, adenosarkom ile adenofibromun ayırıcı tanısında problem yaşanabileceği vurgulanmıştır (2). Ancak aynı makalede, ayırıcı tanıda kullanılması gereken kriterler şöyle belirtilmiştir.

1. Stromal mitoz 10 BBA'da iki veya daha fazla;

2. Belirgin stromal sellülarite;

3. Stromal hücrelerde hafiften daha fazla derecede nükleer atipi.

Bu kriterlerden bir veya daha fazlası varsa, olgunun adenosarkom olarak değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir (2).

Literatüre bakıldığında, over adenosarkomlu olgular da yaş 32-58 arasında değişmektedir ve ortalama yaş 46.5'tir (2,4,5,6,7). Over adenosarkomları genellikle geç reproduktif hayatta görülmekle birlikte bizim olgumuz 54 yaşında olup 10 yıldır menopozda idi.

Uterin adenosarkomlar ise daha çok postmenapozal dönemde görülmektedir ve ortalama yaş 58 olarak bildirilmiştir (2).

Over adenosarkomlarının histogenezinde over yüzey epiteli, over stroması ya da ovarian endometriozis sorumlu tutulmaktadır (6). Aynı makalede 13 yıl önce endometriozis nedeniyle radyoterapi alan hastada, overde adenosarkom gelişmiştir (6). Fukunaga'nın çalışmasında ise bir başka hasta, sağ overde endometrioid kist nedeni ile opere olmuş ve bir yıl sonra overde adenosarkom tanısı almıştır. Endometriozisin söz konusu olguda, tümöre değişim gösterdiğini kanıtlayan bulgu olmadığı belirtilmektedir (4). Bizim olgumuzda endometriozise ait bulgu mevcut değildir.

Uterin adenosarkomlar genellikle yavaş seyirli olmakla birlikte, ekstrauterin yerleşimli olguların daha malign seyir gösterdiği belirtilmektedir (4). Rapor edilen 11 ovarian adenosarkom olgusunun 7'sinde agresif davranış izlenmiştir (2,4,5,6,7,8).

Bizim olgumuza TAH+BSO ve kitlenin total cerrahi eksizyonu dışında ek tedavi uygulanmamış olup, tanıdan 10 ay sonra nüks saptanmıştır. Hastaya radyoterapi planlanmaktadır.

Sonuç olarak ekstrauterin sarkomlar, uterin tümörlere göre daha kolay yayılım ve nüks göstermektedirler. Bunun nedeni, muhtemelen uterusta kalın miyometrial tabakanın bulunması fakat ekstrauterin sarkomlarda böyle koruyucu bir tabakanın olmamasıdır. Adenosarkomların

biyolojik davranışını belirlemede histolojik görünüm, mitoz sayısı ve tümör boyutu gibi parametrelerin değeri tam bilinmemektedir (4). Tedavide ilk seçenek cerrahidir. Cerrahiye ek olarak radyoterapi ve multi ajan kemoterapiden yarar sağlanacağı belirtilmektedir (3).

KAYNAKLAR

1. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenocarcinoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of ten cases of a distinct type of mullerian mixed tumor. *Cancer* 1974;34:1138-1149.
2. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenocarcinoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. *Hum Pathol* 1990;21:363-81.
3. Scully RE, Young RH, Clement PB. Endometrioid tumors. In Scully

RE. (ed.) *Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament*, Third series, Fascicle 23, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC., 1996, 131-132.

4. Fukunaga M, Nomura K, Endo Y, Ushigome A, Aizawa S. Ovarian Adenocarcinoma. *Histopathology* 1997;30:283-7.
5. Kao GF, Norris HJ. Benign and low grade variants of mixed mesodermal tumor (adenocarcinoma of the ovary and adnexal region. *Cancer* 1978;42:1314-24.
6. Clement PB, Scully RE. Extrauterin mesodermal (mullerian adenocarcinoma: clinicopathologic analysis of five case. *Am J Clin Pathol* 1978;69: 276-83.
7. Dellers EA, Volante PT, Edmonds PR, Balsana G. Extauterine mixed mesodermal tumor. An immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:918-20.
8. Valdez VA, Planas AT, Lopez VF, Goldberg M, Herrera NE. Adenocarcinoma of uterus and ovary. A clinicopathologic study of two cases. *Cancer* 1979;43:1439-44.

Resim 4: Stromal hücrelerin immünohistokimyasal pozitifliği (Vimentin 250X)

olojik eleman saptanmamıştır. (3)
Clement ve Scully'nin yaptığı çalışmada, adenocarcinoma ile adenolipomun aynı tanısında problem yaşanabileceği vurgulanmıştır (2). Ancak aynı makalede aynı tanıda kullanılması gereken kriterler şöyle belirtilmiştir:

1. Stromal mitoz 10 BBA'da iki veya daha fazla;
2. Belirgin stromal sellülözite;
3. Stromal hücrelerde hafiften daha fazlası derinde nükleer atipik.

Bu kriterlerden bir veya daha fazlası varsa, olgunun adenocarcinoma olarak değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir (2).

Uterus ve ovariumda adenocarcinoma olgularında yaş 32-58 arasında değişmektedir ve orta yaş (46.5 yaş) (2,4,5,6,7). Ovar adenocarcinoma genellikle geç replodüktif hayatta görülürken birlikte bizim olgumuz 54 yaşında olup 10 yıldır menopozda idi.

Uterin adenocarcinoma ise daha çok postmenopozal dönemde görülmektedir ve orta yaş 58 olarak belirtilmiştir (2).

Ovar adenocarcinoma'nın histopatolojisi over yüzey epitel, over stroması ya da ovarian endometriozis solumu tutulmaktadır (8). Aynı makalede 13 yıl önce endometriozis nedeniyle radyoterapi alan hastada, overde adenocarcinoma gelişmiştir (8). Fukunaga'nın çalışmasında ise bir başka hasta, sağ overde endometrioid kist nedeni ile opere olmuş ve bir yıl sonra overde adenocarcinoma tanısı almıştır. Endometriozisin söz konusu olduğu tümörde değişim gösterdiğini kanıtlayan bulgu olmadığı belirtilmektedir (4). Bizim olgumuzda endometriozis ait bulgu mevcut değildir.

Uterin adenocarcinoma genellikle yavaş gelişen malign bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle, ekstremitelerin yerleşimi olguların daha malign seyir gösterdiği belirtilmektedir (4). Raport edilen 11 over adenocarcinoma olgusunun 7'sinde agresif davranış izlenmiştir (2,4,5,6,7,8).

Bizim olgumuzda TAH+BSO ve kitlenin total cerrahi eksizyonu dışında ek tedavi uygulanmamış olup, tanıdan 10 ay sonra nüke saptanmıştır. Hastaya radyoterapi planlanmaktadır.

Sonuç olarak ekstremitelerin sarcoma, uterin tümörüne göre daha kolay yayılım ve nüke göstermektedirler. Bunun nedeni, multimedial uterusun kitlenin miyometrial tabakasının bulunması fakat ekstremitelerin sarcoma'nın böyle koruyucu bir tabakanın olmamasıdır. Adenocarcinoma'nın



Resim 3: Üstte doğru plazmoform ve mitozların açıklığı stromal komponent (H-E 240X)

immünohistokimyasal çalışma, formalin ile tıkanmış parafin kesitlere, Avidin Biotin Kompleksi (ABC) metodu ile yapıldı. Tümör Vimentin (monoklonal, Dako, Carpinteria, California, USA), S100 protein (poliklonal, Dako, Carpinteria, California, USA), EMA (monoklonal, Dako, Carpinteria, California, USA), Desmin (monoklonal, Dako, Carpinteria, California, USA), düz kas Aktin'i (monoklonal, Dako, Carpinteria, California, USA), S-100 (poliklonal, Dako, Carpinteria, California, USA) ile boyandı.

EMA ve S100 protein epiteliyel alanlarda Vimentin ise stromal alanlarda kuvvetli pozitif boyandı (Resim 4). Desmin, Aktin ve S-100 ile epiteliyel ya da mezodermal alanlarda boyanma saptanmadı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada sunulan olgunun histolojik görünümü, daha önce rapor edilen adenocarcinoma olgularına benzerlik göstermektedir (1,2,4,5,6,7). Olgumuzda glandüler yapıların ve stromal atipik ya da karsinomatoz değişiklikler mevcut değildir. Stromal komponent ise glandüler etrafında yoğunluk kazanıyordu. Stromal komponent, mikroskopik olarak ve immünohistokimyasal özellikler açısından endometrioid stromal sarcoma yapısında idi.

Stromada heterolojik elemanların da bulunabileceği vurgulanmış olmakla birlikte, olgumuzda stromada hetero-