

# OVERDE ENDOMETRIOİD KİST ZEMİNİNDE GELİŞMİŞ DÜŞÜK DERECELİ ENDOMETRIAL STROMAL SARKOM: OLGU SUNUMU\*

Dr. Sevgiye KAÇAR ÖZKARA\*\*, Dr. Yeşim GÜRBÜZ\*\*, Dr. Cengiz ERÇİN\*\*, Dr. Osman SELÇUK\*\*\*

**ÖZET:** Endometriozis zemininde malign transformasyon nadir bir durum olup, çoğunlukla primer yerleşim yeri overdir; nadiren ekstragonadal bölgelerde de bildirilmiştir. Endometrioid karsinom en sıklıkla görülen histopatolojik tümör tipi iken; sarkom gelişimi çok daha enderdir. Bu makalede, over yerleşimli, endometrioid kist zemininde gelişmiş düşük dereceli endometrial stromal sarkom olgusu sunulmaktadır. Pelvik ağrı yakınmasıyla başvuran 52 yaşındaki kadın hasta da adneksiyal kitle saptanmış ve cerrahi uygulanmıştır. Makroskopik olarak; rezeksiyon materyali 15x10x10 cm boyutlarında over yerleşimli kistik kitle ve 7x6x3 cm boyutlarındaki histerektomiden oluşmaktadır. Ayrıca, pelvis içinden büyüğü 4 cm çaplı, 3 adet solid kitle eksise edilmiştir. Histerektomi materyalinde herhangi bir özellik görülmemiştir. Kistik ve solid kitlelerin mikroskopik incelemesinde, diffüz, oval-İğsi çekirdekli hücrelerden oluşan, damardan zengin tümöral yapı görüldü. On büyük büyütme alanında ortalama 3'ten az mitoz izlendi. Olguya uygulanan immünohistokimyasal çalışmada, östrojen ve progesteron reseptörü ile tümör hücrelerinin tamamında kuvvetli nükleer immünreaktivite saptandı. Olgu, bu histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgularla "endometrioid kist zemininde gelişmiş düşük dereceli endometrial stromal sarkom" olarak değerlendirildi. Karşı taraf overde, endometriyum, myometriyum ya da serviks- te tümör izlenmedi. Ekstrauterin endometrial stromal sarkomlar, nadir görülmeleri nedeniyle, yerleştikleri bölgelerin diğer İğsi hücreli tümörleri ile ayırıcı tanı- da güçlükler yaratabilir. Endometriozis odakları ile birliktelik göstermeleri, uterin endometrial stromal sarkomlar ile aynı histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri taşımaları tanıda yardımcıdır.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Over, endometrial stromal sarkom, ekstrauterin, endometriozis, endometrioid.

**SUMMARY:** LOW-GRADE ENDOMETRIAL STROMAL SARCOMA ARISING ON THE BACKGROUND OF ENDOMETRIOID CYST OF THE OVARY: A CASE REPORT. Malignant transformation on a background of endometriosis is rare and the primary site of the tumor is ovary in most of the cases although rare extragonadal cases have also been reported. The most common histopathologic tumor type is endometrioid carcinoma while sarcomas develop much more rarely. A case of low-grade endometrial stromal sarcoma arising on a background of endometrioid cyst of the ovary is presented in this paper. An adnexial mass was detected in a 52-year-old woman presenting with pelvic pain and surgical excision was performed. Macroscopically, the resected specimen was composed of a cystic mass measuring 15x10x10 cm and a hysterectomy material 7x6x3 cm in dimensions. In addition, three solid masses, the biggest 4 cm in diameter were excised. Hysterectomy specimen was unremarkable. Microscopic examination of the cystic and solid masses revealed a highly vascular tumor composed of diffusely arranged cells with oval or spindle-shaped nuclei. Less than 3 mitotic figures were counted on ten high-power-fields. Strong nuclear immunoreactivity in all of the tumoral cells was observed on the immunohistochemical staining for estrogen and progesteron receptors. The case was diagnosed as "Low-grade endometrial stromal sarcoma arising on a background of endometrioid cyst of the ovary". No tumor was detected within the contralateral ovary, endometrium, myometrium or cervix. Differential diagnosis between extrauterine endometrial stromal sarcomas and the other spindle-cell tumors at the same localization may be difficult as the former are rare. The co-occurrence with foci of endometriosis, similar histopathologic and immunohistochemical findings to their uterine counterparts help to make the diagnosis.

**KEY WORDS:** Ovary, endometrial stromal sarcoma, extrauterine, endometriosis, endometrioid.

## GİRİŞ

Endometriozis zemininde malign transformasyon nadir bir durumdur (%0.7-1). Endometrioid karsinom en sık görülen histopatolojik tümör tipi iken; sarkom gelişimi çok daha-ender olarak görülür (1,2,3). Olguların çoğunluğunda (3/4) primer yerleşim yeri overdir; nadiren (1/4) ekstragonadal bölgelerde de bildirilmiştir (1,4). Bu yazıda, over yerleşimli, endometrioid kist zemininde gelişmiş düşük dereceli endometrial stromal sarkom (ESS) olgusu sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

Pelvik ağrı yakınmasıyla SSK İzmit Bölge Hastanesi'ne başvuran 52 yaşındaki kadın hastada sol adneksiyal kitle saptanmış ve TAH + BSO uygulanmıştır.

Operasyonda, kitlenin pelvis ön duvarına yapışıklık gösterdiği görülmüştür. Makroskopik olarak; rezeksiyon materyali 15x10x10 cm boyutlarında over yerleşimli kistik kitle ve 7x6x3 cm boyutlarındaki histerektomiden oluşmaktadır. Ayrıca, pelvisten büyüğü 4 cm çaplı, düzgün

üzeyli, gri-beyaz, elastik, nodüler, 3 adet solid kitle eksise edilmiştir. Kistik kitlenin duvar kalınlığı 0.2 ile 1.5 cm arasında değişmekte olup; çepeçevre sert, sarımsı-beyaz, solid, nodüler alanlardan oluşmaktadır. Histerektomi materyalinde herhangi bir özellik görülmemiştir.

Kistik ve solid kitlelerin mikroskopik incelemesinde, diffüz, oval-İğsi çekirdekli hücrelerden oluşan, damardan zengin tümöral yapı görüldü (Resim 1, 2). On büyük büyütme alanında ortalama 3'ten az mitoz izlendi. Kistik kitlenin duvarında geniş kanama alanları ve bir alanda endometrial doku dikkati çekti (Resim 3). Olguya uygulanan immünohistokimyasal çalışmada, östrojen ve progesteron reseptörü ile tümör hücrelerinin tamamında kuvvetli nükleer immünreaktivite saptandı (Resim 4). Vimentin ile diffüz immünreaktivite görüldürken; düz kas aktini ve CD 10 ile fokal pozitif, sitokeratin ve desmin ile negatif sonuç alındı. Retikülin boyasında tümör hücrelerini tek tek saran yoğun lifler izlendi (Resim 5). Olgu, bu histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgularla "endometrioid kist zemininde gelişmiş düşük dereceli endometrial stromal sarkom" olarak değerlendirildi.

## TARTIŞMA

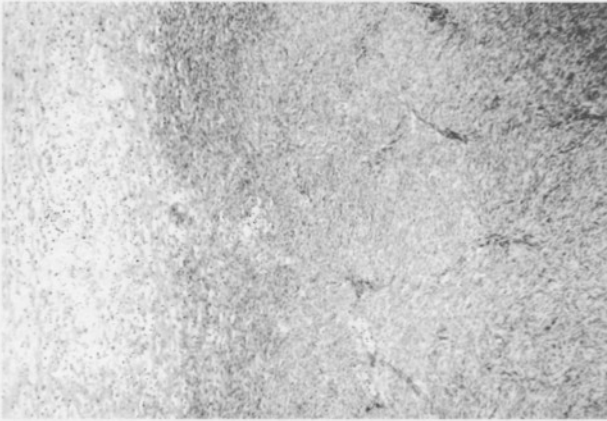
Overin endometrioid stromal sarkomları (ESS) nadir tümörlerdir. Bu konu ile ilgili en geniş seri (23 olguluk) Yo-

\* Bu olgu, XVI. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (Konya, 29-31 Mayıs, 2003) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

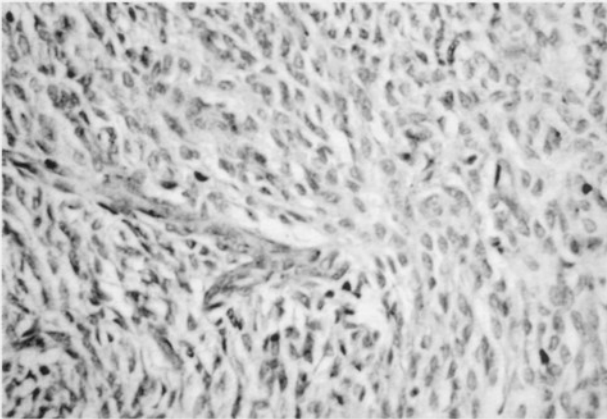
\*\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,

\*\*\* SSK İzmit Bölge Hastanesi Patoloji Bölümü

(The Turkish Journal of Pathology)

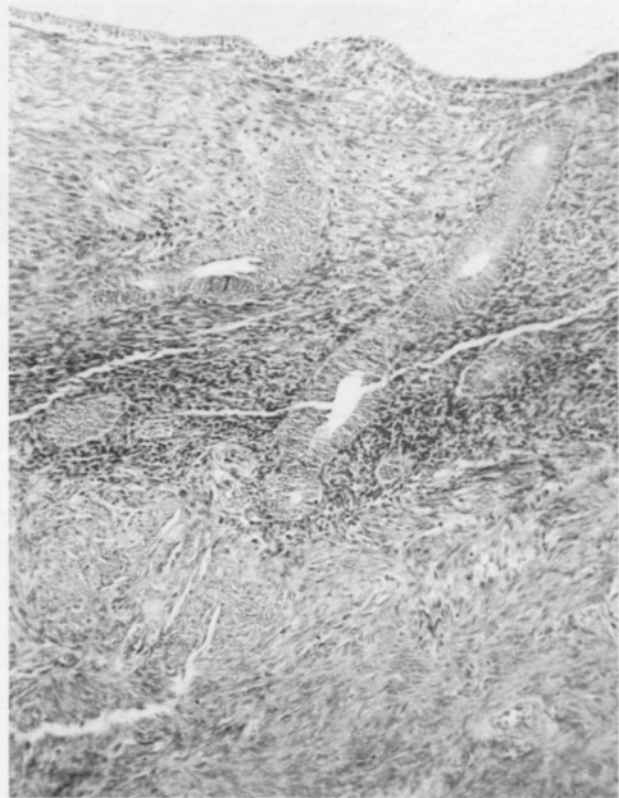


**Resim 1:** Endometrioid kist duvarında, mezenkimal tümör (Prot. No: B-4117/02, HE x40).



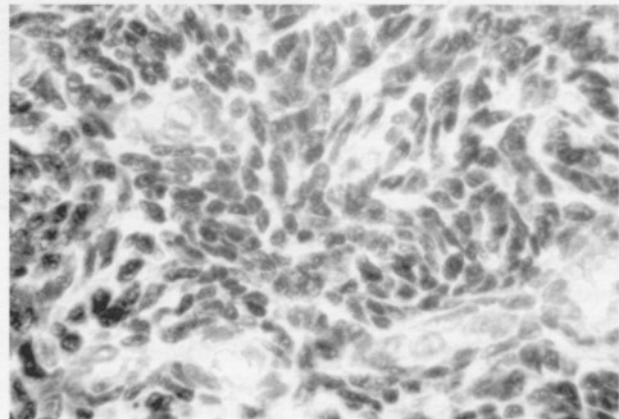
**Resim 2:** Diffüz, oval-iğsi çekirdekli hücrelerden oluşan, damardan zengin tümöral yapı (Prot. No: B-4117/02, HE x200).

ung ve ark. tarafından 1984'te yayınlanmıştır (5). Olguların, 20 ile 76 yaşlar gibi geniş bir yaş aralığında buldukları bildirilmektedir. Tümör çapının 4 ile 23 cm arasında değiştiği ve 15 cm çapa ulaşan kistik alanlar içeren tümörlerin bulunduğu rapor edilmiştir. Mikroskopik olarak tanımlanan tipik görünüm, yuvarlak veya oval, nadir olarak iğsi çekirdekli uniform hücrelerin diffüz üreyişidir. Arterioillerin oluşturduğu belirgin damar ağı ve bu damarlar etrafında tümör hücrelerinin girdapı dizilimi de vurgulanan morfolojik özelliklerdir (5,6). Ayrıca, overin fibromunda izlenen fibromatöz alanların, storiform paternin ve fibröz bantlarla birbirinden ayrılan nodüler alanların da izlenebileceği belirtilmektedir. Tekomdakine benzer şekilde yoğun hücresel alanlar ya da hyalen plaklar görülebilir; seks-kord benzeri diferansiyasyon alanları da bulunabilir. Hücre sitoplazmalarının genellikle dar ve belirsiz sınırlı oldukları ancak bazı olgularda bol intrasitoplazmik lipid içerecek şekilde geniş olabileceği belirtilmektedir. Nükleer atipi genellikle bulunmaz ya da minimaldir. Olguların çoğunda 10 büyük büyütme alanında 3'ten az mitoz izlenir. Bu nedenle çoğu düşük dereceli tümörlerdir (3,5). Olgumuzda, tipik mikroskopik görünüme ek olarak, yer yer fibromatöz alanlar, storiform patern ve nodüler alanlar da izlendi. Belirgin çekirdek atipisi görülmemesi ve düşük mitoz sayısı nedeniyle olgu, düşük dereceli ESS olarak değerlendirildi.



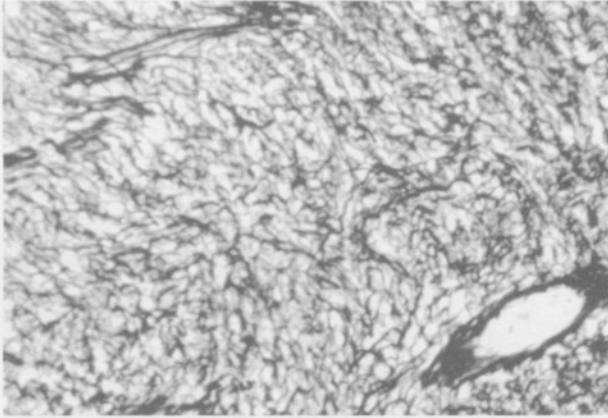
**Resim 3:** Kistik kitlenin duvarında endometriyal doku (Prot. No: B-4117/02, HE x125).

Over lokalizasyonunda ESS'ların ayırıcı tanısına overin primer sarkomları girer. Bu tümörler beş ana başlık altında toplanır: **1-** Saf olanlar **2-** Malign mikst mezodermal tümörün ya da adenosarkomun bir komponenti olanlar; **3-** Teratomun bir komponenti olanlar **4-** Sertoli-Leydig hücreli tümörün içerisinde **5-** Epiteyal bir tümörle birlikte olanlar. Saf olduğunda overyan stromal (fibrosarkom) ya da endometrial stromal olmak üzere iki tipte olabilir (5). Ancak overin endometrial stromal tümörlerinin mikroskopik ayırıcı tanısına üç temel tümör grubu girmektedir: **1-** Diğer saf sarkomlar, **2-** Malign mikst mezodermal tümör-



**Resim 4:** Östrojen reseptörü ile kuvvetli nükleer immünreaktivite (Prot. No: B-4117/02, Streptavidin-biotin x200)





**Resim 5:** Retikulin boyası ile tümör hücrelerini tek tek saran lifler (Prot. No: B-4117/02, x200)

ler, özellikle mezodermal adenosarkomlar, 3- Seks-kord stromal tümörler (5,7). Bu ayırıcı tanıları içerisinden, overin diğer saf sarkomları da diffüz büyüme paterni gösterilebilir, ancak ESS'lerin karakteristik hücre tipini ya da belirgin, arterioler damar ağını göstermezler. ESS'ler, özellikle endometriozis zemininde gland yapıları içerdiklerinde, mezodermal adenosarkomlar ile ayırıcı tanıya girebilir. Glandüler elemanlar ESS'lerde endometriozis odağında fokal olarak izlenirken, mezodermal adenosarkomlarda uniform dağılım gösterirler. Olgumuzda karakteristik hücre tipi ve zengin arteriyoler damar ağının yanısıra, glandüler elemanlar sadece endometriozis odağında gözleendiğinden, öncelikle ESS tanısı düşünüldü.

ESS'ler boyut ve makroskopik görüntü olarak, overin stromal tümörleri ile benzer özelliktedir. Mikroskopik olarak, proliferatif endometriyumun stromal hücrelerini anımsatan hücre tabakaları içerisinde, geç sekretuar endometriyumun spiral arteriyollerine benzeyen belirgin küçük arteriyol ağı temel morfolojik bulgulardır. Uterus korpusunun ESS'lerinden ayrımındaki en önemli histopatolojik bulgu, overin ESS'lerinde sıklıkla fibromatöz alanların bulunmasıdır. Bu alanlar, uterustaki tümörlerde gözlenmez. Yine, uterusun ESS'lerinde karakteristik olarak izlenen fokal intravasküler büyüme paterni, overe sınırlı tümörlerde görülmezken; tümör over dışına çıktığında sıklıkla gözlenir (5). Olgumuzda yer yer fibromatöz alanlar izlenirken; intravasküler büyüme paterni, tümör over dışına çıkmış olmasına rağmen, saptanmadı.

Young ve ark.'nın serisinde, toplam 23 olgunun 19'unun overin seks-kord stromal tümörleri olarak değerlendirildiği (genellikle tekoma ya da granüloza hücreli tümörler), sadece 4 olgunun doğru tanı aldığı belirtilmektedir. ESS'lerin çoğunluğu, fibrom ve tekoma tersine, tanı aldıkları sırada ileri evrededir. Ayrıca fibrom ve tekoma, ESS'lerin karakteristik hücre morfolojisini ve sıklıkla endometriozis ile olan ilişkisini göstermezler. ESS'ler bol miktarda intrasitoplazmik lipid içerebilir ve tekomu düşüdürebilir. Ayrıca epitelyal paterne benzer görüntü oluşturabilirler; ancak granüloza hücreli tümörlerin nükleer özelliklerini taşımazlar. Köpüksü hücrelerin varlığı da dikati çekebilir ve steroid hormon salgılayan hücreler olarak düşünülebilir(5). Olgumuzda intrasitoplazmik lipid varlığı lehine morfolojik bulgu saptanmadı.

Overin ESS'lerinin yarıya yakınında bilateralite saptanmaktadır (5). Bu bulgu, overin diğer saf sarkomlarında ve stromal tümörlerinde pek gözlenmez. Overin diğer stromal tümörlerinin (granüloza hücreli ve seks-kord stromal) çoğu tanı aldığı sırada overe sınırlı kitlelerdir. Oysa, olgumuzda olduğu gibi, endometrioid stromal sarkomların sıklıkla over dışına yayılım yaptığı gözlenir. (5)

Over yerleşimli ESS'lerin sıklıkla kökeni klasik endometriozis ya da saf stromal endometriozisdir. Aynı zamanda neometaplaziye (neoplastik hücrelerin köken aldığı dokuda normalde bulunmayan bir hücre tipine değişimi) uğrayan overin stromal hücrelerinden direkt olarak gelişmesi de olasıdır (5).

Overin ESS'leri ile birlikte ya da öncesinde uterus yerleşimli ESS'lere de sıklıkla rastlanmaktadır. Olgumuzda, endometriyumda tümöral lezyon saptanmamıştır.

Endometriozis zemininde malignite gelişimi ile eksojen hormon kullanımı arasında ilişki olduğu bilinmektedir (1). Ancak olgumuzda böyle bir öykü bulunmamaktadır.

İmmünohistokimyasal olarak, vimentin, desmin, östrojen ve progesteron reseptörü ile diffüz; CD 10 ve düz kas aktini ile fokal immünreaktivite gözlenebilir (1,6). Olgumuzda da benzer immünohistokimyasal bulgular izlenmiştir.

Primer tedavi yaklaşımı cerrahi eksizyondur. Bilateral over tutulumu olasılığının yüksekliği, senkron ya da daha sonrasında uterus yerleşimli ESS gelişme olasılığı nedeniyle, TAH + BSO'nun genç hastalarda da tercih edilmesi önerilmektedir.

ESS'lerin mitoz oranı prognoz ile korelasyon gösterir. Uterin ESS'lerde olduğu gibi, tümör yayılmış olsa da, düşük dereceli ise, uzun süreli sağ kalım beklenebilir. Olgumuz, evre IIb olmakla birlikte, 1 yıllık izlem sürecinde nüks ya da metastaz göstermedi. Ancak bu izlem süresi prognoz konusunda yorum yapmak için kısadır.

Düşük dereceli ESS'de, rezidü ya da nüks hastalığın tedavisinde progesteron kullanımının yararlı olduğunu savunan çalışmalar bulunmaktadır. Ancak yüksek dereceli ESS'de bir yararı gösterilmemiştir. Diğer taraftan, tedavide radyoterapi de kullanılmış ve yüksek dereceli tümörlerin tedavisi için de olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir (5).

Overin ESS'lerinin tedavisinde kemoterapinin etkisi ise açıklık kazanmamıştır. Methotrexate, cyclophosphamide, doxorubicin ve vincristine kullanımı ile iyi sonuçlar alınmıştır (5).

Endometrioid stromal sarkomların biyolojik davranışını, uterustakilerde olduğu gibi mitotik aktiviteleri belirler (5). Düşük dereceli ESS'lerin prognozu, saf over sarkomlarına göre belirgin olarak daha iyidir (8). Yüksek dereceli olanların ise over sarkomlarına benzer şekildedir.

Ekstrauterin ESS'ler, nadir görülmeleri nedeniyle, yerleştikleri bölgelerin diğer içsi hücreli tümörleri ile ayırıcı tanıda güçlükler yaratabilir. Endometriozis odakları ile birliktelik göstermeleri, uterin ESS'ler ile aynı histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri taşımaları tanıda yardımcıdır. Ayrıca, doğru tanı almaları, tedaviyi de değiştirdiğinden önemlidir.

#### KAYNAKLAR

1. Mourra N, Tirt E, Parc Y, de Saint-Maur P, Parc R, et al. Endometrial stromal sarcoma of the rectosigmoid colon arising in extragona-

(The Turkish Journal of Pathology)

- dal endometriosis and revealed by portal vein thrombosis. Arch Pathol Lab Med 2001;125(8):1088-90.
2. Fishman A, Demirel D, Laucirica R, Ramzy I, Klima T, et al. Malignant tumors arising in endometriosis: clinical-pathological study and flow cytometry analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996;70(1): 69-74.
  3. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary extrauterine endometrial stromal neoplasms: a clinicopathologic study of 20 cases and a review of the literature. Int J Gynecol Pathol 1993;12(4):282-96.
  4. Cho HY, Kim MK, Cho SJ, Bae JW, Kim I. Endometrial stromal sarcoma of the sigmoid colon arising in endometriosis: a case report with review of literature. J Korean Med Sci 2002;17(3):412-4.
  5. Young RH, Prat J, Scully RE. Endometrioid stromal sarcomas of the ovary. A clinicopathologic analysis of 23 cases. Cancer 1984;53(5): 1143-55.
  6. Fukunaga M, Ishihara A, Ushigome S. Extrauterine low-grade endometrial stromal sarcoma: report of three cases. Pathol Int 1998;48(4):297-302.
  7. Oliva E, Clement PB, Young RH. Endometrial stromal tumors: an update on a group of tumors with a protean phenotype. Adv Anat Pathol 2000;7(5):257-81.
  8. Piura B, Rabinovich A, Yanai-Inbar I, Cohen Y, Glezerman M. Primary sarcoma of the ovary: report of five cases and review of the literature. Eur J Gynaecol Oncol 1998;19(3):257-61.