

Dobrosława L. Sikora-Szcześniak<sup>1</sup>, Grzegorz Szcześniak<sup>2</sup>

## Tłuszczakomięśniak komórkowy jajnika – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

### Lipoleiomyoma of the ovary – a case report and a literature review

<sup>1</sup> Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Radomski Szpital Specjalistyczny, Radom, Polska. Kierownik Oddziału: lek. Mieczysław Szatanek

<sup>2</sup> Oddział Chirurgii Ogólnej, Radomski Szpital Specjalistyczny w Radomiu, Radom, Polska. Kierownik Oddziału: dr n. med. Robert Rojewski

Adres do korespondencji: Dobrosława L. Sikora-Szcześniak, Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Radomski Szpital Specjalistyczny, ul. Tochtermana 1, 26-600 Radom, tel.: +48 48 361 51 23, faks: +48 48 361 52 33, e-mail: dosiass@wp.pl

<sup>1</sup> Department of Gynecology and Obstetrics, Specialist Hospital in Radom, Radom, Poland. Head of the Department: Mieczysław Szatanek, MD

<sup>2</sup> Department of General Surgery, Specialist Hospital in Radom, Radom, Poland. Head of the Department: Robert Rojewski, MD, PhD

Correspondence: Dobrosława L. Sikora-Szcześniak, Department of Gynecology and Obstetrics, Specialist Hospital in Radom, Tochtermana 1, 26-600 Radom, Poland, tel.: +48 48 361 51 23, fax: +48 48 361 52 33, e-mail: dosiass@wp.pl

#### Streszczenie

*Leiomyoma* należy do rzadkich nowotworów niezłośliwych jajnika. Mięśniak komórkowy (*cellular variant* 8892/0) i tłuszczakomięśniak (*lipoleiomyoma variant* lub *leirolipomyoma* 8890/0) są wariantami histologicznymi mięśniaka gładkokomórkowego (*leiomyoma* 8890/3), który jest najczęstszym nowotworem niezłośliwym u kobiet. Mięśniak komórkowy występuje w około 5% przypadków mięśniaków macicy. W obrazie histologicznym charakteryzuje się bogatokomórkowym utkaniem o większej gęstości komórkowej niż myometrium. Komórki są zwykle drobne, wrzecionowate, bez atypii, z małą aktywnością mitotyczną (<5 figur podziału/10 HPF) i skąpą komponentą elementów łącznotkankowych. *Lipoleiomyoma* składa się z adipocytów, komórek mięśni gładkich i tkanki włóknistej. W dostępnym piśmiennictwie anglojęzycznym opisano tylko pojedyncze przypadki *lipoleiomyoma* jajnika. Prezentowana w artykule 51-letnia pacjentka została zakwalifikowana do laparotomii z powodu guza jajnika prawego. W trakcie zabiegu wykonano wycięcie guza o średnicy około 70 mm i histerektomię z obustronnym usunięciem przydatków. W badaniu histopatologicznym materiału pooperacyjnego rozpoznano: guz jajnika prawego – *lipoleiomyoma cellulare oedematosum*, w trzonie macicy – *leiomyomata intramuralia partim cellularia et leiomyoma submucosum corporis uteri*. W piśmiennictwie nie przedstawiono dotychczas opisu przypadku tłuszczakomięśniaka komórkowego (*lipoleiomyoma cellulare*) jajnika. Pacjentki po operacjach rzadkich podtypów histologicznych nowotworów jajnika typu *leiomyoma* powinny być objęte długotrwałym nadzorem klinicznym.

**Słowa kluczowe:** tłuszczakomięśniak jajnika, tłuszczakomięśniak komórkowy jajnika, nowotwory niezłośliwe jajnika

#### Abstract

*Leiomyoma* belongs to rare benign ovarian tumors. Cellular leiomyoma (8892/0) and lipoleiomyoma (8890/0) are histological variants of leiomyoma (8890/3), which is the most common benign tumor in women. Cellular leiomyoma is found in about 5% of uterine leiomyoma cases. Histologically, it presents as a highly cellular tissue with increased cellular density compared to myometrium. The cells are usually small, spindle-shaped, without atypia, with low mitotic activity (<5 mitotic figures per 10 HPF) and scarce connective tissue component. Lipoleiomyoma is composed of adipocytes, smooth muscle cells and fibrous tissue. Only single cases of ovarian lipoleiomyoma are documented in the available English-language literature. We present a case of a 51-year-old patient qualified for laparotomy due to right ovarian tumor. A tumor about 70 mm in diameter was excised followed by hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. Postoperative histopathological evaluation revealed right ovarian tumor (*lipoleiomyoma cellulare oedematosum*); in the uterine corpus – *leiomyomata intramuralia partim cellularia et leiomyoma submucosum corporis uteri*. So far, there have been no case reports of cellular lipoleiomyoma of the ovary (*lipoleiomyoma cellulare*) in the literature. Patients after surgical procedures due to rare histological subtypes of ovarian leiomyoma should remain under long-term clinical surveillance.

**Keywords:** ovarian lipoleiomyoma, cellular lipoleiomyoma of the ovary, benign ovarian tumors

## WSTĘP

**M**ięśniak gładkokomórkowy (*leiomyoma*) to najczęstszy nowotwór niezłośliwy występujący u kobiet i najczęstsza patologia narządu płciowego w populacji kobiet w wieku rozrodczym. Jest nienabłonkowym, mezenchymalnym nowotworem monoklonalnym, składa się z komórek mięśni gładkich mioblastu lub ściany naczynia myometrium i zrębu zbudowanego z włóknistej tkanki łącznej. Każdy mięśniak rozwija się z pojedynczej komórki prekursorowej, w której pierwotnie doszło do mutacji<sup>(1)</sup>.

Istnieją liczne warianty histologiczne mięśniaka, a mięśniak komórkowy (*leiomyoma cellulare*) rozpoznawany jest w około 5% przypadków. W obrazie histologicznym charakteryzuje się bogatokomórkowym utkaniem o większej gęstości komórkowej niż myometrium. Komórki są zwykle drobne, wrzecionowate, bez atypii, z małą aktywnością mitotyczną – poniżej 5 figur podziału/10 HPF (*high-power field*; pole widzenia mikroskopu przy powiększeniu  $\times 400$  w HPF) – a także brakiem martwicy skrzepowej i skąpą komponentą elementów łącznotkankowych<sup>(2)</sup>.

W piśmiennictwie ryzyko transformacji *leiomyoma cellulare* do *leiomyosarcoma* (mięśniakomięśnaka) oceniane jest na 0,1–0,8%. W ustalaniu rozpoznania histopatologicznego i różnicowaniu wykorzystywane są badania immunohistochemiczne – m.in. desmina,  $\alpha$ -inhibina, kalretynina,  $\alpha$ -aktyna mięśni gładkich ( $\alpha$ -SMA). Jądra komórek wykazują pozytywne barwienia dla receptora estrogenowego (ER) i receptora progesteronowego (PR)<sup>(3)</sup>.

*Lipoleiomyoma* (LL) wewnętrznych narządów płciowych to rzadki nowotwór niezłośliwy. Wśród *leiomyoma* trzonu macicy częstość jego występowania wynosi od 0,03 do 0,20%. Nowotwór ten rozwija się głównie u otyłych kobiet w okresie okołomenopauzalnym i po menopauzie – w 90% przypadków u pacjentek po 40. roku życia, przeważnie w wieku 50–70 lat<sup>(4)</sup>. Rzadko występuje w szyjce macicy i jamie otrzewnej, niezwykle rzadko – w więzadle szerokim macicy. Według Światowej Organizacji Zdrowia LL jest jednym z wariantów histologicznych (8890/0) niezłośliwego nowotworu żeńskich narządów płciowych – mięśniaka. Składa się z mieszaniny (w różnych proporcjach) komórek mięśni gładkich i dojrzałej tkanki tłuszczowej<sup>(5)</sup>. W tym wariantcie histologicznym, określanym przez niektórych autorów jako nowotwory „tłuszczakowate”, wymieniane są jeszcze: „czysty” tłuszczak (*pure lipoma*), LL i *angiomyolipoma*<sup>(6)</sup>. Inni autorzy wyróżniają trzy grupy: tłuszczaki czyste, mieszane (LL, *angiomyolipoma*, *fibrolipomyoma*) oraz tłuszczakomięśnaki, które występują wyjątkowo rzadko<sup>(5)</sup>. Większość zgłoszonych i omawianych w piśmiennictwie przypadków tych nowotworów jest typu mieszanego (najczęściej LL).

W literaturze anglojęzycznej odnotowano tylko cztery prace z opisami przypadków LL jajnika<sup>(7)</sup>.

Komórki mięśniaka jajnika mogą pochodzić z komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych wnętrza jajnika,

## INTRODUCTION

**L**eiomyoma is the most common benign tumor in women and the most common gynecologic pathology in the population of women of childbearing age. It is a non-epithelial, mesenchymal monoclonal tumor comprised of smooth muscle (myoblast) cells or myometrial vascular wall and fibrous connective tissue stroma. Each leiomyoma develops from a single precursor cell, in which a mutation originally occurred<sup>(1)</sup>.

There are many histological variants of leiomyoma, with cellular leiomyoma (*leiomyoma cellulare*) diagnosed in about 5% of cases. Histologically, it presents as a highly cellular tissue with increased cellular density compared to myometrium. The cells are usually small, spindle-shaped, without atypia, with low mitotic activity ( $<5$  mitotic figures per 10 high-power field, HPF), no coagulative necrosis and scarce connective tissue component<sup>(2)</sup>.

According to literature, the estimated risk of transformation of cellular leiomyoma (*leiomyoma cellulare*) into leiomyosarcoma is 0.1–0.8%. Immunohistochemistry, including desmin,  $\alpha$ -inhibin, calretinin,  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA), is used for histopathological and differential diagnosis. Estrogen (ER) and progesterone (PR) receptor-positive staining of the cell nuclei is observed<sup>(3)</sup>.

Lipoleiomyoma (LL) of internal reproductive organs is a rare benign tumor. It accounts for between 0.03 and 0.20% of uterine corpus leiomyomas. The tumor mainly develops in obese peri- and postmenopausal women – in patients over 40 years of age in 90% of cases, usually between 50 and 70 years of age<sup>(4)</sup>. The tumor is rarely found in the cervix and the peritoneal cavity and is extremely rare in the broad ligament of the uterus.

According to the World Health Organization (WHO), LL is one of the histological variants (8890/0) of benign female genital tumor – leiomyoma. It is comprised of a mixture (in various proportions) of smooth muscle cells and mature adipose tissue<sup>(5)</sup>. This histological variant, which is referred to by some authors as a “lipomatous” tumor, further includes pure lipoma, LL and angiomyolipoma<sup>(6)</sup>. Other authors distinguish three types: pure lipomas, mixed lipomas (LL, angiomyolipoma, fibrolipomyoma) and liposarcomas, which are extremely rare<sup>(5)</sup>. The majority of cases reported and discussed in the literature are mixed lipomas (with the predominance of LL).

Only four case reports of ovarian LL are documented in the literature<sup>(7)</sup>.

The cells of ovarian leiomyoma may arise from smooth muscle cells in ovarian hilar blood vessels, smooth muscle cells of the ovarian ligament, smooth muscle cells or multipotential cells in the ovarian stroma as well as undifferentiated germ cells<sup>(8)</sup>. The cells may also arise as a result of metaplasia from the endometrial stromal cells in the foci of ovarian endometriosis<sup>(3)</sup>.

Gunasekaran et al. reported that about 80 cases of ovarian leiomyoma are documented in the literature<sup>(9)</sup>.

z komórek mięśni gładkich więzadeł jajnika, mięśni gładkich lub komórek wielopotencjalnych zrębu jajnika, nie-różnicowanych komórek rozrodczych<sup>(8)</sup>. Możliwe jest również powstawanie komórek mięśniaka – w procesie metaplastji – z komórek podścieliska endometrium w ogniskach endometriozy jajnika<sup>(9)</sup>.

Gunasekaran i wsp. podali, że dotychczas w literaturze zostało odnotowanych około 80 przypadków mięśniaka jajnika<sup>(9)</sup>.

U większości pacjentek z LL narządów płciowych schorzenie przebiega bezobjawowo i rozpoznanie jest przypadkowe. Objawy chorobowe, takie jak wyczuwalne, bolesne lub niebolesne masy w miednicy mniejszej, nieprawidłowe krwawienie maciczne czy miesiączkowe, częste oddawanie moczu, nietrzymanie moczu i uczucie parcia, są podobne do powodowanych przez mięśniaka<sup>(5)</sup>. Rodzaj dolegliwości i ich nasilenie niewątpliwie mają związek z wielkością LL.

LL jajnika z obecnością komórek mięśni gładkich w postaci mięśniaka komórkowego określane jest jako tłuszczakomięśniak komórkowy jajnika (*lipoleiomyoma cellulare – LLC ovarii*). Przypadki tego nowotworu nie były dotychczas prezentowane w piśmiennictwie.

## OPIS PRZYPADKU

Pięćdziesięcioletnia chora z rozpoznaniem wstępnym „guz jajnika prawego” została przyjęta na Oddział Ginekologiczno-Położniczy 3 stycznia 2011 r.

Pacjentka skarżyła się na ból w prawym podbrzuszu. Pierwsza miesiączka wystąpiła u niej w 15. roku życia. Do lipca 2010 roku chora miesiączkowała regularnie co 28 dni, miesiączki trwały 4–5 dni. Rodziła dwukrotnie, drogami natury.

W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu stan ogólny pacjentki oceniono jako dobry. Ciśnienie tętnicze wynosiło 150/105 mm Hg, tętno – 78/min, temperatura – 36,6°C, masa ciała – 92 kg, wskaźnik masy ciała – 31,83 (otyłość I stopnia).

W badaniu ginekologicznym stwierdzono: srom prawidłowy, krocze niskie; we wziernikach – w pochwie treść śluzowo-surowicza fizjologiczna, część pochwy walcowata z obecnością gruczołów Nabotha, ujście zewnętrzne szparowate; w badaniu zestawionym – trzon macicy niepowiększony, w przodozgięciu, obok prawej krawędzi macicy badalny guz o średnicy około 60 mm i litej strukturze, przydatki po stronie lewej niebadalne.

W badaniach laboratoryjnych nie odnotowano odchyłań od normy (wartości CA-125 i CEA prawidłowe).

W badaniu ultrasonograficznym przezpochwowym stwierdzono: trzon macicy w przodozgięciu o wymiarach 35 × 30 × 25 mm, z obecnością mięśniaka o średnicy 20 mm. W jamie macicy zmiana o charakterze polipa (?) o wymiarach 5 × 2 mm. Po stronie prawej, w łączności z jajnikiem, widoczna owalna struktura o niejednorodnej echogeniczności, słabo unaczyniona, o gładkich obrysach

Most patients with genital LL are asymptomatic and diagnosed accidentally. Clinical manifestations such as palpable, tender or nontender pelvic masses, abnormal uterine or menstrual bleeding, frequent urination, urinary incontinence and tenesmus are similar to those in leiomyomas<sup>(5)</sup>. The type and severity of symptoms depend on the size of LL.

Ovarian LL with the presence of smooth muscle cells in the form of cellular leiomyoma is defined as cellular LL of the ovary (*lipoleiomyoma cellulare – LLC ovarii*). So far, no cases of this tumor have been documented in the literature.

## CASE REPORT

A 51-year-old patient with a preliminary diagnosis of “right ovarian tumor” was admitted to the Department of Gynecology and Obstetrics in January 3, 2011.

The patient complained of pain in the right lower abdomen. Her first menstrual period occurred at the age of 15 years. Until July 2010, the patient had a regular 28-day menstrual cycle with periods lasting 4–5 days. She had two vaginal births.

Physical examination on admission revealed good general condition of the patient: blood pressure 150/105 mm Hg, heart rate 78 bpm, body temperature 36.6°C, body weight 92 kg, body mass index 31.83 (grade 1 obesity).

Gynecologic examination revealed normal vulva, low perineum – physiological mucoserous vaginal discharge, the presence of Naboth’s glands in the cylindrical vaginal portion, slit-like vaginal opening; bimanual examination – the uterine body not enlarged, anteflexed; a palpable solid tumor about 60 mm in diameter near the right edge of the uterus, left uterine appendages impalpable.

No laboratory abnormalities (normal CA-125 and CEA levels).

Transvaginal ultrasound: anteflexed uterine body 35 × 30 × 25 mm with the presence of myoma 20 cm in diameter. A polypous (?) lesion 5 × 2 mm. An oval structure with inhomogeneous echogenicity, poor blood supply, smooth outline and a size of 65 × 56 × 40 mm on the right side, adjacent to the ovary. The left ovary with normal echostructure.

The patient was qualified for a laparoscopic procedure, which was conducted on the 5<sup>th</sup> January 2011. A Pfannenstiel incision was used to open the abdomen. A tumor of the right ovary with a diameter of about 70 mm, solid-cystic consistency and thick whitish wall was found. The right-sided fallopian tube unremarkable. An intramural leiomyoma 15 mm in diameter was located in the anterior uterine wall. The left uterine appendages and other abdominal organs macroscopically unremarkable. The right ovarian tumor was excised along with the fallopian tube, followed by hysterectomy with left-sided salpingo-oophorectomy.

Final diagnosis was established in the Department of Pathomorphology in the Specialist Hospital in Radom based on postoperative microscopic evaluation (Figs. 1–4).

i wielkości 65 × 56 × 40 mm. Jajnik lewy o prawidłowej echostrukturze.

Pacjentkę zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego drogą laparotomii, który odbył się 5 stycznia 2011 r. Jamę brzuszną otwarto z cięcia poprzecznego według Pfannestieła. Stwierdzono obecność guza jajnika prawego o średnicy około 70 mm, lito-torbielowatej konsystencji i grubej białawej ścianie. Jajowód prawy niezmienny. W trzonie macicy śródścienny mięśniak o średnicy 15 mm, umiejscowiony w ścianie przedniej. Przydatki lewe oraz inne narządy jamy brzusznej makroskopowo niezmiennione. Wykonano wycięcie guza jajnika prawego wraz z jajowodem, a następnie histerektomię z przydatkami lewymi.

Ostateczne rozpoznanie zostało ustalone w Zakładzie Patomorfologii Radomskiego Szpitala Specjalistycznego na podstawie badania mikroskopowego materiału pooperacyjnego (ryc. 1–4).

Makroskopowo stwierdzono otorebkowany guz jajnika prawego o wymiarach 50 × 40 × 40 mm (ryc. 1–3). Rozpoznanie histopatologiczne – *lipoleiomyoma cellulare oedematosum* – ustalono w oparciu o badanie mikroskopowe skrawków barwionych hematoxyliną i eozyną.

W trzonie macicy makroskopowo stwierdzono: trzon o wymiarach 35 × 30 × 25 mm ze śródmięśniowym białym guzkiem o średnicy 20 mm, w jamie polip 5 × 2 mm (ryc. 4). Rozpoznanie histopatologiczne, ustalone na

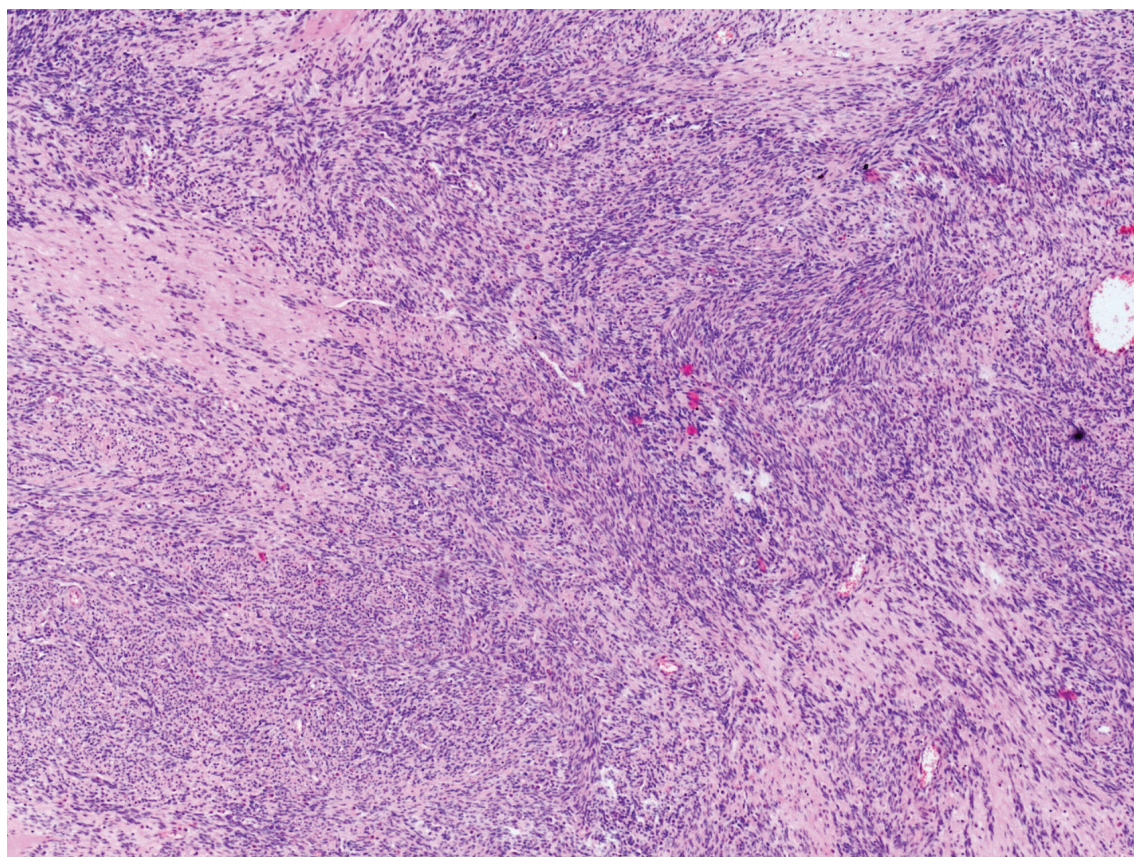
Macroscopically, an encapsulated tumor of the right ovary 50 × 40 × 40 mm (Figs. 1–3) was found. Histopathological diagnosis, i.e. *lipoleiomyoma cellulare oedematosum*, was based on a microscopic evaluation of hematoxylin and eosin-stained sections.

Macroscopic evaluation of the uterine body: uterine corpus 35 × 30 × 25 mm with an intramuscular whitish tumor 20 mm in diameter, a polyp 5 × 2 mm present in the uterine cavity (Fig. 4). Histopathological diagnosis based on microscopic evaluation of hematoxylin and eosin-stained sections: *Leiomyomata intramuralia partim cellularia et leiomyoma submucosum corporis uteri. Atrophia endometrii*.

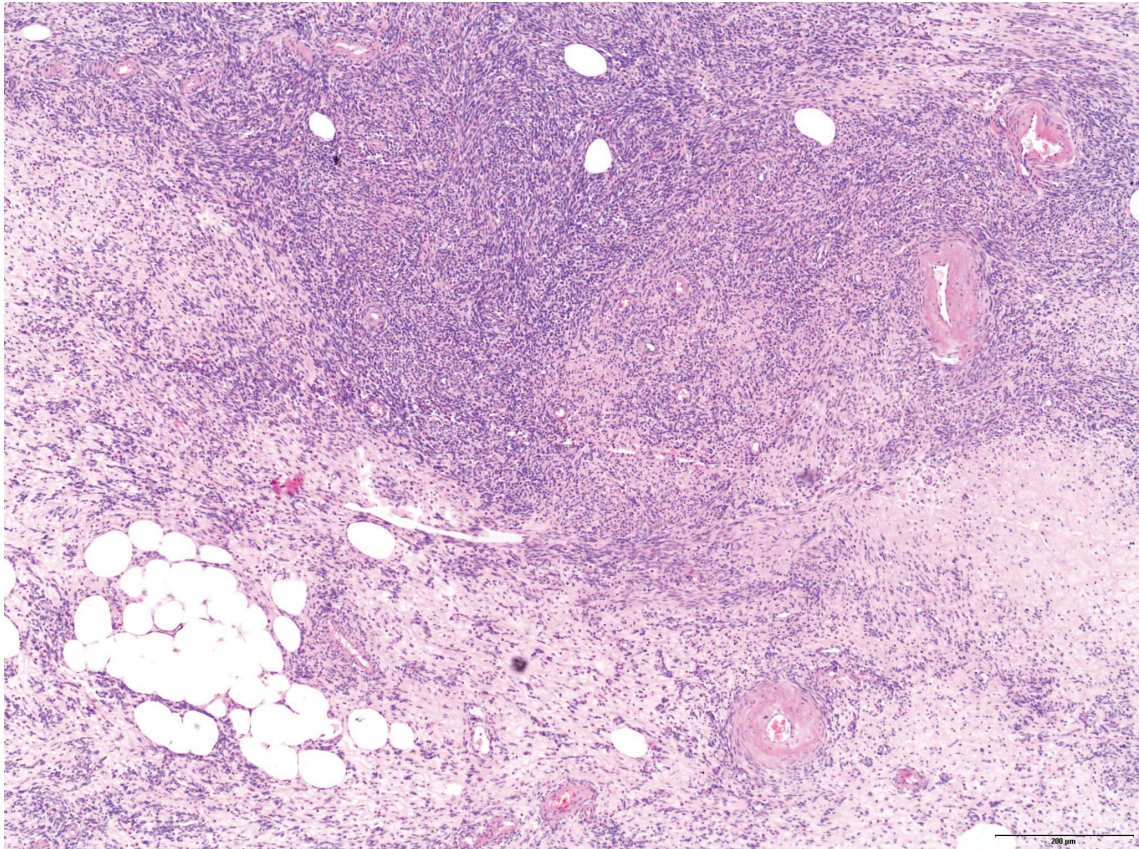
The patient received two units of packed red blood cells (pRBC) and one unit of fresh frozen plasma (FFP). Perioperative prophylactic antibiotic therapy with Cefazolin (1.0 g) followed by Cefuroxime due to increased body temperature (37.8°C) was used. The patient was discharged home 6 days after surgical procedure.

## DISCUSSION

Gynecologic LL is usually found in the uterine corpus (mainly intramurally), less commonly in the cervix. Wang et al. reported such locations in 83% and 13% of patients, respectively<sup>(5)</sup>. Only isolated cases of LL in the broad



Ryc. 1. LL ovarii. Bogatokomórkowy składnik utkania gładkokomórkowo-mięśniowego z ogniskami szkliwienia podścieliska. Barwienie HE ×40  
Fig. 1. LL ovarii. A cell-rich component of smooth-cell muscle tissue with focal stromal hyalinization. HE staining ×40



Ryc. 2. LL ovarii. Grupa dojrzałych lipocytów leżąca w sąsiedztwie bogatokomórkowego tkanki mięśniowego. HE  $\times 40$   
 Fig. 2. LL ovarii. A group of mature adipocytes adjacent to a cell-rich muscular tissue. HE staining  $\times 40$

podstawie badania mikroskopowego skrawków barwionych hematoksyliną i eozyną, brzmiało: *Leiomyomata intramuralia partim cellularia et leiomyoma submucosum corporis uteri. Atrophia endometrii*.

W dniu operacji przetoczono chorej dwie jednostki koncentratu krwinek czerwonych (KKCz) i jednostkę osocza świeżo mrożonego (*fresh frozen plasma*, FFP). Okołooperacyjnie w ramach profilaktyki zastosowano antybiotyk (Cefazolin 1,0 g), a następnie – w związku ze wzrostem temperatury ciała do 37,8°C – Cefuroxime. Pacjentka została wypisana z oddziału w szóstej dobie po zabiegu operacyjnym.

## OMÓWIENIE

W żeńskich narządach płciowych guz tłuszczowy typu LL występuje najczęściej w trzonie macicy (głównie śródściennie), rzadziej – w szyjce macicy. Wang i wsp. takie lokalizacje stwierdzili odpowiednio u 83% i 13% chorych<sup>(6)</sup>. W piśmiennictwie zostały odnotowane tylko pojedyncze przypadki LL w więzadle szerokim macicy, więzadle obłym, jajniku i otrzewnej<sup>(10)</sup>. W związku z rzadkim występowaniem LL w tych lokalizacjach omawiane nowotwory nie zawsze uwzględniano w diagnostyce przedoperacyjnej; bywały rozpoznawane jako guzy innych narządów. W przypadkach LL więzadła szerokiego macicy stwierdzano guzy jajnika<sup>(11)</sup>.

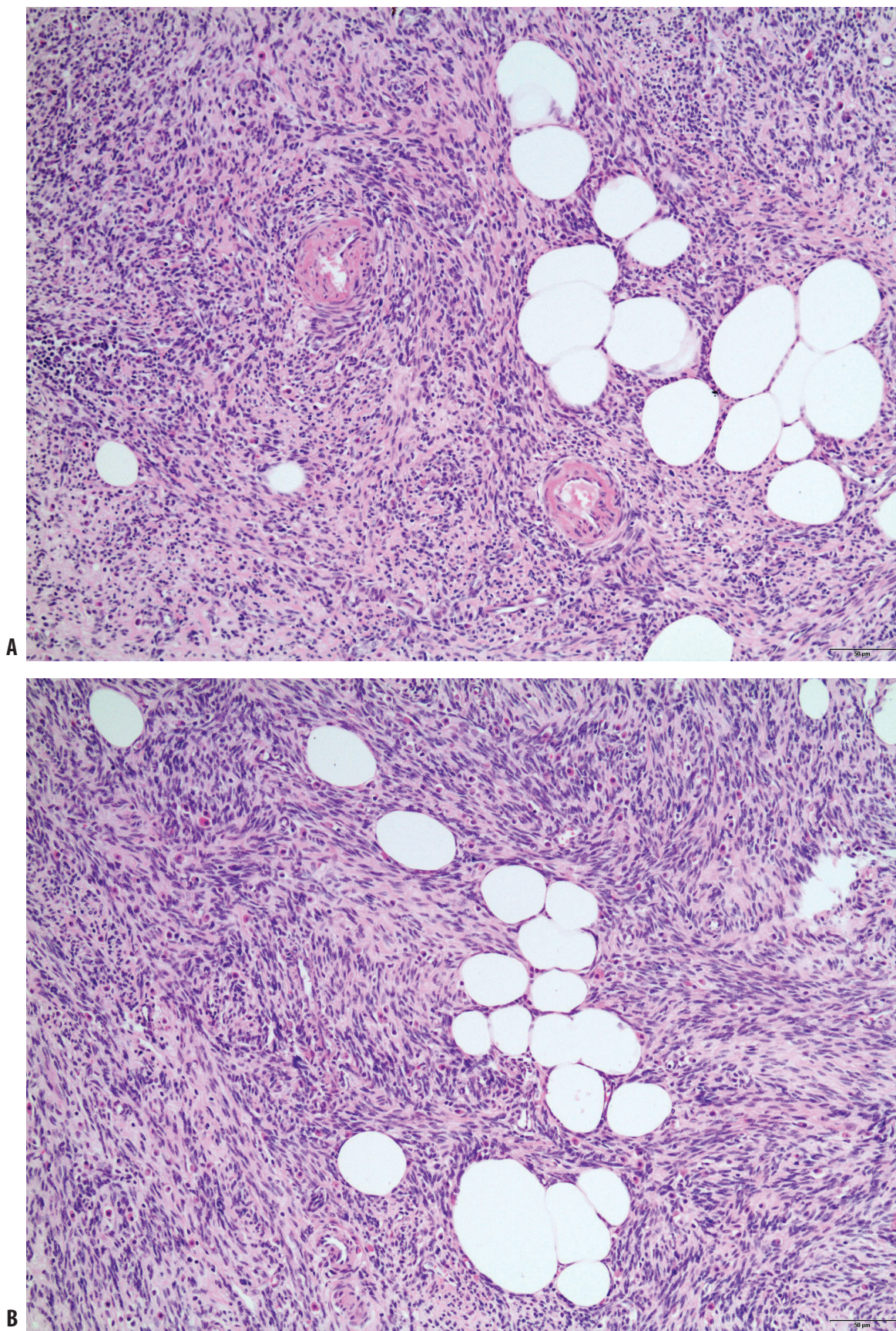
ligament, the round ligament, the ovary and peritoneum have been documented in literature<sup>(10)</sup>. Due to the rare occurrence of LL in these locations, the discussed tumors were not always included in the preoperative diagnosis; they were diagnosed as tumors of other organs. In the case of LL of the broad uterine ligament, ovarian tumors were detected<sup>(11)</sup>.

Clinical analysis was performed with reference to operated patients with postoperatively diagnosed LL in the uterus and broad uterine ligament as well as leiomyoma.

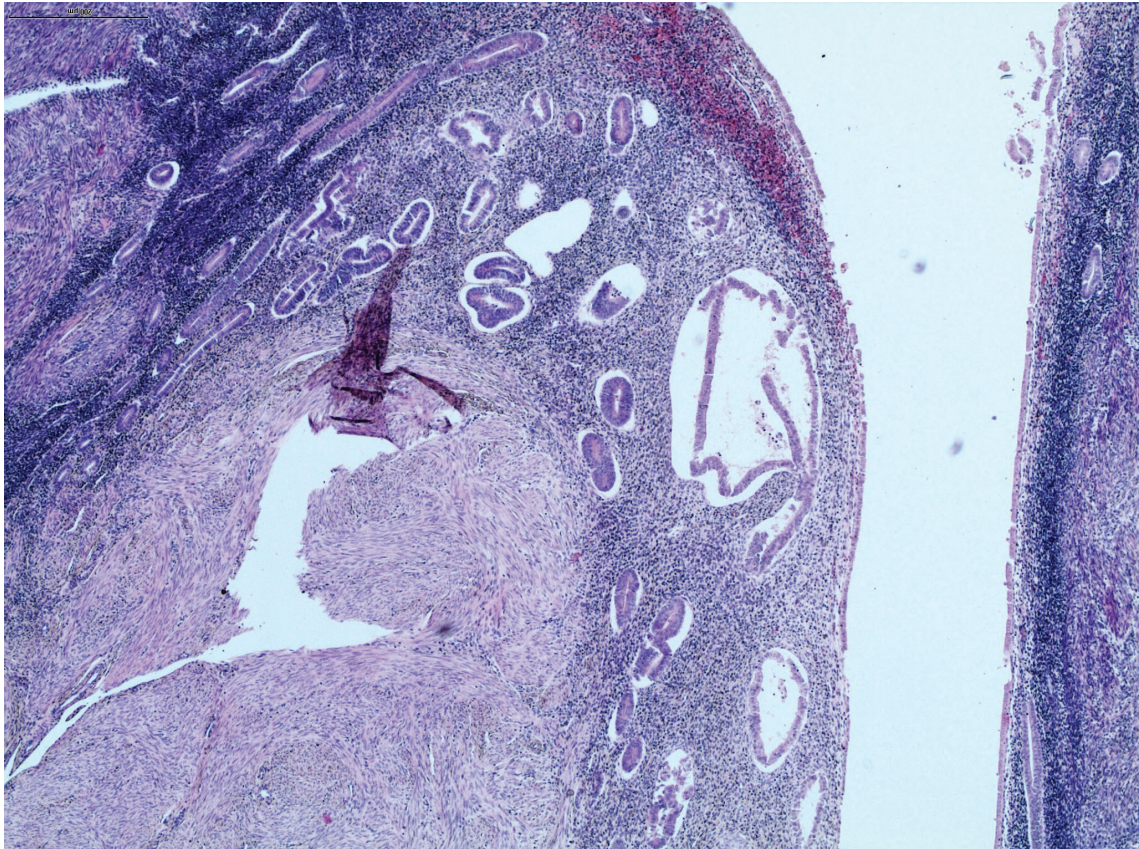
As opposed to typical leiomyomas, the LL variant of external female genitals is found in peri- and postmenopausal women. In the published case reports of ovarian LL, the patients were aged 50, 62, 54 and 54 years<sup>(7,8,12,13)</sup>.

It was demonstrated that the development of LL in this period is associated with estrogen deficiency as well as metabolic disorders such as hyperlipidemia, hypothyroidism and diabetes. Hence the hypothesis that changes in lipid metabolism play a role in promoting intracellular lipid storage and the development of adipose tissue in LL metamorphosis<sup>(10)</sup>. Patient's obesity was reported both, in the presented case as well as in other patients with LL of the internal genitals.

The adipose/smooth muscle cell ratio in a tumor classified as LL has not been precisely defined. Adipocytes make up 5–95% of LL mass<sup>(6)</sup>.



Ryc. 3 A i B. Grupa dojrzałych lipocytów leżąca w obrębie bogatokomórkowego utkania mięśniakowego. Barwienie HE  $\times 100$   
Figs 3 A and B. A group of mature adipocytes within a cell-rich myomatous tissue. HE staining  $\times 100$



Ryc. 4. Leiomyoma submucosum corporis uteri. Tkanka mięśniaka gładkokomórkowego leżącego pod zanikowym endometriem. Barwienie HE  $\times 40$

Fig. 4. Leiomyoma submucosum corporis uteri. The tissue of smooth-cell leiomyoma located under atrophic endometrium. HE staining  $\times 40$

Analizę kliniczną przeprowadzono w odniesieniu do pacjentek operowanych z rozpoznanymi w badaniach pooperacyjnych LL macicy, więzadła szerokiego macicy i leiomyoma.

W przeciwieństwie do zwykłych mięśniaków wariant LL wewnętrznych narządów płciowych występuje u kobiet w okresie około- i pomenopauzalnym. W opublikowanych opisach przypadków LL jajnika pacjentki były w wieku 50, 62, 54 i 54 lat<sup>(7,8,12,13)</sup>.

Wykazano, że rozwój LL w tym okresie wiąże się z niedoborem estrogenów oraz zaburzeniami metabolicznymi, takimi jak hiperlipidemia, niedoczynność tarczycy i cukrzyca. Stąd hipoteza, iż zmiany w metabolizmie lipidów odgrywają pewną rolę w promowaniu wewnątrzkomórkowego magazynowania lipidów i rozwoju tkanki tłuszczowej w metamorfozie LL<sup>(10)</sup>. Otyłość pacjentki odnotowano zarówno w opisywanym przypadku, jak i u innych chorych z LL wewnętrznych narządów płciowych.

Stosunek komórek tłuszczowych do mięśni gładkich w nowotworze sklasyfikowanym jako LL nie został precyzyjnie zdefiniowany. Udział adipocytów wynosi 5–95% masy LL<sup>(6)</sup>.

Rozpoznanie czystej postaci tłuszczaka – bardzo rzadkiego nowotworu – może zostać ustalone w badaniu histopatologicznym, gdy tkanka włóknista przedziela

The diagnosis of pure lipoma, which is a very rare tumor, may be based on histopathological findings, when the adipose tissue is divided by very thin fibrous layers, and smooth muscle cells are limited to the tumor periphery<sup>(13)</sup>.

Gunasekaran et al. cited the results of a study conducted by Doss et al., who showed that among 15 cases of ovarian leiomyoma, the coexistence of uterine myomas was observed in 78%<sup>(9)</sup>. Our patient presented with *leiomyomata partim cellulare* in the uterine corpus (intramurally) and a single submucosal leiomyoma (Fig. 4).

The largest (right) ovarian LL, i.e. 180  $\times$  150  $\times$  120 mm and 4.5 kg, was documented by Hemalata et al.<sup>(8)</sup>

Cystic degeneration with hemorrhagic foci and blood clots may sometimes occur in these types of ovarian tumors, which may make it difficult to establish proper diagnosis. In such cases, histopathology allows for a proper diagnosis<sup>(3)</sup>. Abdominal discomfort, abdominal pain and abnormal uterine bleeding are the most common manifestations of the disease<sup>(7,10)</sup>. Our patient experienced pain in the lower abdomen in the perimenopausal period.

Differential and preoperative diagnosis should primarily include teratoma, lipoma and liposarcoma.

In cases of genital LL, including the presented patient, comprehensive imaging diagnostics, i.e. ultrasonography, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging

tłuszczową tylko cienkimi warstwami, a komórki mięśni gładkich są ograniczone do obwodu guza<sup>(13)</sup>.

Gunasekaran i wsp. w swojej pracy podają wynik badania, które przeprowadzili Doss i wsp.: na 15 przypadków mięśniaków jajnika w 78% odnotowano współwystępowanie mięśniaków macicy<sup>(9)</sup>. U prezentowanej pacjentki w trzynie macicy śródściennie występowały *leiomyomata par-tim cellulare* i pojedynczy *leiomyoma* zlokalizowany pod-słuzówkowo (ryc. 4).

Przypadek największego LL jajnika (prawego) – o wymiarach 180 × 150 × 120 mm i masie 4,5 kg – opisali Hemalata i wsp.<sup>(8)</sup>

W tego rodzaju nowotworach jajnika tworzą się niekiedy zmiany o charakterze zwyrodnienia torbielowatego, z obecnością ognisk krwotocznych i skrzepów krwi, co może utrudniać prawidłowe rozpoznanie. Na postawienie prawidłowej diagnozy pozwala wówczas badanie histopatologiczne<sup>(3)</sup>.

Najczęstsze symptomy choroby to uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, ból brzucha i nieprawidłowe krwawienia maciczne<sup>(7,10)</sup>. W prezentowanym przypadku pacjentka w okresie okołomenopauzalnym odczuwała ból w rejonie podbrzusza.

Diagnostyka różnicowa i przedoperacyjna powinna uwzględniać przede wszystkim potworniaka, tłuszczaka i tłuszczakomięśniaka.

W przypadkach LL narządów płciowych – również w przypadku opisywanej chorej – nie zawsze wykonywano kompleksową diagnostykę obrazową: badanie ultrasonograficzne, tomografię komputerową i rezonans magnetyczny. Tymczasem badania obrazowe, a szczególnie rezonans magnetyczny, są przydatne w diagnostyce różnicowej i przedoperacyjnej. Umożliwiają rozpoznanie LL narządów płciowych przed operacją, a także postawienie bardziej precyzyjnej diagnozy w innych rzadkich schorzeniach narządów płciowych<sup>(5)</sup>.

W badaniu ultrasonograficznym w guzach LL widoczne są obszary hiperechogeniczne z hipoechogeniczną otoczką. W tomografii komputerowej może zostać uwidoczniiona niejednorodna masa guza o gęstości tkanki tłuszczowej. Z kolei rezonans magnetyczny wykazuje wyraźnie niejednorodną masę o wysokiej intensywności sygnału w sekwencjach T1 i niskiej intensywności sygnału na obrazach T2-zależnych<sup>(14)</sup>.

Pooperacyjne rozpoznanie histopatologiczne tej formy nowotworu jest szczególnie ważne – ze względu na wykluczenie nowotworu złośliwego narządów płciowych.

W badaniach immunohistochemicznych w komórkach mięśni gładkich *leiomyoma*, *leiomyoma cellulare* (LC) i LL stwierdza się ekspresję dla aktyny, desminy, h-kaldesmonu, cytokeratyny, CD10 i SMA. Tkanka tłuszczowa wykazuje ekspresję wobec wimentyny oraz białka S-100. Ekspresja Ki-67 w badanych skrawkach guzów *leiomyoma*, LC i LL jest ujemna lub słabiej wyrażona niż w przypadku *leiomyosarcoma* (LMS).

W LMS odnotowywano negatywny wynik barwienia m.in. dla CD117 i cytokeratyny, a pozytywny – dla CD10,

(MRI), was not always performed. Imaging techniques, MRI in particular, are useful in the differential and preoperative diagnosis. They allow for preoperative diagnosis of genital LL as well as a more precise diagnosis of other rare genital pathologies<sup>(5)</sup>.

LL tumors present in ultrasound images as hyperechoic areas with a hypoechoic capsule. CT may reveal an inhomogeneous tumor mass with adipose tissue density. MRI clearly indicates an inhomogeneous mass with high T1-weighted signals and low T2-weighted signals<sup>(14)</sup>.

Postoperative histopathological diagnosis of this form of cancer is of particular importance due to the possible exclusion of gynecologic malignancy.

Immunohistochemistry of smooth muscle cells of leiomyoma, leiomyoma cellulare (LC) and lipoleiomyoma shows expression for actin, desmin, h-kaldesmon, cytokeratin, CD10 and SMA. The adipose tissue is positive for vimentin and S-100 protein. The expression of Ki-67 in the examined sections of leiomyoma, LC and LL is negative or lower compared to leiomyosarcoma (LMS).

Negative staining for e.g. CD117 and cytokeratin and positive staining for CD10, desmin, SMA and vimentin was reported for LMS. The immunohistochemical expression of suppressor proteins p16 and p53 as well as high proliferation rate for Ki-67 observed in LMS allow to differentiate it from leiomyoma and its histological variants LC and LL. Positive immunohistochemical staining for CD10 and β-catenin immune activity is characteristic for the differentiation against stromal tumors<sup>(7,13,15–17)</sup>.

There are suggestions in the subject literature that asymptomatic LL does not require treatment and that it is important to differentiate it from other tumors, such as ovarian teratoma, which require surgical management<sup>(11)</sup>.

According to other authors, tumors of this type should be excised to eliminate symptoms and, most of all, exclude malignancies, such as leiomyosarcoma and liposarcoma<sup>(8)</sup>. Final diagnosis is based exclusively on postoperative histopathology. In the presented case, both the extent of surgery as well as the size of ovarian tumor corresponded to those described in cases of ovarian LL. In the earlier literature, however, there are no reports on cellular lipoleiomyoma of the ovary (*lipoleiomyoma cellulare – LLC ovarii*), that is ovarian LL with the presence of smooth muscle cells in the form of a cellular leiomyoma.

## CONCLUSIONS

1. We presented this case report due to the fact that only isolated cases of ovarian lipoleiomyoma have been documented in English-language literature so far, with no cases of cellular lipoleiomyoma of the ovary (*lipoleiomyoma cellulare*).
2. The course of disease in cases of uterine cellular leiomyomas justifies the need for long-term clinical surveillance of patients after surgical treatment of rare histological subtypes of gynecologic tumors of the leiomyoma type.



desminy, SMA i wimentyny. Immunohistochemiczna ekspresja na białka supresorowe p16 i p53 oraz wysoki wskaźnik proliferacji Ki-67 stwierdzone w LMS pozwalają na różnicowanie z *leiomyoma* i jego histologicznymi wariantami: LC i LL. W różnicowaniu z nowotworami stromalnymi charakterystyczne jest stwierdzenie w badaniach immunohistochemicznych tych mięsaków dodatniego wyniku barwienia dla CD10 i aktywności immunologicznej  $\beta$ -kateniny<sup>(7,13,15-17)</sup>.

W literaturze przedmiotu pojawia się pogląd, że LL niedający objawów chorobowych nie wymaga leczenia i ważne jest, by odróżnić go od guzów – przykładowo potworniaka jajnika – wymagających leczenia operacyjnego<sup>(11)</sup>.

Według innych autorów guzy tego typu powinny być wycinane – w celu usunięcia objawów chorobowych i, przede wszystkim, wykluczenia nowotworów złośliwych, takich jak *leiomyosarcoma* i *liposarcoma*<sup>(8)</sup>. Ostateczne rozpoznanie ustalane jest wyłącznie na podstawie badania histopatologicznego materiału pooperacyjnego.

W prezentowanym przypadku zarówno zakres wykonanej operacji, jak i wielkość zmiany jajnika były podobne jak w innych opisywanych przypadkach LL jajnika. We wcześniejszym piśmiennictwie nie przedstawiano natomiast przypadków tłuszczakomięśniaka komórkowego jajnika (*lipoleiomyoma cellulare – LLC ovarii*), czyli LL jajnika z obecnością komórek mięśni gładkich w postaci mięśniaka komórkowego.

## WNIOSKI

1. Opis i analizę przypadku zaprezentowano ze względu na fakt, że dotychczas w piśmiennictwie anglojęzycznym omówione zostały tylko pojedyncze przypadki *lipoleiomyoma* jajnika i nie pojawił się żaden opis przypadku *lipoleiomyoma cellulare* jajnika.
2. Przebieg choroby w przedstawianych w literaturze przypadkach mięśniaków komórkowych macicy uzasadnia konieczność objęcia pacjentek po operacjach rzadkich podtypów histologicznych nowotworów narządów płciowych typu *leiomyoma* długotrwałym nadzorem klinicznym.

### Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

### Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

### Piśmiennictwo / References

1. Auguściak-Duma A, Sieroń AL: Molekularna charakterystyka guzów *leiomyoma uteri* na przykładzie wybranych składników macierzy pozakomórkowej. *Postepy Hig Med Dosw* 2008; 62: 148–165.
2. Chmaj-Wierzchowska K, Buks J, Wierzchowski M et al.: *Leiomyoma cellulare* in the broad ligament of the uterus – case report and review of literature. *Ginekol Pol* 2012; 83: 301–304.
3. Patne SCU, Kumar M, Raghuvanshi S et al.: Unilateral primary ovarian leiomyoma with degeneration masquerading as ovarian malignancy. *World J Surg Res* 2013; 2: 50–53.
4. Manimaran D, Khan DM, Yasmin S et al.: Lipoleiomyoma: a rare variant of uterine leiomyoma. *Int J Health Allied Sci* 2014; 3: 255–258.
5. Wang X, Kumar D, Seidman JD: Uterine lipoleiomyomas: a clinicopathologic study of 50 cases. *Int J Gynecol Pathol* 2006; 25: 239–242.
6. Bolat F, Kayaselçuk F, Canpolat T et al.: Histogenesis of lipomatous component in uterine lipoleiomyomas. *Turk J Pathol* 2007; 23: 82–86.
7. Mohammed RO: Lipoleiomyoma of the ovary – a rare tumour. RCOG World Congress 2013. 24–26 June 2013, Liverpool, UK. EP3.90. Available from: <http://www.epostersonline.com/rcog2013/?q=node/898&posterview=true>.
8. Hemalata M, Kusuma V, Sruthi P: Ovarian lipoleiomyoma: a rare benign tumour. *J Clin Pathol* 2007; 60: 939–940.
9. Gunasekaran I, Phansalkar M, Palo LB et al.: Ovarian leiomyoma along with uterine leiomyomata: a common tumour at an uncommon site. *J Clin Diagn Res* 2015; 9: ED01–ED02.
10. Salman MC, Atak Z, Usulutun A et al.: Lipoleiomyoma of broad ligament mimicking ovarian cancer in a postmenopausal patient: case report and literature review. *J Gynecol Oncol* 2010; 21: 62–64.
11. Mishra SS, Saha A, Mishra P et al.: Lipoleiomyoma of the left broad ligament with dermoid cyst in ipsilateral ovary and synchronous multiple benign lesions of female genital tract: an unusual association. *Indian J Pathol Microbiol* 2016; 59: 355–358.
12. Brännström M, Jones I, Lew W et al.: Ovarian lipoleiomyoma – a rare benign ovarian tumor with pre- and intra-operative features suggestive of malignancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 866–868.
13. Sudhamani S, Agrawal D, Pandit A et al.: Lipoleiomyoma of uterus: a case report with review of literature. *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53: 840–841.
14. Bektaş S, Bahadır B, Barut F et al.: Giant ovarian lipoleiomyoma: a rare neoplasm. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2010; 20: 403–406.
15. Madej P, Madej JA: Patomorfoza mięśniaków macicy u kobiet. *Ginekologia i Położnictwo – Medical Project* 2008; 3 (9): 32–42.
16. Gupta D, Singh G, Gupta P et al.: Primary leiomyosarcoma of the broad ligament: a case report with review of literature. *Hum Pathol (N Y)* 2015; 2: 59–62.
17. Chaichian S, Mehdizadehkashi A, Tahermanesh K et al.: Leiomyosarcoma of the broad ligament with fever presentation: a case report and review of literature. *Iran Red Crescent Med J* 2016; 18: e33892.