

Overin Sklerozan Stromal Tümörü: Olgu Sunumu

Sclerosing Stromal Tumor Of The Ovary: A Case Report

Ayşe Tülay Sayılğan, Filiz Filiz, Deniz Özcan

Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Özet

Overin sklerozan stromal tümörü, seks-kord stroma kaynaklı nadir, benign bir over tümörüdür. İngilizce literatürde 120'den az olgu tanımlanmıştır. Çalışmamızda CA-125 yüksekliği ve radyolojik olarak solid görünümlü over kitlesinden dolayı malignite şüphesi ile opere edilen 19 yaşında olgu sunulmaktadır. Histolojik olarak tümör bol vasküler yapılar ile birlikte hücresel ve hiposellüler alanlardan oluşan karakteristik psödotobüler paterne sahiptir. Konservatif cerrahinin gerekli olduğu genç hastalarda görülmesi nedeniyle sklerozan stromal tümörün intraoperatif patolojik tanısı büyük önem taşır. İntraoperatif incelemede benign yönünde yanıt verilmesi doğru cerrahi girişimin yapılması için yeterlidir. Ayırıcı tanıda yer alan tekom, fibrom-fibrosarkom, lipoid tümörler ve Krukenberg tümöründen ayırımı için morfolojik, immünohistokimyasal, radyolojik ve klinik bulguların kombinasyonu gereklidir. (*Haseki Tıp Bülteni* 2012; 50: 33-6)

Anahtar Kelimeler: Sklerozan stromal tümör, over

Abstract

Sclerosing stromal tumor of the ovary is a rare benign ovarian tumor originating from sex-cord stroma. Fewer than 120 cases have been described in the English literature. In this study, we report a 19-year-old patient, who underwent operation for suspected ovarian cancer due to elevated CA-125 levels and solid ovarian mass detected radiologically. Histologically, it is characterized by pseudotubular pattern composed of hypocellular and hypercellular areas with abundant vascular structures. Intraoperative diagnosis of the tumor is extremely important, since it is mostly observed in young patients requiring conservative surgery. To identify its benignancy during intraoperative examination is sufficient for the selection of the appropriate surgical approach. A combination of morphological, immunohistochemical, radiological and clinical findings is needed in differentiating the tumor from thecoma, fibroma/fibrosarcoma, lipoid tumors and Krukenberg tumor. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2012; 50: 33-6)

Key Words: Sclerosing stromal tumor, ovary

Giriş

Overin sklerozan stromal tümörü (SST), ilk olarak 1973'te Chalvardjian ve Scully tarafından tanımlanmıştır (1). İngilizce literatürde bugüne kadar 120'den az sayıda olgu sunulmuştur. Benign bir neoplazm olup diğer overyan tümörlerden kollajen üretimi ve birbirinden ödemli ve kollajenöz stroma ile ayrılan sellüler alanların oluşturduğu tipik psödotobüler paterni ile ayrılabilir (2). Kesin tanısı çoğunlukla postoperatif histolojik inceleme ile konulmaktadır (3). Sıklıkla konservatif cerrahinin gerekli olduğu genç olgularda görüldüğünden preoperatif ve intraoperatif tanı yöntemleri ile benzer lezyonlardan ayırımına ait bilgilerin akılda tutulması büyük önem taşır. Çalışmamızda malignite ön tanısı ile opere edilen, CA-125 yüksekliği bulunan 19 yaşında olgu, tanı ve ayırıcı tanıya yardımcı histopatolojik, immünohistokimyasal, imprint sitolojisi, klinik ve radyolojik bulgulara değinilerek sunulmaktadır.

Olgu

19 yaşında virgo olgu pelvik ağrı ve batında şişlik şikayeti ile jinekoloji kliniğine başvurmuştur. Yapılan ultrason (US) tetkiki sonucunda sağ overde 10x10x4 cm ölçüsünde düzgün sınırlı solid kitle ve batında serbest sıvı saptanmıştır. Serum CA-125 değeri 3642 U/mL (0-35 U mL) olarak saptanmıştır. Diğer tümör belirteçleri, hormon ve rutin biyokimyasal tetkik sonuçlarında anormallik saptanmamıştır. Olgu solid over kitlesine eşlik eden yüksek CA-125 değerlerinden dolayı malignite şüphesi ile frozen konsültasyon eşliğinde opere edilmiştir. Frozen için gönderilen sağ over kitlesi 10x10x4 cm boyutunda, sert-elastik kıvamlı, dış yüzeyi kahve-kirli sarı renkli, lobüle görünümde doku parçası idi. Kesitlerde solid, yaygın olarak jelatinöz görünümde ve merkezinde 3 cm çapında bir alanının kanamalı, diğer alanların ise sarımsı renkli ve bolca kanamalı olduğu görüldü (Resim 1). İmprint sitolojisi hiposellüler olup zeminde granüler soluk eozinofilik materyal mevcuttu.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Tülay Sayılğan

Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 221 77 77/6229 Faks: +90 210 221 78 00 E-posta: tulaysay@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 03 Nisan 2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15 Haziran 2011

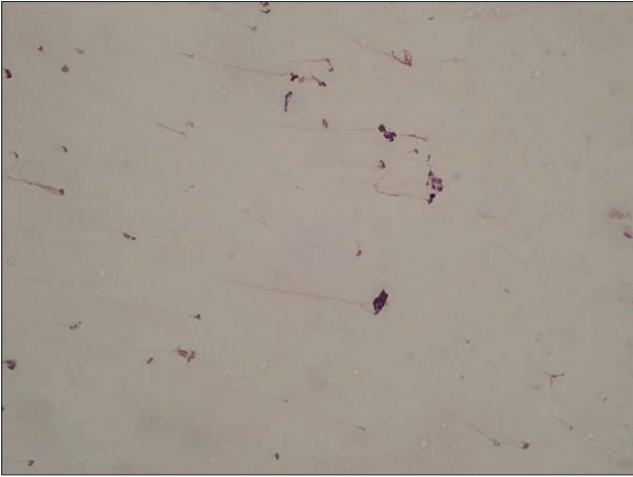
Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

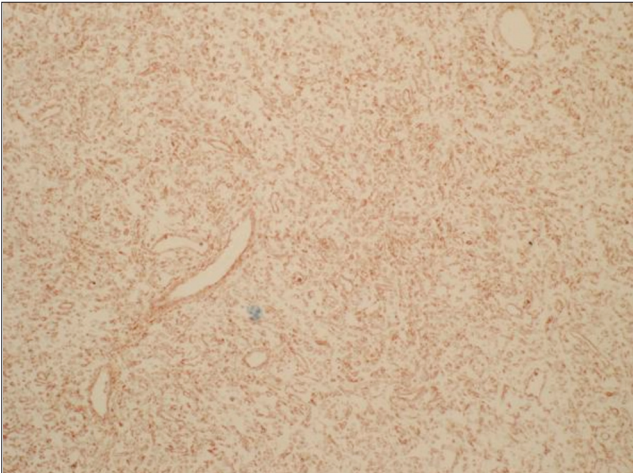
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.



Resim 1. Frozen inceleme için gönderilen iyi sınırlı over kitlesinin kesit yüzü solid, büyük kısmı sarımsı renkli ve miksoid alanları akla getiren hafif şeffaf görünümde olup, bolca kanamalı ve vasküler idi



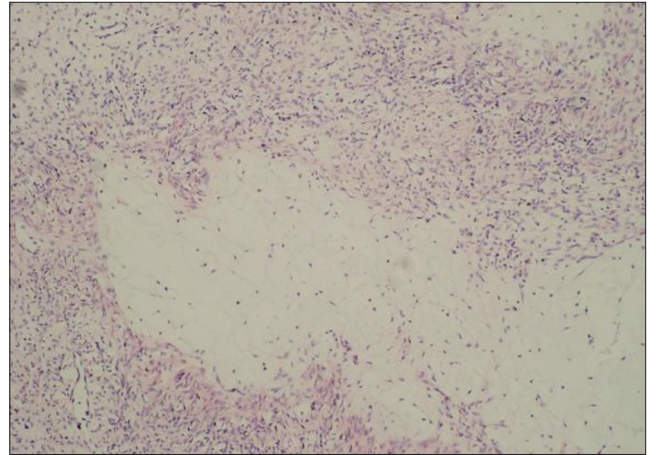
Resim 2. İmprint sitolojisinde nonspesifik görünümde ovoid nükleuslu küçük hücre grupları izlendi. Hematoksilen EozinX 200



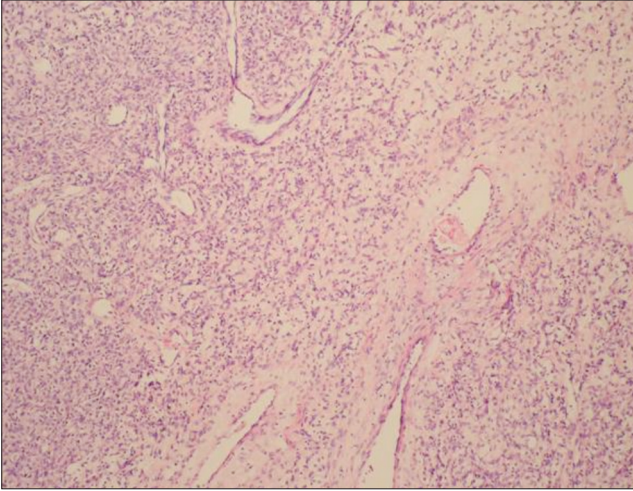
Resim 3. Frozen kesitlerde donma artefaktları içeren içsi selüler alanlar gözlemlendi. Hematoksilen EozinX 200

Preparatlarda 1)küçük gruplar halinde içsi nükleuslu, eozinofilik darca sitoplazmalı, oldukça uniform hücreler, 2)hafif atipi bulguları içeren yuvarlak veziküler nükleuslu, soluk eozinofilik sitoplazmalı genellikle tek tek dağılmış hücreler ve 3) vasküler yapıları anımsatan uzun, ince, çatal benzeri gruplar halinde içsi, ovoid nükleuslu hücre grupları izlendi (Resim 2). Hazırlanan frozen kesitin mikroskopik incelemesinde tümörün oldukça sellüler olan alanlarına rastlandı. Donma artefaktları içeren, oval-yuvarlak, yer yer düzensiz şekilde nükleusları, soluk eozinofilik sınırları belirsiz, yer yer genişçe sitoplazması olan hücrelerin yanında hiposellüler, ödemli alanlarda içsi nükleuslu hücreler mevcuttu (Resim 3). Tümörün genelinde ektatik ve bol damar yapıları izlendi. Özellikle imprint sitolojisindeki uniform görünüm, kesitteki tekton-fibrom ve benzerleri gibi seks kord stromal tümörleri andıran yapı nedeniyle frozen sonucu 'yüksek olasılıkla benign over tümörü, ön planda fibrom ile uyumlu bulunmuştur; fibrosarkomdan ayırıcı tanı için parafin blok kesitleri incelenecektir' şeklinde bildirildi.

Parafin kesitlerde hipo ve hipersellüler alanlardan oluşan psödolobüler patern mevcuttu. Hücreden oldukça zengin olan lobüler alanlarda yuvarlak-oval veziküler nükleuslu, yer yer ufak nükleol içeren, hafif atipi bulguları gösteren, genişçe soluk eozinofilik hücreler, %10'dan daha az oranda lüteinize teka hücrelerine benzeyen vakuollü sitoplazmalı hücreler gözlemlendi. Birbiriyle birleşen paterndeki lobülleri ayıran stromal doku oldukça ödemli, soluk eozinofilik ve hiposellüler olup, bu alanlarda küçük içsi veya stellat nükleuslu, uniform görünümde mezenkimal tipte hücreler izlendi. Özellikle septalarda belirgin olmak üzere zengin vaskülarite dikkati çekti. Damar yapıları geniş ve açık lümenli, hiperemik, yer yer kalın duvarlı, yer yer tipik hemanjiyoperisitömatöz paternde idi (Resim 4 ve 5). Mitoz oranı 10 büyük büyütme alanında 2 idi. Tümörün yaklaşık %10'unda iskemik nekroz izlendi. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümör hücreleri



Resim 4. Sklerozan stromal over tümörünün tipik paternini oluşturan hiposellüler ve hipersellüler alanların lobüler şekilli sınırları. Hematoksilen EozinX 200



Resim 5. Bazıları hemanjioperisitömatöz paternde olan bol vasküler yapılar özellikle tümörün hiposelüler ve hiperselüler alanları arasındaki septal alanlarda yerleşmiştir. Hematoksilen EozinX 200

Vimentin ve SMA ile pozitif, CA-125, CD34, CD99, CD10, EMA, VEGF, PLAP ve sitokeratin ile negatifti. Mason trikrom boyası ile stromanın kollajenden zengin olduğu gösterildi. Müsin ve PAS ile boyanma görülmedi. Birlikte gönderilen batın sıvısında aktif kronik iltihabi reaksiyon ile uyumlu zeminde reaktif özellikte mezotel hücreleri ve fagositik elemanlar izlendi. Omentum kesitlerinde aktif kronik iltihabi reaksiyon mevcuttu. 18 aylık izlemde rekürrens görülmedi.

Tartışma

SST seks kord stromal over tümörleri arasında yer alan nadir benign bir over tümördür. En sık ikinci ve üçüncü dekatta, ortalama 28 yaşta görülür (4,5). Olgumuz bu tümör için literatürde belirtilen ortalama yaşa göre daha gençtir. Nadir olmakla birlikte adolesan ve pediatrik çağda veya postmenapozal dönemde de görülebilir (4-9). Genellikle unilateral olup, ender olarak bilateral olgular bildirilmiştir (6,7). Her iki overde yaklaşık olarak eşit oranlarda rastlanmakla birlikte, olgumuzda olduğu gibi sağ overde biraz daha sık izlendiğinden sözedilmektedir (1,9,10). Enteresan olarak, aksesuar over dokusunda da görülmüştür (11). Tümörün çapı 1,5 cm-20 cm. arasında değişir (2).

Olgular genellikle menstrüel düzensizlik ve pelvik ağrı şikayeti ile başvururlar (5). Çoğunluğu nonfonksiyonel olup, bir kısmında östrojenik, progesteronik ya da androjenik aktivite görülmektedir. Bizim olgumuzda serum hormon değerleri normal düzeyde olup, menstrüasyon düzensizliği yoktu. Olgumuzun başvuru şikayeti olan pelvik ağrının yanısıra hasta tarafından hissedilen batında şişlik, literatürde daha az sıklıkla bildirilmiş olan bir belirti olup, bunun yerine çoğunlukla jinekolog tarafından saptanan pelvik kitleden bahsedilmektedir (1,3,6,7,9).

Tümörün teka eksternadaki perifoliküler myoid hücre kaynaklı olduğu öne sürülmüştür (4,10,11). SST'yi fibrom, tekom, lipid hücreli tümörler gibi diğer seks kord stromal over tümörlerinden ayıran özellikler şunlardır: 1. Hiposelüler ve sellüler alanlardan oluşan ve ödemli veya kollajenöz alanlar ile birbirinden ayrılan psödolobüler patern 2. Hemanjioperisitömatöz patern ile birlikte olan belirgin vaskülarite 3. Sellüler heterojenite (vakuollü lüteinize teka benzeri hücreler, içsi fibroblast benzeri hücreler, ufak primitif mezenkimal hücreler) (12). Yapılan elektron mikroskopik çalışmalarda da lipidden zengin, fibroblast benzeri ve indifferansiye mezenkimal hücreler olmak üzere üç tip hücrenin varlığı gösterilmiştir (4).

Sellüler alanların kollajenöz skleroza uğraması nedeniyle bu tümöre sklerozan stromal tümör adı verilmiştir (2). SST'deki çarpıcı ödem ve vaskülarite özellikle lüteinize teka benzeri hücrelerde görülen vasküler permeabilite faktör/vasküler endotelyal büyüme faktörü (VPF/VEGF) ekspresyonuna bağlıdır. VPF/VEGF mikrodamar geçirgenliğini histaminden 50.000 kat fazla arttıran, endotel hücre büyümesini ve anjiyogenezi arttıran bir sitokindir. SST'de VPF/VEGF immünohistokimyasal olarak ve mRNA'sı real-time PCR tekniği ile gösterilmiştir (12,13). Çalışmamızda immünohistokimyasal yöntem ile uyguladığımız VEGF negatif sonuç vermiştir. Ancak literatürde SST'de VEGF ekspresyonuna ilişkin verileri bildiren çalışma sayısı sınırlı olup, daha fazla sayıda olguda denenmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz. VEGF pozitifliğinin tümörün vasküler, ödemli yapısından ve bazı olgularda eşlik eden batın asit sıvısından sorumlu olabileceği öne sürülmüştür (13).

Ayrıcı tanıda öncelikle diğer seks kord stromal tümörler yer alır (2). SST'de seks kord stroma differansiasyonu gösteren inhibin, calretinin, melan-A gibi belirteçler pozitifdir (14). Tekom ve lipoid hücreli tümörlerdekine benzeyen vakuollü hücreler bulunabilir. Ancak SST'nin karakteristik psödolobüler paterni ve belirgin vasküler yapısına, diğer stromal over tümörlerinde ve Krukenberg tümöründe rastlanmaz. Ayrıca SST'de teka eksternanın SMA pozitif perifoliküler myoid stromal hücrelerinden kaynaklandığı için izlenen SMA pozitifliği, tekom, fibrom-fibrosarkomdan ayırımında yardımcıdır (2,6,10). SST'de fibrosarkomun aksine mitoz da çok azdır veya yoktur (14). Çalışmamızda özellikle parafin kesitlerdeki literatürde de belirtilen karakteristik psödolobüler, vasküler ve heterojen hücrelerden oluşan morfolojik görünüm tanımını kolaylaştırmıştır. İmmünohistokimyasal SMA pozitifliği diğer seks kord stromal tümörlerden ayırımında destek olmuştur.

Çocuk ve reproduktif dönemde görülen over kitlelerinde operasyon öncesi ve operasyon sırasında yapılan incelemeler büyük önem taşır. Ultrason kitlenin solid veya kistik alanlarını belirler; ancak diğer tümörlerden ayırımında yardımcı değildir. MRI bulgularının ise daha spesifik olduğundan ve preoperatif ayırımı büyük ölçüde yapabileceğinden

söz edilmektedir. T2 ağırlıklı imajlarda yüksek yoğunluklu stromada ve septal alanlarda yer alan düşük yoğunluklu nodüllerin varlığı SST'nin karakteristik psödobübler yapısı ile ilgilidir (2,15). Olgumuzda operasyon öncesinde yalnızca US yapılmıştır. Overde saptanan büyük solid kitle, yüksek serum CA-125 değerleri ile birlikte malignite olasılığını akla getirmiştir. Bu nedenle frozen inceleme istenilmesi literatürde de belirtildiği gibi over koruyucu cerrahi yapılmasına şans tanıdığından doğru bir yaklaşım olmuştur (9).

Intraoperatif hızlı tanıda ise imprint sitolojisi faydalı olabilir. En azından benign over tümörü tanısı verilebilmektedir. Literatür bilgilerine göre imprintte iki tip hücre görülmüştür: Geniş sitoplazmalı yuvarlak nükleuslu hücreler ve oval veya iğsi nükleuslu dar sitoplazmalı hücreler. Histolojik bulgularla karşılaştırıldığında, iğsi hücrelerin ödemli fibröz stroma kaynaklı olduğu, yuvarlak nükleuslu hücrelerin ise sellüler alanlarda bulunan tümör hücrelerini temsil ettiği düşünülmektedir. Vasküler elemanları düşündüren gruplar ise tümörün zengin damarsal yapısı ile ilişkilidir. Olgumuzda görülen imprint sitoloji bulguları literatür bilgileri ile uyumludur (16). Imprint sitolojisindeki heterojen hücre yapısı, bu tümörle ilgili ayrıntılar bilindiğinde frozen kesit yapılamasa bile SST'yi düşündürebilmekte ve maligniteden uzaklaştırmaktadır. Frozen kesitleri sınırlı sayıda örnekten yapılabildiğinden, bu örnekler bizim olgumuzda olduğu gibi tümörün sellüler alanlarına rastladığında intraoperatif tanı bazen zorlaşabilir. Makroskopik olarak kitlenin iyi sınırlı olmasına rağmen bol kanamalı ve solid olması, ayrıca imprint bulgularımız benign yönde olmakla birlikte, frozen kesitlerindeki sellülerite nedeniyle fibrosarkom olasılığı dışlanamamıştır. Bu tür durumlarda frozen inceleme sırasında tümörün farklı alanlarından daha fazla sayıda örnek incelenmesi gerekebilir.

SST'de genellikle tümör belirteçleri normal değerlerde olmakla birlikte nadiren CA-125 yüksekliği bildirilmiştir. Bizim olgumuzda da operasyon öncesi maligniteyi düşündürecek kadar yüksek CA-125 değerleri mevcuttu. Ancak tümör hücreleri immünohistokimyasal olarak CA-125 antikoru ile boyanmadı. SST'de fibromlara göre daha az oranda asit eşlik eder (1). CA-125 yüksekliğinin, bizim olgumuzda olduğu gibi asitle birlikte olan olgularda tümör ekspansiyonuna bağlı olarak oluşan peritonit nedeniyle peritondan kaynaklandığı öne sürülmektedir (9,15). Nitekim, olgumuzda serum CA-125 değerleri, literatürde de bildirildiği gibi postoperatif dönemde normal değerlerine düşmüştür.

Sonuç olarak konservatif cerrahinin gerekli olduğu genç hastalarda görülmesi nedeniyle SST'nin preoperatif tanısı ve intraoperatif patolojik incelemesi önem taşır. Tümör belirteçleri genellikle yükselmemesine rağmen bizim olgumuzda olduğu gibi nadiren serum CA-125 yüksekliği bulunabilir. Literatürde bu nedenle radikal cerrahi girişim yapılmış olan genç yaşta olgular mevcuttur (3). Genç

olgularda tümöre ait karakteristik heterojen sitolojik yapı ve histolojik olarak psödobübler patern ve MRI başta olmak üzere radyolojik bulguların da yardımıyla SST akla gelmelidir. İntraoperatif inceleme sonucunda benign yönünde yanıt verilmesi, doğru cerrahi girişimin yapılması için yeterlidir. Ayırıcı tanıda yer alan tekom, fibrom-fibrosarkom, lipoid tümörler ve Krukenberg tümöründen ayrımı için morfolojik, immünohistokimyasal, radyolojik ve klinik bulguların tümünün kombinasyonu gereklidir.

Kaynaklar

1. Chalvardjian A, Scully RE. Sclerosing stromal tumors of the ovary. Cancer 1973;31:664-70.
2. Peng HH, Chang TC, Hsueh S. Sclerosing stromal tumor of ovary. Chang Gung Med J 2003;26:444-8.
3. Iravanloo G, Nozarian Z, Sarrafpour B, Motahary P. Sclerosing stromal tumor of the ovary. Arch Iran Med 2008;11:561-2.
4. He Y, Yang KX, Jiang W, Wang DQ, Li L. Sclerosing stromal tumor of the ovary in a 4-year-old girl with characteristics of an ovarian signet-ring stromal tumor. Pathol Res Pract 2010;206:338-41.
5. Youm HS, Cha DS, Han KH, Park EY, Hyon NN, Chong Y. A case of huge sclerosing stromal tumor of the ovary weighing 10 kg in a 71-year-old postmenopausal woman. J Gynecol Oncol 2008;19:270-4.
6. Chang W, Oiseth SJ, Orentlicher R, Agarwal G, Yahr LJ, Cayten CG. Bilateral sclerosing stromal tumor of the ovaries in a premenarchal girl. Gynecol Oncol 2006;101:342-5.
7. Chang YW, Hong SS, Jeon YM, Kim MK, Suh ES. Bilateral sclerosing stromal tumor of the ovary in a premenarchal girl. Pediatr Radiol 2009;39:731-4.
8. Hall OR, Pascasio JM, Morrisette JJ, Newton C, Schwartz MZ, de Chadarevian JP. Study of an ovarian sclerosing stromal tumor presenting as vaginal bleeding in a 7-month-old. Pediatr Dev Pathol 2008;11:300-4.
9. Uğuralp S, Güngör A, Sığırcı A, Şamdancı E, Aydın E. Overin nadir görülen sklerozan stromal tümörü: Olgu sunumu. Çocuk Cerrahisi Dergisi 2009;23:85-8.
10. Kurt G, İlhan R, Yavuz E, TUZLALI S, İPLİKÇİ A. Overin sklerozan stromal tümörleri: Altı olgu üzerinde morfolojik ve immünohistokimyasal analiz. Türk Patoloji Dergisi 2004;20:66-8.
11. Andrade LA, Gentili AL, Polli G. Sclerosing stromal tumor in an accessory ovary. Gynecol Oncol 2001;81:318-9.
12. Kawauchi S, Tsuji T, Kaku T, Kamura T, Nakano H, Tsuneyoshi M. Sclerosing stromal tumor of the ovary: a clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and cytogenetic analysis with special reference to its vasculature. Am J Surg Pathol 1998;22:83-92.
13. Ishioka S, Sagae S, Saito T, et al. A case of a sclerosing stromal ovarian tumor that expresses VEGF. J Obstet Gynaecol Res 2000 Feb;26:35-8.
14. Irving JA, McCluggage WG. Ovarian spindle cell lesions: a review with emphasis on recent developments and differential diagnosis. Adv Anat Pathol 2007;14:305-19.
15. Terauchi F, Onodera T, Nagashima T, et al. Sclerosing stromal tumor of the ovary with elevated CA-125. J Obstet Gynaecol Res 2005;31:432-5.
16. Mikami M, Fukuchi T, Takehara K, Komiyama S, Suzuki A, Hirose T. Tumor imprint cytology of sclerosing stromal tumor of the ovary. Diagn Cytopathol 2003;28:54-7.