

# OVERİN SKLEROZAN STROMAL TÜMÖRLERİ: ALTI OLGU ÜZERİNDE MORFOLOJİK VE İMMÜNHISTOKİMYASAL ANALİZ

Dr. Gülşen Kurt, Dr. Rıdvan İlhan, Dr. Ekrem Yavuz, Dr. Sıtkı Tuzlalı, Dr. Altan İplikçi

**ÖZET:** Sklerozan stromal tümör overin nadir görülen benign tümörüdür. Çalışmamızda 6 sklerozan stromal tümör olgusu sunulmaktadır. Altı hasta da genç yaştadır. Kalretinin, inhibin, aktin, östrojen ve progesteron reseptörü ve Ki-67 kullanılarak yapılan immünhistokimyasal çalışmada bulgularımız bu tümörlerin over stromasından kaynaklanan benign karakterli tümörler olduğu kanısını desteklemiştir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Over, sklerozan stromal tümör, immünhistokimya

**SUMMARY:** SCLEROSING STROMAL TUMOR OF THE OVARY: MORPHOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF SIX CASES. Sclerosing stromal tumor is a rare benign neoplasm of the ovary. In this study six cases of sclerosing stromal tumor of the ovary are presented. All the tumors occurred in young patients. The data of the study in which Calretinin, Inhibin, Actin, Oestrogen, Progesterone Receptor and Ki-67 antibodies have been used, supported the idea that these tumors originate from the ovarian stroma and had a benign characteristic.

**KEY WORDS:** Ovary, sclerosing stromal tumor, immunohistochemistry

## GİRİŞ

1973 yılında Chaldvardjian ve Scully, overin sklerozan stromal tümörlerini (SST) overin stromal tümörlerinin nadir bir alt tipi olarak tanımladılar (1). SST'ler overin stromal tümörlerinin %6'sını oluşturur ve genç erişkin, 2. ve 3. dekaddaki kadınlarda görülür (2,3). SST'ler makroskopik olarak solid ve çok vasküler olmalarından dolayı malign tümör izlenimi verebilir (3). Histolojik olarak selüler ve hiposelüler alanlardan oluşan psödobübler patern, belirgin vaskülarite, fibroblast ve vakuolize hücrelerden meydana gelen disorganize hücre grupları görülür. Nadiren endokrin bulgu verir (2,3,4). En sık görülen başvuru şikayetleri menstrüel bozukluklar ve pelvik ağrıdır. Ayrıca infertilite ve endometriyal hiperplazi, cerrahi sonrası düzelen östrojen ve androjenik hormon yüksekliği bildirilmiştir (4,5). Bu çalışmada Anabilim Dalımızda son 8 yıla ait 6 olgu morfolojik ve immünhistokimyasal olarak incelendi ve literatür bilgileri ışığında gözden geçirildi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Arşiv kayıtlarımızı gözden geçirdiğimizde 1996-2004 yılları arasında sklerozan stromal tümör tanısı almış 6 olgu saptandı. Olguların üçü hazır parafin blok konsültasyonu olarak incelenirken, diğer üç olguda operasyon materyalleri incelendi. Olgulara ait klinik ve makroskopik bilgiler arşiv kayıtlarımızdan elde edildi ve hematoksilen eozin ile boyalı tüm arşiv preparatları yeniden gözden geçirildi. Operasyon materyali incelenen iki olguda ve konsültasyon olarak incelenen iki olguda belirlenen uygun bir bloğa immünhistokimyasal yöntem uygulandı. İmmünhistokimyasal çalışmada, streptavidin-biotin peroksidaz amplifikasyon ve enzim sistemi ile AEC kromojeni kullanılarak 6 ayrı primer antikorun reaktivitesi araştırıldı (Tablo 1).

## BULGULAR

Hastaların yaşları 16-24 arasında (ortalama 21) değişmekte idi. Tümörlerin ikisi sağ, üçü sol over yerleşimli idi. Tümörlerden birinin lokalizasyonu bilinmemekteydi. Has-

taların ikisi tümör teşhis edildiği sırada gebe idi.

Makroskopik olarak tümörler iyi sınırlı idi. Kesit yüzleri sarı beyaz renkli olup, yer yer kistik ve miksoid alanlar içeriyordu. Tümör çapları 6-14 cm (ortalama 11 cm) arasında değişiyordu.

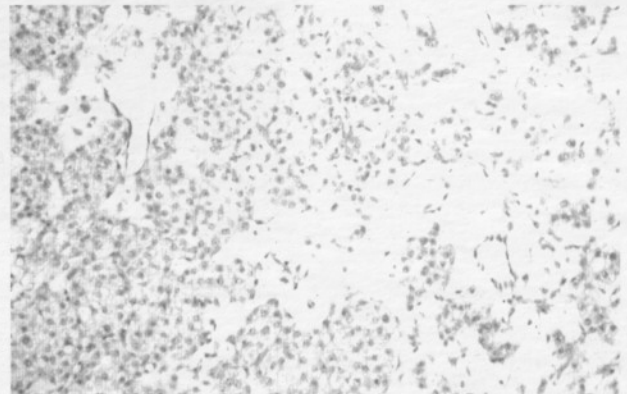
Mikroskopik incelemede 6 olguda da hiyalinize veya ödemli bir stroma tarafından ayrılmış hücresel nodüller görüldü (Resim 1). Hücresel alanlarda fibroblast benzeri iğsi hücreler ve koyu, iri nükleuslu, eozinofilik veya berrak vakuollü sitoplazmalı poligonal hücreler olmak üzere iki tip hücre dikkati çekti (Resim 2). Poligonal hücrelerde çekirdekler yer yer eksantrik yerleşimli olup, taşlı yüzük hücrelerini anımsatmaktaydı. Diğer belirgin bir özellik ise yaygın, ince cidarlı, ektazik kan damarlarının varlığı idi.

Olgulara ait hormonal klinik tablo mevcut değildi. Olgulara ait immünhistokimyasal bulgular tablo 2'de gösterilmektedir (Resim 3, 4).

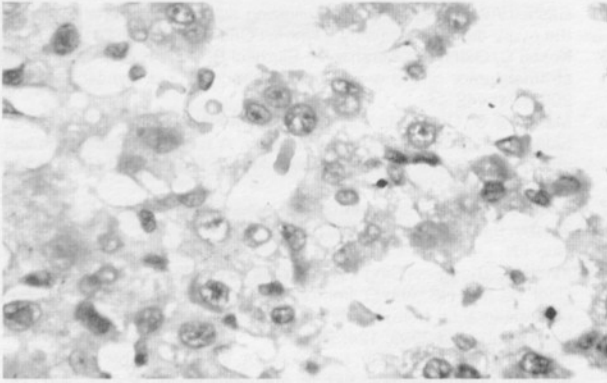
Sekiz yıllık (1996-2004) klinik takip sonucunda olguların hiçbirinde nüks ya da metastaz varlığı saptanmadı.

## TARTIŞMA

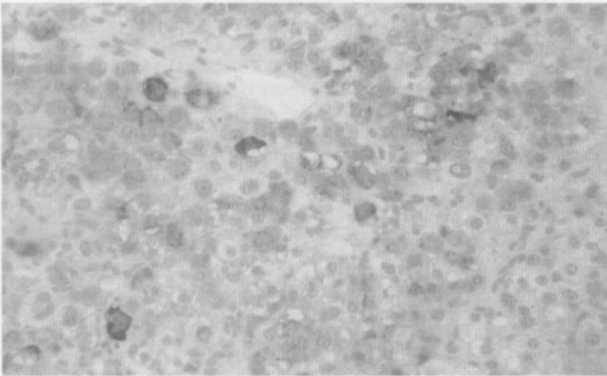
Chaldvardjian ve Scully (1) tarafından tanımlanan overin SST'ü overin nadir görülen benign tümörlerindendir ve genç yaşta görülür (2,3). Olgularımızın yaş özellikleri de li-



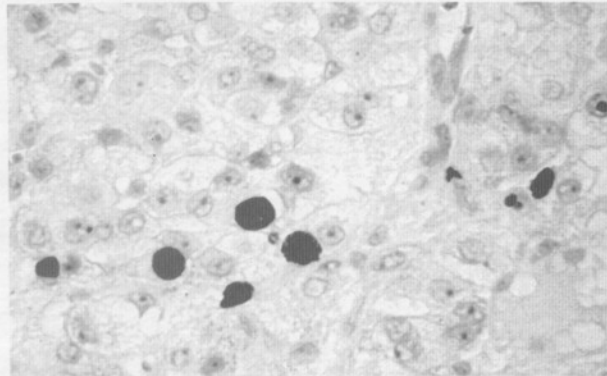
**Resim 1:** Hücreden fakir kısımlar ve hücresel alanların oluşturduğu psödobübler patern (HE x100, orijinal büyüme)



**Resim 2:** Geniş, vakuollü sitoplazmalı hücrelerden oluşan hücresel alan (HE x400, orijinal büyütme)



**Resim 3:** Kalretinin ile poligon hücrelerde kuvvetli boyanma (Kalretinin x200, orijinal büyütme)



**Resim 4:** Ki-67 ile düşük proliferasyon indeksi (Ki-67 x400, orijinal büyütme)

**TABLO 1: KULLANILAN ANTİKORLARIN ÖZELLİKLERİ**

| Primer antikor                                           | Kaynak                      | Dilüsyon |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------|----------|
| Rabbit monoklonal anti-Oestrogen Clone SP1               | Neomarkers Fremont, CA, ABD | 1/200    |
| Rabbit monoklonal anti-Progesterone Clone SP2            | Neomarkers Fremont, CA, ABD | 1/400    |
| Mouse anti-Inhibin $\alpha$ subunit Clone MCA9515        | Oxford bio-innovation       | 1/50     |
| Mouse spesifik Ab-4 anti-Smooth muscle actin Clone HHF35 | Neomarkers Fremont, CA, ABD | 1/100    |
| Rabbit monoklonal anti Ki- 67 Clone SP6                  | Neomarkers Fremont, CA, ABD | 1/200    |
| Mouse monoklonal anti-Calretinin Ab-1 Clone CRT01        | Neomarkers Fremont, CA, ABD | 1/100    |

teratürdeki verilerle uyumludur.

Mikroskopik incelemede küçük büyütmede bu tümörlerin en karakteristik özelliği ödemli ve fibröz stroma ile birbirinden ayrılan hücresel nodüllerin oluşturduğu psödotobüler görünümdür (2). Dilate vasküler yapılar hücresel alanların bir özelliği olup, bazen anjiyomatöz bir lezyonu düşündürülebilir (6). Olgularımızda da benzer tipik morfolojik görünüm mevcuttu.

Nodüler lezyonların içindeki poligon hücreler Krukenberg tümörü gibi malign tümörleri andırmakla beraber, diğer morfolojik bulgular ve immünhistokimyasal destekle doğru tanı konulabilir (7).

SST'ün östrojen ve androjen ürettiğine dair literatürde sınırlı sayıda olgu çalışması mevcuttur. Olgulara ait pre-ve postoperatif hormon değerleri elimizde olmadığından bu konuda ayrıntılı inceleme yapılamadı. Olgularda klinik olarak aşikar bir hormonal bozukluk olmamakla birlikte, progesteron reseptör immünreaktivitesi bir hormonal aktiviteyi düşündürmektedir (8).

Literatürde inhibin ve kalretinin'den overin seks kord-stromal tümörlerinin tanısında kullanılabilecek en faydalı iki marker olarak bahsedilmiştir (9,10). Olgularımızda görülen inhibin ve kalretinin pozitivitesi bu bilgileri desteklemektedir.

SST'lerin perifoliküler miyoid stromal hücreler olarak isimlendirilen teka eksternanın aktin (+) hücrelerinden kaynaklandığı daha önce ileri sürülmüştür (11). Bu bilgilerle uyumlu olacak şekilde, olgularımızın üçünde tümörü oluşturan poligon ve içsi hücrelerde aktin ile pozitif immünreaksiyon saptanmıştır.

Literatürde SST'lerin Ki-67 proliferasyon indeksine ait

**TABLO 2: OLGULARIN KLİNİK VE İMMÜNHİSTOKİMYASAL BULGULARI**

|        | Yaş | Çap (cm) | Lokalizasyon | İmmünhistokimya |            |        |    |       |      |
|--------|-----|----------|--------------|-----------------|------------|--------|----|-------|------|
|        |     |          |              | Inhibin         | Kalretinin | Aktin  | ÖR | PR    | Ki67 |
| Olgu 1 | 22  | 13       | Sol          | +               | -          | -      | -  | + %10 | %6   |
| Olgu 2 | 20  | 6        | Sağ          | +               | +          | +fokal | -  | + %10 | %5   |
| Olgu 3 | 24  | 11       | Sağ          | +               | +          | +fokal | -  | + %20 | %3   |
| Olgu 4 | 23  | -        | -            | +               | +          | +fokal | *  | *     | %4   |

\* Teknik nedenlerle değerlendirilemedi.

bilgi olmamasına rağmen, çalışmamızda saptadığımız düşük Ki-67 proliferasyon indeksi SST'lerin benign karakterli olduğu şeklindeki genel kanı ile uyumludur.

Olgularımızdan ikisi gebe olup, literatürdeki gebe olan bazı olgularda da SST görüldüğü bildirilmiştir (4,12).

Altı olguluk sklerozan stromal tümör çalışmamızda sonuç olarak SST'lerin over stromasından kaynaklanan benign karakterli tümörler olduğunu ve overin stromal kökenini gösteren kalretinin ile inhibinin histolojik tanıyı desteklemek amacıyla kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızdaki hastaların genç yaşta oluşu, hormonal bozukluk görülmeysi, makroskopik ve mikroskopik özellikleri daha önce bu konuda yapılmış olan çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (2,5,13,14).

## KAYNAKLAR

1. Chalvardjian A, Scully RE. Sclerosing stromal tumors of the ovary. *Cancer* 1973; 31: 664-670.
2. Guido M, Silvestro C, Andrea M, Luigi F, Augusto F. Sclerosing stromal tumor of the ovary. Report of eight cases and review of the literature. *Eur J Obs Gynecol and Rep Bio* 1998; 76: 85-89.
3. Bildirici K, Yalçın OT, Ozalp SS, Peker B, Özden H. Sclerosing stromal tumor of the ovary associated with Meigs' syndrome: a case report. *Eur J Gynecol Oncol* 2004; 25: 528-529.
4. Cashell AW, Cohen ML. Masculinizing sclerosing stromal tumor of the ovary during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1991; 43: 281-285.
5. Kuscu C, Oktem M, Karahan H, Bilezikci B, Demirhan B. Sclerosing stromal tumor of the ovary: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003; 24: 442-444.
6. Martinelli G, Gonovi E, Pileri S, Grigioni FW, Doglioni C, Pelusi G. Sclerosing stromal tumor of the ovary. A hormonal, histochemical and ultrastructural study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1983; 402: 155-161.
7. Rosai J. Sex cord-stromal tumors. *Ackerman's Surgical Pathology*. Mosby. 9.th ed. Vol (2):2004, pp 1691-1692.
8. Guo LN, Liu TH, Sun AT, Zhou Q. Ovarian tumors with endocrine function. *Zhonghua Bing li Xue Za Zhi* 2004; 33: 217-220.
9. Choi YL, Kim HS, Ahn G. Immunoeexpression of inhibin alpha subunit, inhibin/aktin beta A subunit and CD 99 in ovarian tumors. *Arc Pathol Lab Med* 2000; 124: 563-569.
10. Hildebrandt RH, Rouse RV, Longacre TA. Value of inhibin in the identification of granulosa cell tumors of the ovary. *Hum Pathol* 1997; 28: 1387-1395.
11. Swan JA, Dabbs DJ, Geisinger KR. Sclerosing stromal tumor of the ovary: an ultrastructural and immunohistochemical analysis with histogenetic considerations. *Ultrastruct Pathol* 1992; 16: 363-377.
12. Cashell AW, Cohen LM. Masculinizing sclerosing stromal tumor of the ovary during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1991; 43: 281-285.
13. Fefferman NR, Pinkney LP, Rivera R, Popiolek D, Hummel-Levine P. Sclerosing stromal tumor of the ovary in a premenarchal female. *Pediatr Radiol* 2003; 33: 56-58.
14. Korobowicz E, Wronecki L, Siezieniewska-Skowronska Z. Sclerosing stromal tumor- a rare ovarian benign neoplasm: description of three cases. *Folia Histochem Cytobiol* 2001; 39 Suppl 2:131-132.