

Mitotik aktif sellüler fibrom**Mitotically active cellular fibroma**

Kaygusuz E | Çetiner H | Yorgancı C | Yavuz H | Cesur S | Koç N

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Ovaryal sellüler fibromlar ve fibrosarkomlar oldukça nadir görülmektedir. Sellüler fibrom ile fibrosarkomun ayırıcı tanısında yakın zamana kadar mitoz sayısının en önemli kriter olduğu rapor edilmekte idi. Ancak son zamanlarda yüksek mitotik figür içerdiği halde iyi prognoz sergileyen olgular sunulmuştur. Burada sıra dışı bir fibröz tümör sunulmuştur. 18 yaşındaki hastaya ovaryal tümör tanısı ile salpingo-ooforektomi uygulandı. Makroskopik olarak kesi yüzünde sarımtırak multilobüler alanlar izlendi. Tümörde nekroz veya hemorajiye ait bir bulgu yoktu. Mikroskopide tümör iki komponentten oluşmaktaydı. Birisi sarımtırak alanlara uyan 10 büyük büyütme alanında 10'dan fazla sayıda mitoz içeren ama nükleer atipisi şiddetli olmayan sellüler alanlar, diğeri ancak bir kaç adet mitoz içeren nükleer atipisi ve şiddetli sellülaritesi olmayan alanlardı. Patolojik olarak tümör mitotik aktif sellüler fibromu düşündürmekteydi. Biz burada çok sayıda mitotik figür içeren ancak şiddetli nükleer atipi bulundurmayan oldukça nadir bir ovarian fibröz tümörü sunduk. İki senelik izlemde hastada nüks saptanmadı.

Anahtar Sözcükler: Sellüler fibrom, fibrosarkom, over.

Summary

Ovarian fibrosarcomas and cellular fibromas are very rare tumors. Mitotic activity is reported to be the most important factor in differential diagnosing fibrosarcoma and cellular fibroma. However, recent case reports have suggested that such tumors with a high number of mitotic figures often have favorable outcomes. An 18-year-old woman was diagnosed with ovarian tumor and underwent salpingo-oophorectomy. Macroscopically the cut surface of the tumor showed yellowish multilobular areas. There was no sign of necrosis or hemorrhage within the tumor. Microscopically the tumor consisted of two components. One corresponded to the yellowish areas; there were more than 10 mitotic figure per 10 high-power fields but nuclear atypia was not severe in the cellular area. In the other component, there were few if any mitotic figures, there was no nuclear atypia and marked cellularity. Pathologically, the tumor was considered a mitotically active cellular fibroma. Herein, we report on a patient with a rare ovarian fibrous tumor with a large number of mitotic figures but without severe nuclear atypia. There was no recurrence after a 2-year follow-up.

Key Words: Cellular fibroma, fibrosarcoma, ovary.

Giriş

Overden kaynaklanan sellüler fibromlar ve fibrosarkomlar oldukça nadir tümörlerdir (1,2). Fibrosarkomların tanısında mitotik aktivite en önemli belirleyici olarak rapor edilmiştir (3). Bununla birlikte, son yayınlarda iyi prognoz gösteren ancak yüksek mitotik aktivite sergileyen olgular bildirilmiştir (4-10). Bu yazıda yüksek mitotik aktivite bulduran ancak şiddetli nükleer atipi içermeyen, nadir bir ovaryan fibröz tümörü histolojik bulgular ve literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

18 yaşındaki kadın hasta pelvik ağrı yakınması ile hastanemize başvurdu. Abdominopelvik muayenede sağ alt kadranda solid, mobilize kitle saptandı. Serum tümör belirteçleri (CA125, CEA) normal sınırlarda idi. Ultrasonografide solid-kistik kitle mevcuttu.

Sağ overden köken alan, çevreye yapışıklık göstermeyen, düzgün sınırlı kitle sağ salpingooforektomi uygulanarak laboratuvarımıza gönderildi. Operasyon sırasında sol over ve uterus normal görünümde idi ve peritoneal yayımı düşündüren bir bulgu yoktu.

Makroskopik olarak sağ over 15x10x8 cm. boyutta ve düzgün bir kapsülle çevrili görünümdeydi. Kesi yapılarak incelendiğinde çoğu alanda solid olan tümörün bir

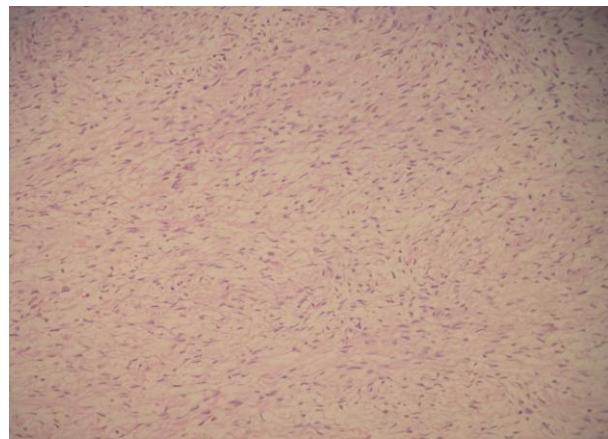
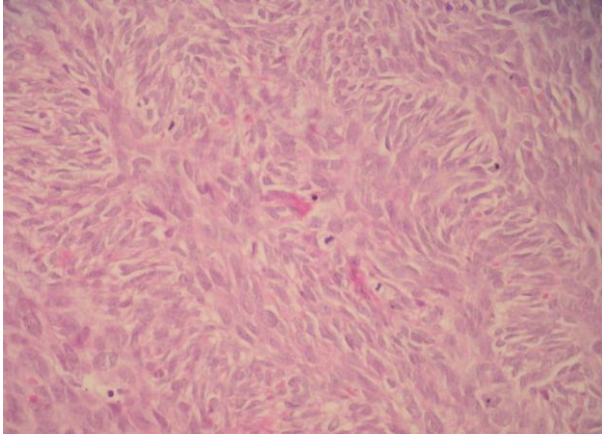
Yazışma Adresi: Ecmel IŞIK KAYGUSUZ

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

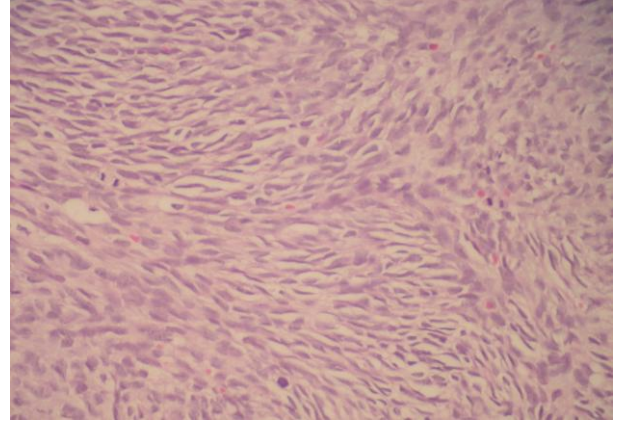
Makalenin Geliş Tarihi: 01.11.2013 Kabul Tarihi: 17.12.2013

kenarında 5 cm'lik dejenere kistik alan dikkati çekti. Kesi yüzü krem-beyaz renkli bantlarla ayrılmış değişik boyutlarda sarımtırak nodüler alanlardan oluşmaktaydı. Bu lobüller çevre dokudan keskin sınırlarla ayrılmaktaydı. Nekroz ve hemoraji saptanmadı.

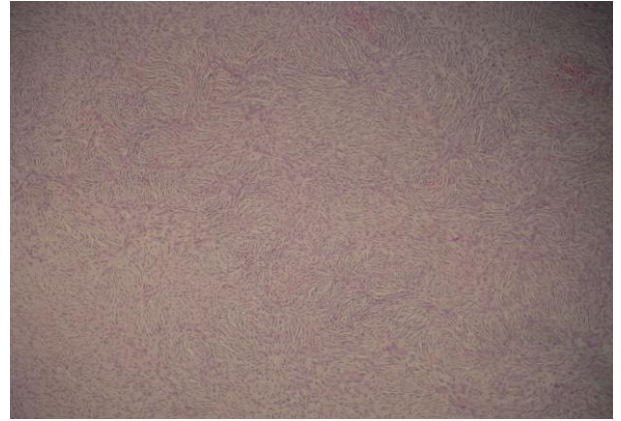
Mikroskopik olarak tümör iğsi hücrelerin oluşturduğu, iki adet komponentten oluşmaktaydı. Sarımtırak lobüller alanlarda hafif nükleer atipi, yüksek sellülarite ve 10 büyük büyütme alanında (BBA) 15 adet mitotik figür saptanırken (Şekil-1,2), krem-beyaz renkli alanlarda nükleer atipi, mitoz ve sellülarite izlenmedi (Şekil-3). Sellüler alanlarda storiform patern dikkat çekiciydi (Şekil-4). İki komponentin sınırları keskindi. Hemoraji ve nekroz izlenmedi. Kapsül invazyonu veya damar tutulumu mevcut değildi.



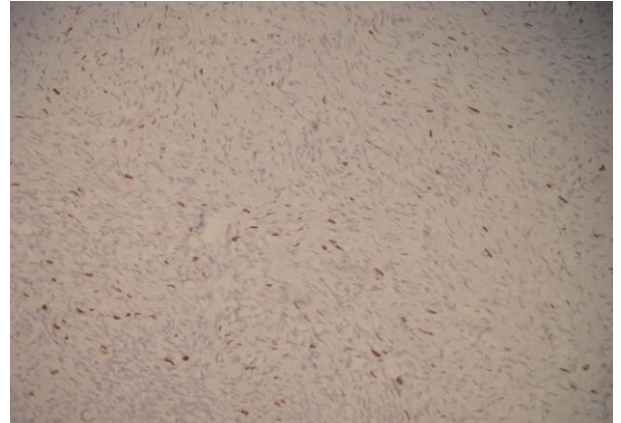
Şekil 1-2. Artmış sellülarite ile birlikte hafif nükleer atipi ve çok sayıda mitotik figür.



Şekil-3. Nükleer atipi ve mitoz içermeyen hiposellüler alanlar.



Şekil-4. Sellülaritesi yüksek alanlarda storiform patern.



Şekil-5. İmmunohistokimyasal olarak Ki-67 pozitifliği.

İmmunohistokimyasal boyamanın sonuçları Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1. Tümörde İmmunohistokimyasal Çalışma Sonuçları.

İmmunohistokimya	Ki-67	Düz Kas Aktini	Desmin	Vimentin	Östrojen reseptörü	Progesteron reseptörü
Boyama	+	+	-	+	+	+

Tablo-2. Sellüler Fibrom ve Mitotik Aktif Sellüler Fibrom'un Klinikopatolojik Bulguları.

	Sellüler Fibrom	MASF
Ortalama yaş	51	41
Şikayet	Ovaryal veya pelvik kitle	Ovaryal veya pelvik kitle
Ortalama tümör boyutu	8 cm	9.6 cm
Mitoz sayısı	10 BBA'da 0-3 arası	10 BBA'da 4 ve daha fazla
Ovaryal adezyon veya rüptür	%6	%4
Ekstraovaryal yayım	%11	%13

Ki-67 boyaması ile mitotik figürlerin çok olduğu alanlarda %20 oranında (Şekil-5) pozitiflik saptanırken, diğer alanlarda %1 olarak bulundu.

Bu patolojik bulgular ışığında, hastanın yaşı ve obstetrik öyküsü göz önüne alınarak ek bir tedavi uygulanmadı. Operasyon sonrası iki yıl içinde herhangi bir nüks saptanmadı.

Tartışma

Over stromasından köken alan fibromlar, fibroblastik hücrelerin proliferasyonundan ibarettir ve yaklaşık tüm over neoplazmalarının %4'ünü oluştururlar (1). Bu neoplazmaların çoğu benign olmakla birlikte %10'nda dikkat çekici sellülarite, artmış mitotik indeks ve nükleer atipi bulunabilmektedir (2). 1981 yılında, Prat ve Scully (3), sellüler fibroblastik tümörleri sellüler fibrom (SF) ve fibrosarkom (FS) olarak iki gruba ayırmışlar ve bu iki grubun tanı kriterlerini saptamışlardır. Çalışmalarının sonuçlarına göre SF'leri hafif-orta derecede nükleer atipi gösteren fibroblastların yoğun sellüler proliferasyonundan oluşan ve 10 BBA üç ve daha az mitotik figür içeren, düşük malign potensli olarak tanımlamışlardır (3). Sellüler fibrom olarak sundukları 11 olgunun iki tanesinin nüks ettiğini, bunlardan birinin çıkarıldığı sırada çevreye yapışıklık gösterdiğini, diğerinin ise preoperatif rüptüre olduğunu belirtmişlerdir (3). FS'lerin ise orta-şiddetli nükleer atipi gösteren, 10 BBA'da dört ve üzeri sayıda mitotik figür içeren, klinik olarak malign seyir gösterdiğine dikkat çekmişlerdir. Prat ve Scully sarkom tanısında en önemli faktörün mitotik aktivite olduğunu belirledikten sonra 1997 yılında Tsuji ve ark. (11), özellikle 10 BBA'da üç-dört mitoz içeren ve tanı zorluğu yaratan olgularda Ki-67 indeksinin ve DNA flow sitometrik proliferasyon indeksinin ayırıcı tanıda yardımcı olduğunu göstermişlerdir. Prat ve Scully'nin çalışmasından sonra literatürde mitoz sayısına göre FS tanısı alan bazı olguların benign

seyir gösterdiği yer almıştır (4-9). Gültekin ve ark. (7), 2005 yılında literatürü incelediklerinde son üç dekatta FS tanısı alan 30 hastayı saptamışlar ve FS'lerin yüksek rekürrens ve mortalite potensli olduklarını desteklemişlerdir. Ancak bu olgulardan dört tanesinin de beş yıldan fazla yaşadığına dikkati çekmişlerdir. 2006 yılında Irwing ve ark. (4), 75 olgulu çalışmada çoğu patoloğun FS tanısı koyarken mitoz sayısını ön planda dikkate aldığını, nükleer bulguları göz ardı ettiğini saptamışlar. Bu nedenle sellülaritesi yüksek bir fibroblastik lezyona hiç nükleer atipi izlenmese de yalnızca mitoz sayısı 10 BBA'da dört ve üstü olduğu için FS tanısı verildiğini belirtmişlerdir. Irwing ve ark. kendi pratiklerinde uyguladıkları gibi sellüler bir fibromatöz neoplazmada mitoz sayısı dört ve daha fazla olsa da eğer nükleer atipi bulgusu yoksa FS yerine mitotik aktif sellüler fibrom (MASF) tanısı verilmesini önermişlerdir. FS tanısının orta-şiddetli nükleer atipi ile birlikte olan yüksek mitotik oranlı (10 BBA'da dört ve üstü) fibroblastik tümörlere verilmesinin uygun olduğunu düşünmüşlerdir. İzlemleri yapılabilen 18 adet MASF'de hiç rekürrens olmadığını kaydetmişlerdir. Bu nedenlerle Irwing ve ark. SF ve MASF'nin düşük malign potensli tümörler olduğunu düşünmektedirler.

Irwing ve ark. çalışmasında MASF'lerin ortalama yaşı 41'dir (SF'lere göre bir dekad daha gençlerde). En sık klinik bulgu pelvik kitledir. Hepsi tek taraflıdır. Ortalama tümör boyutu 9.6 cm'dir. Üçte ikisi solid, diğerleri solid-kistik olarak bildirilmiştir. Tüm olgularda hafif nükleer atipi mevcuttur. Ortalama mitotik oran 6.7/10 BBA'dadır. SF ve MASF'nin klinik ve patolojik bulguları Tablo-2'dedir.

Sellüler olan ve 10 BBA'da ortalama 15 mitoz sayısı bulduran olgumuza bu literatür verileri ışığında, nükleer atipinin hafif olması nedeni ile MASF tanısı verdik.

Kaynaklar

1. Scully RE. Tumors of the ovary and abnormal gonads. Atlas of Tumor Pathology. Washington: Armed Forces Institute of Pathology: 1979.
2. Shakfeh SM, Woodruff JD. Primary ovarian sarcomas: Report of 46 cases and review of the literature. Obstet Gynecol Surg 1987;42(6):331-9.
3. Prat J, Scully RE. Cellular fibromas and fibrosarcomas of the ovary: A comparative clinicopathologic analysis of seventeen cases. Cancer 1981;47(11):2663-70.
4. Irwing JA, Alkushi A, Young RH and Clement PB. Cellular fibromas of the ovary: A study of 75 cases including 40 mitotically active tumors emphasizing their distinction from fibrosarcoma. Am J Surg Path 2006;30(8):929-38.

5. Cristman JE, Ballon SC. Ovarian fibrosarcoma associated with Maffucci's syndrome. *Gynecol Oncol* 1990;37(2):290-1.
6. Cinel L, Taner D, Nabaiei SB, Oguz S, Gokmen O. Ovarian fibrosarcoma with five-year survival: A case report. *Europ J Gynaecol Oncol* 2002; 23(4):345-6.
7. Gultekin M, Dursun P, Ozyuncu O, Usubutun A, Yuze K, Ayhan A. Primary ovarian fibrosarcoma: A case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15(6):1142-7.
8. Lee Hy, Ahmed Q. Fibrosarcoma of the ovary arising in a fibrothecomatous tumor with minor sex cord elements. A case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127(1):81-4.
9. Kruger S, Schmidt H, Kupker W. Fibrosarcoma associated with a benign cystic teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 2002;84(1):150-4.
10. Huang YC, Hsu KF, Chou CY, Dai YC. Ovarian fibrosarcoma with long term survival: A case report. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11(4):331-3.
11. Tsuji T, Kawauchi S, Utsunomiya T, et al. Fibrosarcoma versus cellular fibroma of the ovary: A comparative study of their proliferative activity and chromosome aberrations using MIB-1 immunostaining, DNA flow cytometry, and fluorescence in situ hybridization. *Am J Surg Pathol* 1997;21(1):52-9.