

Selüler Leiomyom ve Leiomyosarkomlarda MIB-1 Ekspresyonu

*Gözde KIR, *Handan ÇETİNER

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Patoloji Laboratuvarı,

*Uzman Dr

Yazışma adresi: Soyak Gökyüzü Konutları, B blok D 46, Koşuyolu- Üsküdar- İSTANBUL

ÖZET

Amaç: Selüler leiomyom ve leiomyosarkomların MIB-1 ekspresyonlarını değerlendirmek.

Materyal ve Method: 1997-2003 yılları arasında Zeynep Kamil Hastanesi Patoloji Bölümünde tanı almış 17 selüler leiomyom ve 7 leiomyosarkom olgusu çalışma kapsamına alındı. Tümörleri temsil eden birer parafin blokda immunhistokimyasal yöntemle MIB-1 boyanması incelendi.

Bulgular: Yedi adet leiomyosarkom olgusunun tümünde % 15 ve üzerinde MIB-1 ekspresyonu saptanırken, 17 adet selüler leiomyom olgusunun hiçbirinde bu oranın üzerinde ekspresyon izlenmedi. Bir adet selüler leiomyom olgusunda % 5 den az ve zayıf MIB-1 ekspresyonu kaydedildi.

Sonuç: Çelişkili olgularda selüler leiomyomları, leiomyosarkomdam ayırmak için, MIB-1 ekspresyonunu bilinen parametrelere yardımcı bir yöntem olarak kullanılabiliriz.

Anahtar kelimeler: leiomyosarkom, leiomyom, MIB1

SUMMARY

MIB-1 expression in cellular leiomyomas and leiomyosarcomas

Objective: To evaluate MIB-1 expression in cellular leiomyomas and leiomyosarcomas.

Materials and Methods:The study includes 17 patients with cellular leiomyomas and 7 patients with leiomyosarcoma diagnosed between 1997 and 2003 at the Pathology Laboratory of Zeynep Kamil Hospital. Tumor representative one paraffin embedded tissue from each case was evaluated immunohistochemically for MIB-1.

Results:While all 7 cases of leiomyosarcoma revealed 15% and more MIB-1 expression there was no MIB-1 expression of % 15 in any of cellular leiomyomas. There was less than 5% and weak expression in one case of cellular leiomyoma. **Conclusion:** MIB-1 expression could be used in contradictory cases as an ancillary method along with conventional diagnostic parameters.

Key words:Leiomyosarcomas, leiomyoma, MIB-1

GİRİŞ

Uterus düz kas tümörlerinin tanısında, atipi, mitotik indeks ve koagülatif tümör nekrozu önemli histolojik parametrelerdir(1,2). Ancak mitotik aktivitenin rahatça değerlendirilemediği bazı çelişkili olgularda sıkıntı yaşanmaktadır. Literatürde düz kas tümörlerinin MIB-1(Ki-67) ekspresyonlarını araştırarak bu konuyu aydınlatmaya çalışan az sayıda kaynak mevcuttur (2-5). Çalışmamızda selüler leiomyom ve leiomyosarkomlarda MIB-1 ekspresyonlarını değerlendirdik ve her iki tümör grubunun ekspresyonlarını karşılaştırdık.

MATERYAL VE METOD

1997-2003 yılları arasında Zeynep Kamil Hastanesi Patoloji Bölümünde tanı almış 7 leiomyosarkom ve 17 selüler leiomyom olgusu çalışma kapsamına alındı. Tanı

konulurken Hendrickson ve Kempson'un (1) uterusun düz kas tümörleri ile ilgili diagnostik kriterleri esas alındı. İmmunhistokimyasal çalışma için her olgudan tümörü en iyi temsil birer blok seçildi. Streptavidin-biotin metoduyla immunhistokimyasal boyama yapıldı. 5 mikron kalınlığındaki kesitler, deparafinizasyon, rehidratasyon işlemlerinden sonra, sitrat bafırda 15 dakika kaynatıldı. Endojen peroksidaz uygulandıktan sonra, 5 dakika ultra v blok yapıldı. Monoklonal primer antikorlar (Ki-67: Neo Markers Fremont –CA, kullanıma hazır) ½ saat bekletildi. Biotinlenmiş keçi anti-polivalent ile inkübe edildikten sonra, peroksidaz-konjuge edilmiş streptavidin uygulandı. Daha sonra diaminobenzidin ile boyama, hematoksilinle zemin boyaması yapıldı. MIB-1 immunreaktivitesi değerlendirilirken, immunreaktivitenin en yoğun olduğu

alanlar seçildi ve birbirinin devamı on büyük büyütme alanında, pozitif boyanan nükleusların, tüm nükleuslara oranı, yüzde olarak ifade edildi ve ortalaması alındı. Ara değerler en yakın % 5 e çekildi. Değerlendirme iki çalışmacı (GK, HÇ) tarafından yapıldı, ortalamaları alındı. Her ikisine ait değerlendirme sonuçları genellikle uyumluydu ($\kappa=0.76$). Dağınık halde, çok nadiren izlenen boyanmalar % 1 in altında reaktivite olarak kabul edildi. % 5 in üzerindeki boyanmalar immunreaktivite pozitif olarak değerlendirildi (6). İstatiksel işlemler "Microsta" istatistik programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar arasındaki ilişki "Fischer exact" testi, patoloğlar arası uyum "Kappa" istatistiği kullanılarak değerlendirildi. Olasılık katsayısı (p) 0.05'e eşit ya da 0.05'den küçük ise, istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

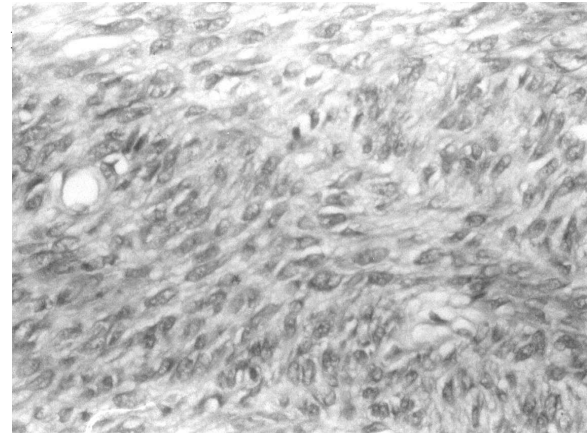
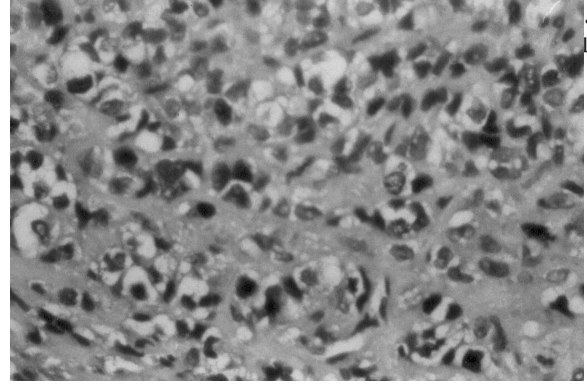
SONUÇLAR

Ortalama hasta yaşı leiomyosarkom grubunda 51 (35-67), selüler leiomyom grubunda 37 (29-62) idi. Ortalama tümör çapı leiomyosarkom-larda 11cm (6-9), selüler leiomyom grubunda 4 cm (3-11) idi. Tüm leiomyosarkomlar soliterdi. İmmunhistokimya sonuçları **tablo 1** de özetlendi.

No	Selüler leiomyom (n: 17)	Leiomyosarkom (n: 7)
1	<% 1	% 75
2	<% 1	% 60
3	-	% 80
4	<% 1	% 15
5	<% 1	% 45
6	-	% 20
7	-	% 55
8	-	
9	<% 1	
10	-	
11	<% 1	
12	-	
13	<% 5	
14	-	
15	-	
16	-	
17	<% 1	

% 15 ve üzerinde MIB-1 ekspresyonu, 7 leiomyosarkom olgusunun tümünde saptanırken (**Resim 1**), 17 adet selüler leiomyom olgusunun hiçbirinde izlenmedi (**Resim 2**) ($p<0.001$). Leiomyosarkomlarda genel olarak heterojen paternde reaktivite izlendi.

Bir adet selüler leiomyom olgusunda % 5 den az



TARTIŞMA

Çalışmamızda immun boyanmayı ölçmek için subjektif bir yöntem kullandık. Bu yöntem mikroskop dışında alet gerektirmeyip, akademik çalışmalarda olduğu gibi, günlük pratikte de kolaylıkla kullanılabilir. 10 (BBA) nındaki pozitif hücreleri saymak yerine boyanan hücreleri yüzde olarak değerlendirmenin daha doğru sonuç vereceğini düşündük (4). Böylece her bir büyük büyütme alanına düşen hücre sayısının farklılığı sorun yaratmadı. MIB-1 pozitif hücreleri değerlendirirken pozitif boyanacak lenfositlere dikkat edildi. Sonuçlarımız literatürle uyum içindeydi (3-5,7-10). Amada ve ark(2) leiomyosarkomların, benign düz kas tümörlerine kıyasla önemli derecede yüksek MIB-1 ekspresyonu ettikleri gösterdiler. Zhai ve ark(3) leiomyosarkomlarda MIB-1 pozitivitesinin, mutad leiomyom, selüler leiomyom, atipik leiomyom ve malignite

düz kas tümörleri ve selüler leiomyomlardan ayırmada yararlı olduğunu ortaya koydular. Ancak MIB-1 in leiomyosarkomlarda prognostik önem taşımadığını öne sürdüler. Yavuz ve ark (7) da leiomyosarkomların atipik leiomyomlara göre, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, daha yüksek MIB-1 immunreaktivite skoruna sahip olduklarını izlediler. Biz de çalışmamızda leiomyosarkomların selüler leiomyomlara göre önemli derecede yüksek MIB-1 ekspresyon ettiklerini saptadık. Özellikle çelişkili olgularda, leiomyosarkomları, selüler leiomyomlardan ayırt etmek için bilinen kriterlere ek olarak MIB-1 ekspresyonun da yararlanabileceğimiz sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Hendrickson MR, Kempson RL. Pure mesenchymal neoplasms of the uterine corpus. In; Fox H, Wells M. Eds. *Obstetrical and Gynecological Pathology*. Vol 1. 5th edn. Edinburg, London ; Churchill Livingstone; 2003 : 497-548.
2. Clement PB: *The pathology of uterine smooth muscle tumors and mixed endometrial stromal-smooth muscle tumors*. *Histopathology* 1996; 29: 217-23.
3. Amada S, Nakamo H, Tsuneyoshi M. *Leiomyosarcoma versus bizarre and cellular leiomyomas of the uterus: a comparative study based on the MIB-1 and proliferating cell nuclear antigen indices, p 53 expression, DNA flow cytometry, and muscle specific actins*. *Int J Gynecol Pathol* 1995; 14: 134-42.
4. Zhai YL, Kobayashi Y, Mori A et al. *Expression of steroid receptors, Ki-67 and p 53 in uterine leiomyosarcomas*. *Int J Gynecol Pathol* 1999; 18: 20-8.
5. Mittal K, Demopoulos RI. *MIB-1 (Ki-67), p 53, estrogen receptor and progesterone receptor expression in uterine smooth muscle tumors*. *Hum Pathol* 2001; 32: 984-7.
6. Popiolek D, Yee H, Levine P, Vamvakas E, Demopoulos RI. *MIB-1 as a possible predictor of recurrence in low-grade endometrial sarcoma of the uterus*. *Gynecol Oncol* 2003; 2: 353-7.
7. Yavuz E, Güllüoğlu MG, Akbaş N. et al. *The values of intratumoral mast cell count and Ki-67 immunoreactivity index in differential diagnosis of uterine smooth muscle neoplasms*. *Pathol Int* 2001; 51: 938-41.
8. Jeffers MD, Oakes SJ, Richmond JA, et al. *Proliferation, ploidy and prognosis in uterine smooth muscle tumors*. *Histopathology* 1996; 29: 217-23.
9. Zhai YL, Nikaido T, Shiozowa T et al. *Expression of cyclins and cyclin-dependent kinases in smooth muscle tumors of the uterus*. *Int J Cancer* 1999; 84: 224-50.
10. Sprogel-Jakobsen S, Halund B. *Immunohistochemistry (Ki-67 and p 53) as a tool in determining malignancy in smooth muscle neoplasms (exemplified by a myxoid leiomyosarcoma of the uterus)*. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1996; 104: 705-8.