

Overin nadir tümörü: Sklerozan stromal tümör; 7 olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

A RARE TUMOR OF THE OVARY: SCLEROSING STROMAL TUMOR; 7 CASE REPORTS AND REVIEW OF THE LITERATURE

 Duygu AYZ¹,  Sevil SAYHAN¹,  Tuğba KARADENİZ¹,  Sibel Demir KEÇECİ²,  Gamze AKÖZ¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

²Merkez Efendi Devlet Hastanesi, Patoloji Bölümü, Manisa, Türkiye

ÖZ

Sklerozan stromal tümörler (STT), genellikle 2-3. dekadaki genç kadınlarda görülen nadir benign over tümörleridir. Overin stromal tümörlerinin %2-6'sını oluştururlar. Çalışmamızda, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümünde 2011-2020 yılları arasında tanı alan 7 sklerozan stromal tümör olgusunu, klinik ve histopatolojik bulgularını tekrar gözden geçirerek literatür eşliğinde sunduk.

Hastalarımızın yaş ortalaması 34,4 olup 2 hasta postmenapozal dönemdeydi. Olguların 4'ü klinik olarak takipli hastalardı ve bunlardan 1'inde operasyondan 7 yıl sonra nüks görüldü. Makroskopik olarak tümörlerin çoğu tamamıyla solid görünümdeydi. Mikroskopik olarak tüm olgularda ödemli ve /veya kollajenden zengin hiposellüler alanlarla ayrılan hipersellüler alanlardan oluşan psödolobüler görünüm mevcuttu. Tümör, iğsi şekilli hücreler ve bol berrak - eozinofilik yuvarlak şekilli hücrelerden oluşuyordu.

Klinik bulgular ve görüntüleme yöntemleri ile STT'nin preoperatif tanısı mümkün değildir. Özellikle frozen çalışılan olgularda tipik histopatolojik bulgularla doğru tanı konulması, genç kadın hastalarda fertilitate koruyucu cerrahinin uygulanabilmesi açısından önem taşır.

Anahtar Kelimeler: Over, seks kord stromal tümör, sklerozan stromal tümörü

ABSTRACT

Sclerosing stromal tumors (STT) are rare benign ovarian tumors usually seen in young women in their 2-3. decades. They constitute 2-6% of ovarian stromal tumors. In our study, we reviewed the clinical and histopathological findings of 7 cases of sclerosing stromal tumors diagnosed between 2011 and 2020 in the pathology department of Tepecik Training and Research Hospital and presented them with the relevant literature.

The average age of our patients was 34.4 years, and 2 patients were in the postmenopausal period. Clinical follow-up was available in 4 of the cases, and recurrence was observed in 1 patient 7 years after the operation. Macroscopically, most of the tumors were completely solid. Microscopically, all cases had a pseudolobular arrangement consisting of hypercellular areas separated by edematous and / or collagen-rich hypocellular areas.

Duygu AYZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

E-posta: ayazduygu@yahoo.com

 <https://orcid.org/0000-0002-2202-2732>

The tumor consisted of spindle-shaped cells and plenty of clear - eosinophilic round cells. Preoperative diagnosis of STT is not possible with clinical findings and imaging methods. Especially in cases where frozen is studied, accurate diagnosis with typical histopathological findings is important for the application of fertility-sparing surgery in young female patients.

Keywords : Ovary, sex cord stromal tumor, sclerosing stromal tumor

Sklerozan stromal tümörler overin çok nadir görülen benign tümörleri olup seks kord stromal tümörler (STT) sınıfında yer alırlar (1). Overin stromal tümörlerinin %2-6'sını oluşturan bu tümörler genellikle yaşamın 2. ve 3. dekadlarında genç kadınlarda görülür (2-3). STT'ler sıklıkla hormonal olarak inaktiftir. En sık görülen semptomlar, menstrüel düzensizlik, pelvik ağrı ve hassasiyettir (4). Operasyon öncesi yapılan tetkiklerle malign tümörlerden ayırımı güçtür. Kesin tanı materyalin patolojik incelemesi ile mümkündür.

Bu çalışmada, ikisi postmenapozal dönemde rastlanan ve birisi ise 7 yıl sonra nükseden 7 sklerozan stromal tümör olgusunu, klinikopatolojik özellikleriyle literatür eşliğinde sunduk.

Tablo 1. Tümörlerin klinikopatolojik özellikleri

Hasta no	Yaş	Semptom	CA-125	Yön	Çap	Makroskopi	Cerrahi	Frozen	Kalsifikasyon	Mitoz (10 BBA)	Atipi	İzlem
1	31	Asemptomatik	N	sağ	7	solid	Ooferektomi	-	-	0-1	Hafif	izlem yok
2	17	pelvik ağrı	N	sağ	11	solid	Salpingooferektomi	-	+	1	Hafif	30 ay, semptom yok
3	34	MD	N	sağ	5	solid/kistik	Wedge rezeksiyon	-	-	0-1	-	7 yıl sonra nüks
4	62	PMK	N	sol	5	solid	TAH + BSO	+	+	0-1	-	izlem yok
5	62	PMK	N	sol	6	solid	TAH + BSO	+	+	0-1	-	17 ay, semptom yok
6	20	MD	N	sağ	9	solid	Ooferektomi	+	-	0-1	-	izlem yok
7	15	MD	N	sağ	8	solid	Ooferektomi	-	-	3	Orta derecede	3 ay, semptom yok

MD: Menstrüel düzensizlik, PMK: Postmenapozal kanama, TAH+BSO: Total histerektomi + bilateral salpingooferektomi, BBA: Büyük büyütme alanı

Tüm hastalarda preoperatif serum CA-125 düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Dört olguda (Olgu 2, 4, 5, 7) preoperatif serum CA 19-9, CA 15-3, alfa- fetoprotein (AFP) düzeyleri ölçülmüş olup normal sınırlarda saptandı. Hastaların 4'ünde intraoperatif frozen inceleme yapıldı ve tümünde benign tanısı verildi. Bu olguların 2'sinde frozen incelemede kitlenin sklerozan stromal tümör ile uyumlu olduğu belirtildi. Diğer 2 olguda frozen cevabı benign seks kord stromal tümörü olarak kliniğe bildirildi.

OLGU SUNUMLARI

Olgulara ait klinik ve patolojik özellikler Tablo – 1'de özetlendi. Hasta yaşları 15 ile 62 arasında değişmekte olup ortalama yaş 34,4 idi. Hastaların 3'ünde menstrüel düzensizlik, 1'inde pelvik ağrı mevcuttu. Tümör, iki hastada postmenapozal kanama nedeniyle yapılan tetkikler sırasında, bir hastada ise pelvik muayene sırasında insidental olarak saptandı. Tümör 5 olguda sağ over, 2 olguda sol over yerleşmişti.

Hastaların 3'üne unilateral ooferektomi, 2'sine total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi, 1'ine unilateral salpingo-ooferektomi ve 1'ine ise overe kama rezeksiyon uygulandı.

Hastaların 3'ünün operasyon sonrası klinik takibi mevcut değildi. Diğer 4 hastada ortalama izlem süresi 29 (3-66) ay olup hastaların 1'inde (Olgu 3) 59 ay sonra nüks görüldü. Bu hastada ilk operasyonda kama rezeksiyon ile kitle eksizyonu yapılmıştı.

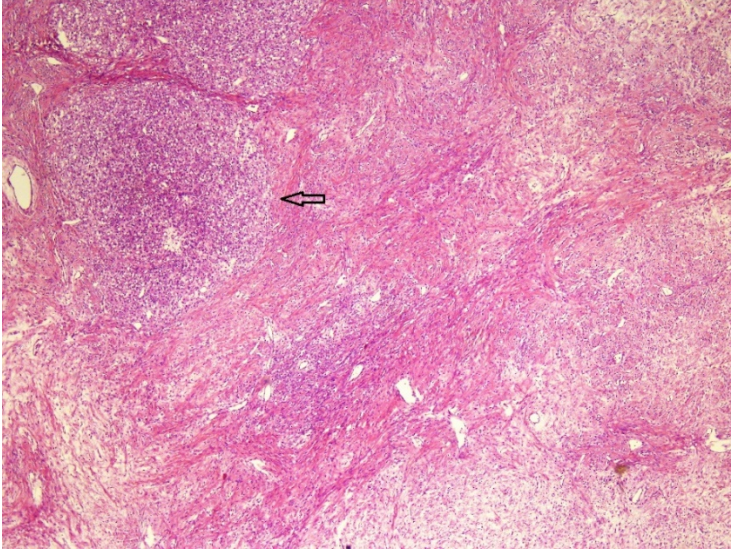
Tümörler makroskopik olarak incelendiğinde ortalama tümör boyutu 7.2 cm (5-11) bulundu. Kitlelerin dış yüzleri düzgün görünümdeydi. Kesitlerde 6 olguda tümör solid kirli beyaz, açık sarı renkte yer yer lifsi

görünümdeydi. Bir olguda ise solid alanlar yanı sıra kistik ve ödemli alanlar mevcuttu (Resim 1).

Resim 1. Tümörün makroskopik görünümü

Mikroskopik olarak tüm olgularda ödemli ve /veya kollajenden zengin hiposellüler alanlarla ayrılan hipersellüler alanlardan oluşan psödolobüler düzenlenim mevcuttu (Resim 2).

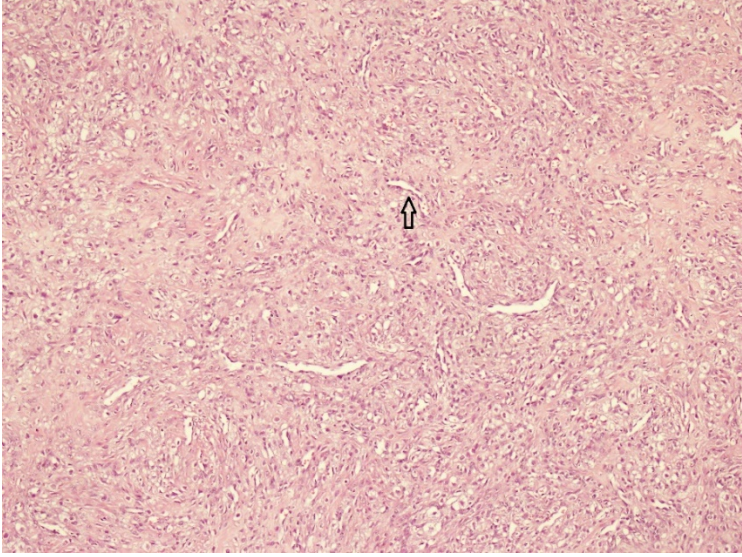
Resim 2. Tümörde psödolobüler görünüm (H&E, x40)



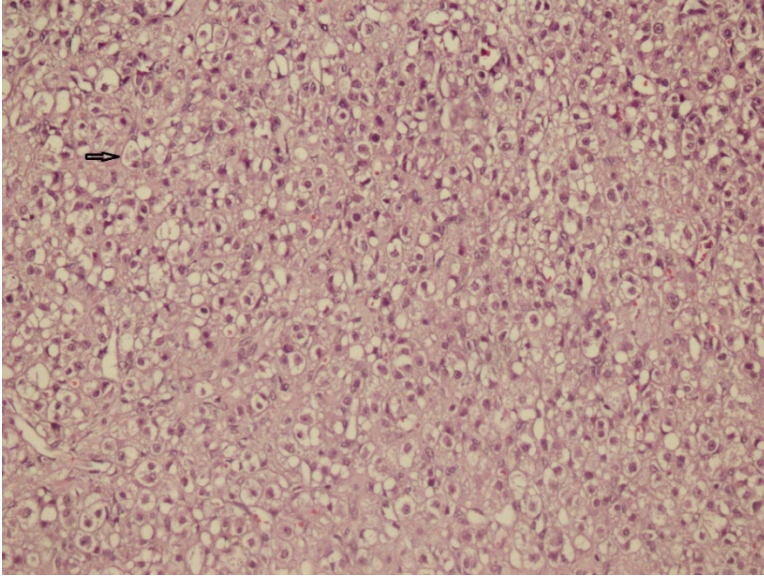
Sellüler alanlarda bazıları yarık şeklinde ve dallanmalar gösteren, ince duvarlı damarlar dikkati çekti. Tümörde iki tip hücre mevcuttu: Fibroblast

benzeri iğsi şekilli hücreler ve bol eozinofilik yada berrak sitoplazmalı yuvarlak şekilli hücreler (Resim 3 ve Resim 4).

Resim 3. Tümörde yarık şeklindeki ince duvarlı damar yapıları (H&E, x40)

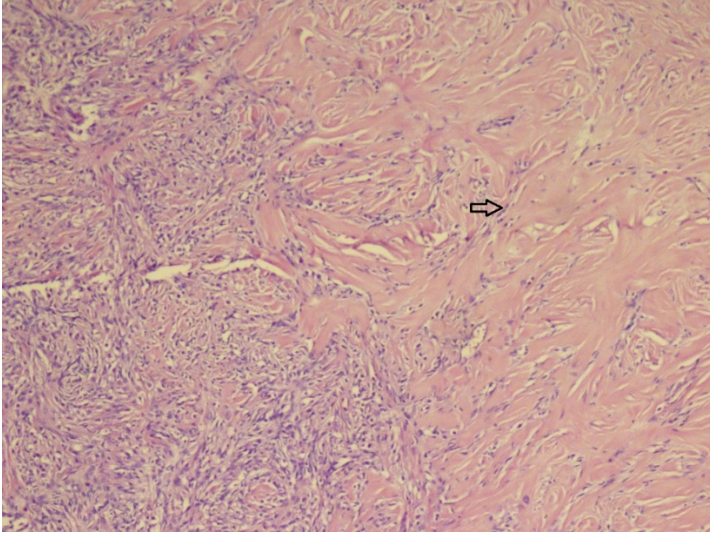


Resim 4. Tümörde berrak / eozinofilik sitoplazmalı yuvarlak şekilli hücreler (H&E, x100)



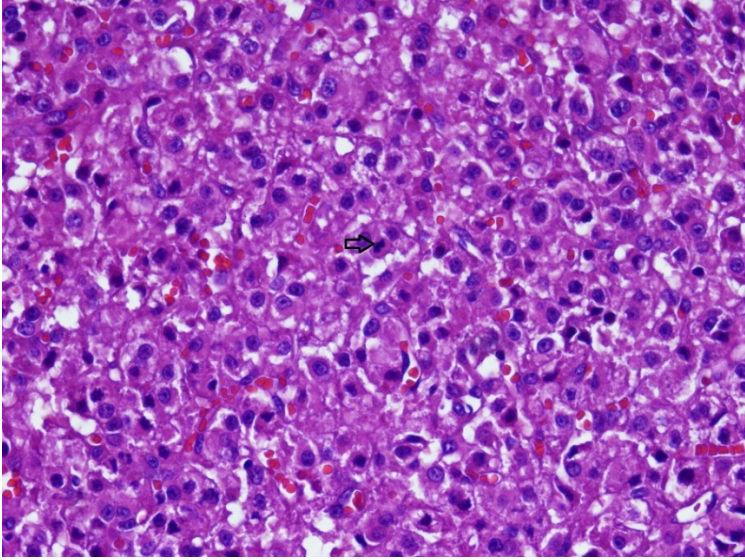
Yuvarlak hücreler tabakalar oluşturmakta ya da yoğun hyalinize stroma içinde küçük gruplar ve diziler şeklinde bulunmaktaydı (Resim 5).

Resim 5. Hyalinize stroma arasında dizilim gösteren iğsi şekilli hücreler (H&E, x40)



Tümörler nükleer atipi açısından değerlendirildiğinde, iki olguda hafif, bir olguda orta derecede nükleer atipi izlendi (Resim 6).

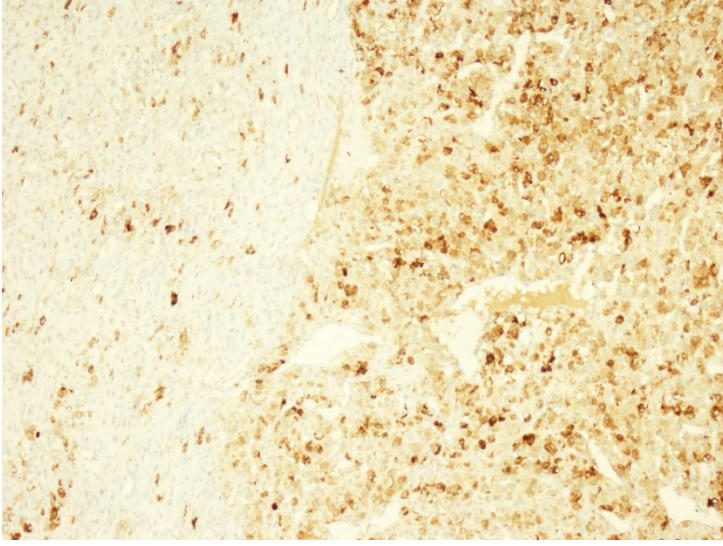
Resim 6. Orta derecede nükleer atipi gösteren tümörde mitotik figürler (H&E, x200)



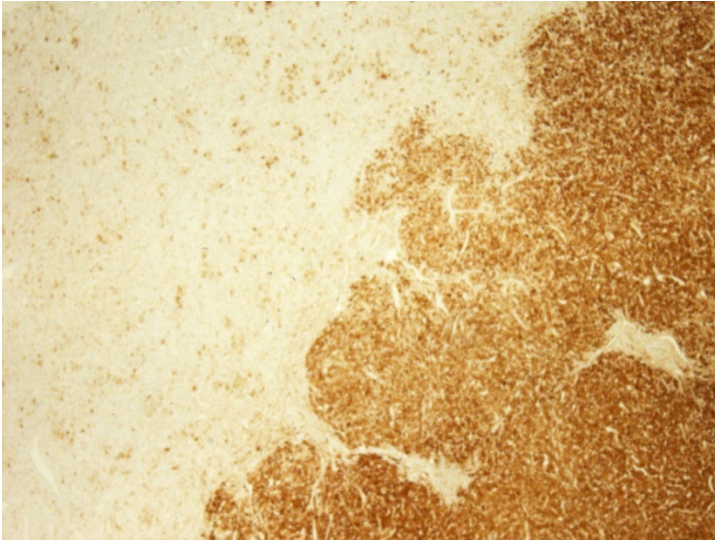
Diğer dört olguda nükleer atipi saptanmadı. Orta derecede nükleer atipi görülen tümörde mitoz 10 büyük büyütme alanında üç olarak bulundu. Bir olguda, 10 büyük büyütme alanında bir mitoz , geri kalan beş olguda ise mitoz sayısı 10 büyütme alanında 1'den azdı. Üç olguda kalsifikasyon saptandı. Olguların hiçbirinde nekroz

görülmedi. Bir olgu dışındaki tüm olgularda immunhistokimyasal boyama uygulanmış olup tümör hücrelerinde inhibin, kalretinin, CD 99, düz kas aktini ve vimentin pozitifliği saptandı (Resim 7 ve Resim 8).

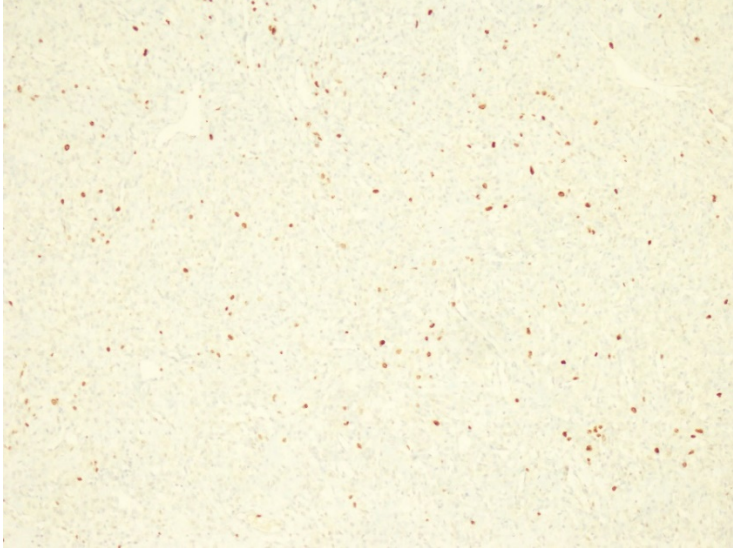
Resim 7. Tümör hücrelerinde inhibin pozitifliği (İHK, x100)



Resim 8. Tümör hücrelerinde kalretinin pozitifliği (İHK, x100)



Tümörlerde Ki-67 proliferasyon indeksi % 1-3 oranındaydı (Resim 9).

Resim 9. Tümör hücrelerinde düşük ki-67 proliferasyon indeksi (İHK, x40)

TARTIŞMA

Sklerozan stromal tümör, ilk kez Chalvardjian ve Scully tarafından 1973 yılında tanımlanmış olan overin seks-kord stromal tümörlerinin çok nadir görülen bir tipidir (4-7). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2013 sınıflamasına göre overin seks kord stromal tümörlerinin pür stromal tümörler grubuna dahil edilmiştir (8).

Overin SST, diğer seks kord stromal tümörlere göre daha genç yaşta, genellikle 2-3. dekada görülmekte olup ortalama tanı yaşı 28'dir (1,9,10). Postmenapozal kadınlarda görülme insidansı çok düşüktür (9). Bizim olgu serimizde hastaların beşi 35 yaşın altında, iki hasta ise postmenapozal dönemeydi.

Klinik olarak infertilite, menstrüel düzensizlik, puberte prekoks, pelvik ağrı, pelvik kitleye bağlı nonspesifik semptomlar tümöre bağlı olarak görülebilecek bulgulardır (3-11). Bizim çalışmamızda da menstrüel düzensizlik en sık görülen semptomdu.

Sklerozan stromal tümörler genellikle hormonal olarak inaktiftir. Ancak birkaç yayında östrojen ya da androjen hormon yüksekliği görülen olgular bildirilmiştir (3-12). Zhao ve arkadaşlarının (5) çalışmasında klinik ve serolojik olarak yüksek östrojen hormon bulgularına sahip postmenapozal kadında görülen SST olgusu sunulmuştur. Yüksek serum CA-125 düzeyleri bazı vakalarda saptanmıştır (13). Ancak bizim olgularımızın hiçbirinde

preoperatif serum östrojen ve androjen hormon düzeyleri ile ilgili bilgi mevcut değildi. Postmenapozal kanama nedeniyle histerektomi yapılan ve insidental olarak SST saptanan olguların birinde aşırı östrojen üretimine bağlı olarak gelişen lezyonlardan endometrial hiperplazi, diğerinde ise endometrial polip izlendi. Hastalarımızın hiçbirinde serum CA-125 düzeyi yüksekliği mevcut değildi.

Ultrastrüktürel çalışmalarda, SST'nin teka eksterna tabakasında yerleşen perifoliküler myoid stromal hücrelerden köken aldığı ileri sürülmektedir (5,13,14).

Makroskopik olarak tümör 1-31 cm boyutlarda, genellikle unilateral ve kapsüllüdür. Kesit yüzü solid, gri renkte sık olarak kistik veya ödemli alanlar içerir (3,4,13). Mikroskopik özellikler tümör için tipik ve tanı koydurucudur. Histopatolojik olarak, tümörde yoğun kollajenden zengin veya ödemli stromadan oluşan hiposellüler alanlarla ayrılan sellüler alanların oluşturduğu lobüler patern ve hemanjioperistom benzeri damar ağı karakteristiktir. Sellüler alanlarda iki tip hücre popülasyonu dikkati çeker: Kollajen üreten içsi hücreler, luteinize yada lipid içeren yuvarlak-oval şekilli bazıları taşlı yüzük görünümünde hücreler (5-13). SST lerde mitotik aktivite düşüktür. Yayınların çoğunda bu tümörlerde mitozun görülmediği ve proliferatif aktivitenin ise ortalama %1 civarında olduğu bildirilmiştir. Yeşil ve

arkadaşlarının (11) sunduğu SST olgusunda literatürdeki en yüksek mitoz sayısı saptanmış (10 BBA'da 14) ve 3 yıllık izlem sırasında rekürrens görülmemiştir. Devins ve arkadaşlarının (12) 100 olgudan oluşan geniş serisinde % 8 olguda mitotik aktivite yüksek (10 BBA da ≥ 4) saptanmış ve bu olguların tümünün benign davrandığı görülmüştür. Biz olgularımızın çoğunda 10 BBA'da 0-1 mitoz, sadece 1 olguda 10 BBA'da 3 mitoz saptadık. SST de yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda tümör hücreleri, vimentin, inhibin, düz kas aktini, CD 99 için pozitif, S-100 ve epitelial belirteçler için negatiftir (3-5).

Sklerozan stromal tümörlerin ayırıcı tanısına en sık fibrom, tekoma ve steroid hücreli tümörü içeren seks kord- stromal grubundaki tümörler girer (3,4,12,13). Daha ileri yaşta görülen fibrom/tekomada psödotobüler patern ve tipik damar paterni görülmez. Fibromda görülen skleroz, tipik olarak hyaline plak şeklindedir. Tekoma tipik olarak homojen görünümündedir. Bazı tekomalara SST'e benzer şekilde fibromatöz stroma ile ayrılmış nodüllerden oluşsa da bu nodüllerde iğsi ve luteinize hücrelerin birlikteliği görülmez. Luteinize SST, steroid hücreli tümör tanısını akla getirirse de steroid hücreli tümörde bol soluk sitoplazmalı lipid içeren hücreler görülür (12).

Metastatik tümörler SST ayırıcı tanısında göz önüne alınmalıdır. SST deki vakuole luteinize hücreler Krukenberg tümöründeki taşlı yüzük hücrelerine benzebilir. Genellikle bilateral olan Krukenberg tümöründe hücreler müsin içerir. Tümör hücreleri aynı zamanda nükleer atipi, mitotik aktivite ve immünohistokimyasal olarak sitokeratin ve epitelyal membran antijen pozitifliği gösterirler (1,3,4). SST de görülen luteinize hücre grupları nadiren memenin lobüler karsinomu metastazına benzebilir. Sorunlu vakalarda hücre kökenini ortaya çıkarmak için immünohistokimyasal incelemelerden yararlanılabilir (12).

Sklerozan stromal tümörler benign davranışlı tümörlerdir. Literatürde bildirilmiş yaklaşık 200 olgunun hiçbirinde lokal yada uzak rekürrens saptanmamıştır (14). Ancak bizim olgularımızın 1'inde (Olgu 3) 7 yıl sonra aynı overde rekürrens görüldü. Bu durumun tümörün kama rezeksiyon ile parsiyel olarak rezeksiyonu sonucu olduğu düşünülmüştür. Diğer izlemi yapılan 3 olguda rekürrens bulgusuna rastlanmadı.

STT'de kesin tanı patolojik inceleme ile konulur. İntraoperatif frozen incelemede, psödotobüler patern, sellüler alanlar yanısıra, yoğun hyalinize veya ödemli alanların heterojen görünümü tanı koydurucu ipuçları olup gereksiz invaziv cerrahinin uygulanmasını önler.

Çoğunlukla doğurganlık çağında görülmesi nedeniyle fertilitate koruyucu cerrahi yaklaşım seçilecek uygun tedavi yöntemidir (4).

KAYNAKLAR

1. Bairwa S, Satarkar RN, Kalhan S, Garg S, Sangwaiya A, Singh P. Sclerosing stromal tumor: a rare ovarian neoplasm. *Iran J Pathol.* 2017;12:402-5.
2. Goebel EA, McCluggage WG, Walsh JC. Mitotically active sclerosing stromal tumor of the ovary: report of a case series with parallels to mitotically active cellular fibroma. *Int J Gynecol Pathol.* 2016;35(6):549-553. doi:10.1097/PGP.0000000000000292.
3. Atram M, Anshu, Gangane N. Sclerosing stromal tumor of the ovary. *Obstet Gynecol Sci.* 2014;57:405-8. doi: 10.5468/ogs.2014.57.5.405
4. Momtahan M, Akbarzadeh-Jahromi M, Najib FS, Namazi N. Different presentations of five rare cases of sclerosing stromal tumor of the ovary. *Indian J Surg Oncol.* 2018;9:581-4. doi:10.1007/s13193-018-0776-0
5. Zhao Z, Yan L, Lv H, Liu H. Sclerosing stromal tumor of the ovary in a postmenopausal woman with estrogen excess. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e18171. doi:10.1097/MD.00000000000018171
6. Naidu A, Chung B, Simon M, Marshall I. Bilateral sclerosing stromal ovarian tumor in an adolescent. *Case Rep Radiol.* 2015;2015:271394. doi:10.1155/2015/271394
7. Marelli G, Carinelli S, Mariani A, Frigerio L, Ferrari A. Sclerosing stromal tumor of the ovary: Report of eight cases and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;76:85-9. doi: 10.1016/s0301-2115(97)00151-6.
8. McCluggage WG, Staats PN, Kiyokawa T, Young RH. Sex cord-stromal tumours – pure stromal tumours. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. *WHO Classifications of tumours of female reproductive organs.* 4th edition France: IARC; 2014. p.46-7.

9. Lee CM, Lim S, Cho HY, Lee J, Shin JW. Sclerosing stromal tumor of the ovary in postmenopausal women. *J Menopausal Med.* 2015;21:115-9. doi:10.6118/jmm.2015.21.2.115
10. Kaygusuz EI, Cesur S, Çetiner H, Yavuz H, Koç N. Sclerosing stromal tumour in young women: Clinicopathologic and immunohistochemical spectrum. *J Clin of Diagn Res.* 2013; 7 2013;7:1932-5. doi:10.7860/JCDR/2013/6031.3373
11. Yeşil Ş, Tanyıldız HG, Akyürek N, Bozkurt C, Şahin G. A rare presentation of paraovarian sclerosing stromal tumor with high mitotic activity. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016;29:e13-e15. doi:10.1016/j.jpag.2015.08.007
12. Devins KM, Young RH, Watkins JC. Sclerosing stromal tumor: A clinicopathological study of 100 cases of a distinctive benign ovarian stromal tumor typically occurring in the young. *Histopathology* 2022; 80,:360–8. doi:10.1111/HIS.14554
13. Rana R, Kafle SU, Jha KK, Singh M, Gautam P. Sclerosing stromal tumor of ovary: A case Report. *Birat Journal of Health Sciences.* 2016;1(1):83-6. doi.org/10.3126/bjhs.v1i1.17107
14. Khan S, Singh V, Khan MID, Panda S. Sclerosing stromal cell tumor of ovary. *Med J Armed Forces India.* 2018;74:386-9. doi: 10.1016/j.mjafi.2017.09.007