

# Yüzeyel (Servikovajinal) Miyofibroblastom: Kadın Genital Sisteminin Nadir Görülen Bir Yumuşak Doku Tümörü

## Superficial (Cervicovajinal) Myofibroblastoma: A Rare Soft Tissue Tumor of the Female Genital Tract

Nilüfer ONAK KANDEMİR,<sup>a</sup>  
İsmail Eren BİROL,<sup>a</sup>  
Figen BARUT,<sup>a</sup>  
Şükrü Oğuz ÖZDAMAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Tıbbi Patoloji AD,  
Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Zonguldak

Geliş Tarihi/Received: 17.12.2016  
Kabul Tarihi/Accepted: 24.02.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Nilüfer ONAK KANDEMİR  
Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Patoloji AD, Zonguldak,  
TÜRKİYE/TURKEY  
niluferkandemir@yahoo.com

Bu çalışma, 26. Ulusal Patoloji Kongresi  
(02-06 Kasım 2016, Antalya)'nde  
poster olarak sunulmuştur.

**ÖZET** Yüzeyel (servikovajinal) miyofibroblastom, nadir görülen ve klinikopatolojik özellikleri yeni tanımlanmış bir yumuşak doku tümördür. Alt kadın genital sistemin, hormona duyarlı özelleşmiş subepitelyal stromasından köken aldığı düşünülmektedir. Orta-ileri yaştaki kadınlarda serviks, vajen ve vulvada polipoid veya nodüler kiteller oluşturmaktadırlar. Benign davranışa sahip bu lezyonların tanısında en önemli tuzak, belirsiz veya malign davranış gösteren diğer yumuşak doku lezyonları ile karışabilmesidir. Histopatolojik olarak fibromiksoid stromada yer alan iğsi-yıldız şekilli tümör hücrelerinde CD34, östrojen ve progesteron reseptörü immünpozitivitesinin gösterilmesi tanı için gereklidir. Bu çalışmada, 49 yaşındaki kadın olguda servikal leiomyomu taklit eden yüzeyel (servikovajinal) miyofibroblastom, bu tümörlerin histogenezi ve klinikopatolojik ayırıcı tanısı açısından literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Genital tümörler, kadın; tümörler, bağ ve yumuşak doku; tümörler, kas doku

**ABSTRACT** Superficial (cervicovaginal) myofibroblastoma is a rare soft tissue tumor whose clinicopathological properties have been newly defined. It is considered to originate from the hormone-sensitive specialized subepithelial stroma of the lower female genital system. It forms polypoid or nodular mass lesions in the cervix, vagina, and vulva of middle-aged or elderly women. The main obstacle in the diagnosis of this benignly behaving lesion is that it may be confused with other soft tissue lesions with indeterminate or malignant behavior. It is necessary to demonstrate CD34, estrogen, and progesterone receptor positivity in spindle- or star-shaped tumor cells found in a fibromyxoid stroma for a histopathological diagnosis. Herein, we report a case of a superficial (cervicovaginal) myofibroblastoma mimicking cervical leiomyoma in a 49-years-old woman under the light of the existing literature to provide a detailed discussion about the histogenesis and clinicopathological differential diagnosis of this lesion.

**Keywords:** Genital neoplasms, female; neoplasms, connective and soft tissue; neoplasms, muscle tissue

İlk kez 2001 yılında Laskin ve ark. tarafından tanımlanan yüzeyel (servikovajinal) miyofibroblastom (SVMF), orta-ileri yaştaki kadınlarda uterin serviks, vajina ve daha az oranda vulvada görülen nadir bir yumuşak doku tümördür.<sup>1</sup> Benign davranışa sahip olmakla birlikte, klinikopatolojik benzerlikleri nedeni ile, bu bölgenin lokal agresif seyirli diğer mezenkimal tümörleri ile karışabilmektedir.<sup>2</sup>

Bu çalışmada, klinik olarak servikal leiomyom ile karışan bir SVMF olgusu, nadir görülmesi ve ayırıcı tanı güçlüklerine neden olması nedeni ile sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Anormal uterin kanama yakınması ile başvuran 49 yaşındaki kadın olgunun vajinal muayenesinde, serviks yan duvarda 4 cm çapında, sapsız, düzgün yüzeyle kitle saptandı. Olguya servikal leiomyom klinik tanısı ile total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi operasyonu yapıldı. Makroskobik incelemede ektoserviks sağ yan duvarda yüzeyle kabarıklık, geniş tabanlı, olağan görünümde, epitel ile örtülü kitlesel lezyon izlendi (Resim 1A,B). Histopatolojik incelemede, ektoservikal epitel altında, iğsi-yıldız şekilli hücrelerin oluşturduğu, subepitelyal alanda korunmuş ince bir lamina propria bulunduran tümöral lezyon izlendi. Lezyon kapsülsüz olmakla birlikte, çevre dokudan iyi sınırla ayrıldığı görüldü. Bazı alanlarda iğsi hücrelerin dalgalı patern oluşturarak gevşek kollajenöz stromada düzensiz olarak dağıldığı, yer yer ise miksoid matriks içerisinde yıldız hücrelerin varlığı izlendi. Lezyonda nekroz, mitotik aktivite ve atipi saptanmadı (Resim 2A-D). İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinin vimentin ile difüz; desmin, CD34, östrojen ve progesteron reseptörleri ile fokal immünoreaktivite gösterdiği belirlendi. Ki-67 indeksi %1'in altında saptandı. Ayırıcı tanı için gerekli olan diğer immünohistokimyasal belirleyicilerin negatif olduğu gözlemlendi (Resim E-H). Olgu, SVMF ile uyumlu olarak değerlendirildi.

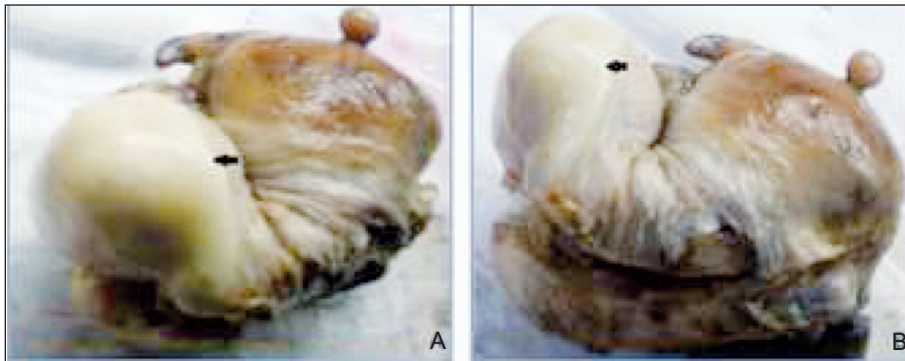
Kurumumuzda hastalara, rezeke edilen örneklerin hastane tarafından depolanacağı ve potansiyel olarak bilimsel araştırma için kullanılabilmesi, ancak mahremiyetlerinin devam ettirileceği bildi-

rilmektedir; bilgilendirilmiş onam formu hasta veya yakınlarına onaylatılmaktadır.

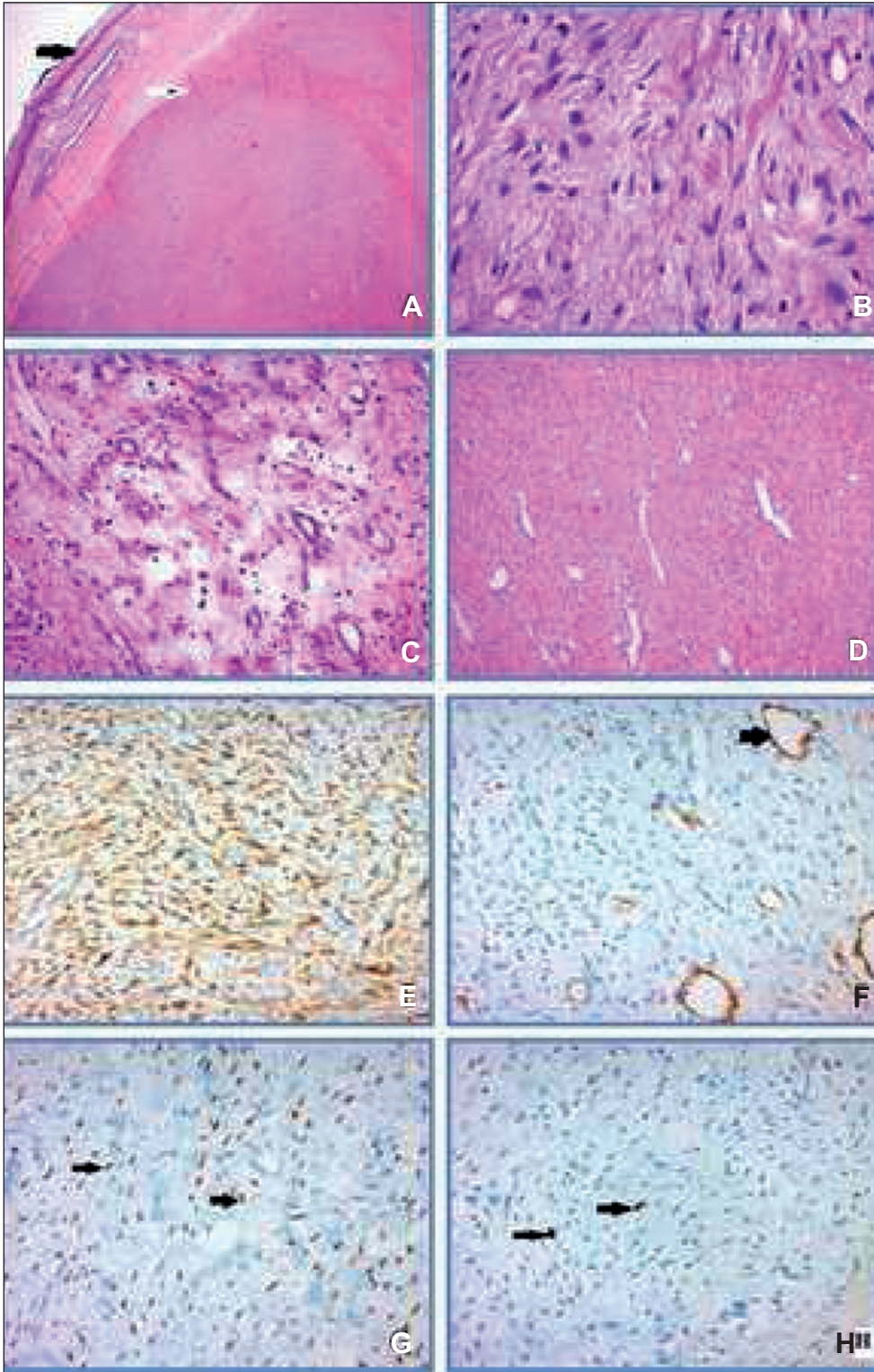
## TARTIŞMA

Alt kadın genital sisteminin yumuşak doku tümörleri iki ana gruba ayrılabilir: fibroepitelyal stromal polip (FSP), anjiyomiyofibroblastom (AMF), agresif anjiyomiksom (AAM) ve selüler anjiyofibrom (SAF) gibi göreceli olarak vulvovajinal bölgeye spesifik kabul edilen yumuşak doku tümörleri ve leiomyom, lipom, soliter fibroz tümör gibi diğer anatomik lokalizasyonlarda da görülebilen yumuşak doku tümörleri. İlk grupta yer alan tümörlerin ortak özelliği, alt kadın genital sisteminin hormona duyarlı, subepitelyal stromal hücrelerinden köken alması ve genel olarak benzer histopatolojik/immünofenotipik özellikler sergilemesidir. Bu tümörler histogenetik ve morfolojik olarak pek çok ortak özellikler içermelerine rağmen, biyolojik davranışları açısından farklılık gösterebilmektedirler. Bu nedenle histolojik ayırıcı tanı açısından çeşitli zorlukları içeren bu tümör grubunda tedaviyi belirleyen en önemli parametre tümörün histolojik alt tipidir.<sup>3</sup> Tablo 1'de alt kadın genital sistemin yumuşak doku tümörlerine ait klinik ve patolojik özellikler görülmektedir.

SVMF, isminden de anlaşılacağı gibi sıklıkla kadın alt genital sisteminde (serviks-vajina-vulva) lokalize, yüzeyle yerleşimli, immünofenotipik olarak miyofibroblastik karakterde tümörlerdir. 2014 Dünya Sağlık Örgütü Kadın Genital Sistem Tümörleri sınıflamasında miyofibroblastom



RESİM 1a,b: Uterin serviksi genişleten kitlesel lezyon yüzeyinde ektoservikal epitelyum (siyah ok) düzenli görünümündedir.



**RESİM 2:** **A)** Düzenli yapıda ekto servikal epitel (siyah ok) altında korunmuş stromal dokular ve çevre dokudan nispeten iyi sınırla ayrılan nodüler lezyon (beyaz ok) izlenmektedir. **B)** Ödemli ve miksoid değişiklikler içeren stromada iğsi-yıldız şekilli, dalgalı sitoplazmik uzantılar içeren tümör hücreleri ve ince duvarlı damar yapıları görülmektedir. **C)** Lezyonun merkezinde stromal ödem daha belirgin olup vasküler yapılardan zengindir. **D)** Lezyonun bazı alanları daha hiyalinize ve leiomyom benzeri görünümündedir (A-D; Hematoksilen-Eozin, Ax50, Bx400, Cx200, Dx100). **E)** Tümör hücrelerinde sitoplazmik uzantıları belirginleştiren desmin immüno pozitivitesi gözlenmektedir. **F)** Vasküler düz kas dokusunda SMA ile pozitif reaksiyon (siyah ok) gözlenmesine rağmen tümör hücreleri negatiftir. **G)** Tümör hücrelerinde östrojen reseptörü ile difüz (siyah ok) **H)** ve Ki-67 ile nadir immüno pozitivite (siyah ok) görülmektedir **E-H)** BSA-DAB, immünohistokimya, x200).

**TABLO 1:** Alt kadın genital sisteme özgü yumuşak doku tümörlerinin klinik ve patolojik özellikleri.

	Klinik özellikler	Morfolojik bulgular	İmmünprofil	Histogenez	Genetik	Davranış
SVMF	Orta-ileri yaş, vajina>serviks, vulva nodüler-polipoid kitle, <5 cm	Miyofibroblastik özellikte iğsi-yıldızlı hücre proliferasyonu, subepitelyal korunmuş zon	Desmin %75-100 ER/PR %80-100 CD34 %50-85 SMA %0-45	Endoserviksten vajen ve vulvaya uzanan hormona duyarlı özelleşmiş mezenkimal hücreler	13q14 bölgesinde kromozomal kayıp	Benign, nadir non-destrüktif lokal nüks
AAM	Genç erişkinlerde, vulvovajinal bölge ve perinede, sınırları belirsiz, yumuşak, bazen kistik kitle	Hiposelüler, miksomatöz, ince kollajen içeren stromada iğsi-yıldızlı hücre proliferasyonu	Desmin+, SMA+ CD34+/-, ER+, PR+, HMGA2+	Miyofibroblastik diferansiyasyon gösteren mezenkimal hücreler	t(8;12)(p12;q15)	%30-40 hastada lokal nüks, infiltratif ve destrüktif
AMF	Orta-ileri yaşta, vulvovajinal bölgede psödokapsülle sınırlanmış, solid, iyi sınırlı kitle <5 cm	Küçük çaplı damarlar çevresinde hipo ve hiperseleler alanlar oluşturan iğsi-plazmositoid görünümlü miyofibroblastik hücreler	Desmin+, SMA- CD34+/-, ER+PR+	Miyofibroblastik diferansiyasyon gösteren mezenkimal hücreler	Tanımlanmamış	Benign, lokal, nüks nadir
FSP	Genç-orta yaş, Vajina>vulva>serviks, tek, saplı, polipoid kitle <5 cm Gebelik ve tamoksifen kullanımı+/-	Skvamöz epitel ile çevrili fibrovasküler stromada iğsi yıldızlı bazen pleomorfik hücreler	Desmin+, SMA+/- ER+PR+	Hormona duyarlı subepitelyal stromal hücreler, reaktif	Tanımlanmamış	Benign, spontan involüsyon
SAF	Orta yaşta, iyi sınırlı, elastik kıvamlı vulvar lezyon <5 cm	Hiyalinize duvarlı damar yapılarını çevreleyen iğsi hücreler, mast hücreleri ve kollajenöz stroma	SMA-, desmin-, h-caldesmon -, CD34+/-S-100+/ -ER+, PR+	Fibroblastik diferansiyasyon gösteren hormona duyarlı subepitelyal stromal hücreler	13q14 kromozomal kaybı	İnkomplet rezeksiyon olan hastalarda %30 lokal nüks riski

SVMF; Yüzeysel (servikovajinal) miyofibroblastom, AAM; Agresif anjiyomiksom, AMF; Anjiyomiyofibroblastom, FSP; Fibroepitelyal stromal polip, SAF; Selüler anjiyofibrom.

adı altında gruplanan bu tümörler, daha önceki yıllarda yüzeysel miyofibroblastom, vulvovajinal miyofibroblastom, servikovajinal miyofibroblastom gibi değişik isimler altında tartışılmıştır.<sup>4</sup>

SVMF, genellikle peri-postmenopozal dönemdeki kadınlarda görülmekle birlikte, literatürde 23-80 yaş aralığında hastalar bildirilmiştir. Olgumuz 49 yaşında olup, perimenopozal yakınmalar ile kliniğe başvurmuştur. Değişik çalışmalarda, SVMF'nin, tamoksifen kullanımı ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir. SVMF'de tümör hücrelerinde östrojen ve progesteron reseptörü ekspresyonu mevcuttur. Tamoksifenin, bu reseptörler aracılığı ile tümör gelişimini uyardığı düşünülmektedir. Olgumuzda tamoksifen ve/veya diğer

hormonal ajanların etkisine ait kanıt elde edilememiştir.

SVMF, genellikle polipoid veya nodüler kitleler şeklindedir ve lezyonların çapı 2-65 mm arasında değişmektedir. En sık serviks ve vajinada, daha nadir olarak vulvada gözlenmektedir. Ganesan ve ark.nın çalışmasında vulvar bölgede yer alan lezyonlar %15 oranındadır.<sup>3</sup> Olgumuzda lezyon ekto-serviks yan duvar yerleşimli olup, geniş tabanlı nodüler kitle oluşturmuştur. Magro ve ark.nın serisinde hastaların %70'i olgumuza benzer şekilde nodüler kitle oluşturmaktadır.<sup>5</sup> Bu durum SVMF'nin en önemli ayırıcı tanısı olan FSP'den ayırıcıdır; çünkü FSP daha küçük boyutlu polipoid kitleler oluşturma eğilimindedir.

Histogenetik olarak SVMF'nin vulvadan servikse uzanan özelleşmiş subepitelyal stromal hücrelerden köken aldığı düşünülmektedir. Bu subepitelyal stromal hücreler normal koşullarda da östrojen ve progesteron reseptörü eksprese etmektedir. Olgumuzda da saptanan yaygın steroid hormon reseptör ekspresyonu, bu lezyonların hormon sensitiv özelleşmiş subepitelyal stromadan geliştiği ve hormonal mikroçevrenin bu lezyonların progresyonunda etkili olabileceği görüşünü desteklemektedir.

SVMF'de tümör hücreleri masum görünüşlü iğsi veya yıldızlı hücrelerden oluşur. Bu hücreler dar, soluk, eozinofilik sitoplazmalı, oval-elongedalgali nükleusludur. Stroma ödemli, yer yer ince kolajenöz birikimler içerir. Tümör hücrelerinde atipi, pleomorfizm ve mitotik aktivitede artış gözlenmez. Nekroz nadirdir. Yüzey epiteli korunmuş olup, subepitelyal alanda sağlam bir lamina propria gözlenir. Lezyon yüzeyel yerleşimli olup çevre dokudan iyi sınırla ayrılır. İmmünohistokimyasal olarak hastaların çoğunda vimentin, desmin, östrojen ve progesteron reseptörü pozitifdir. Az sayıda hastada fokal SMA ve CD34 immünopozitivitesi bildirilmiştir.<sup>1-6</sup> Olgumuzun histomorfolojik ve immünohistokimyasal özellikleri SVMF ile tam uyumluluk göstermekte olup, bu lezyonların miyofibroblastik kökenini destekler niteliktedir.

SVMF'nin en önemli ayırıcı tanısı FSP ve AMF'dir. Bu lezyonların ayırımı morfolojik özelliklere dayanır, çünkü immünoprofilleri benzerdir. FSP, daha sıklıkla polipoid görünümündedir; SVMF ise iyi sınırlı ekspansil nodül oluşturur. FSP'de subepitelyal alanda "Grenz" zon yoktur ve lezyon dermo-epidermal bileşkeye kadar uzanır. SVMF'de ise subepitelyal alanda korunmuş bir stroma mutlakadır. AMF, SVMF ile benzer immünohistokimyasal özelliklere sahip olmakla birlikte, tümör hücrelerinin plazmositoid, epiteloïd görünümü ayırıcı tanıda önemlidir.<sup>7</sup>

Vulva yerleşimli, stromal ödem ve miksoïd değişikliklerin belirgin olduğu SVMF hastaları, AAM ile karışabilir. Her iki lezyonun masum görünümlü iğsi şekilli tümör hücreleri birbirine benzese de

AAM'nin daha derinde yerleşmesi ve infiltratif sınırlı olması ayırıcı tanıda önemlidir. Yüzeyel anjiyomiksom genellikle multinodüler kitleler oluşturur, stromada miksoïd görünüm ve nötrofil birikimi gözlenir. S-100 immünopozitivitesi de ayırıcı tanıya katkı sağlar. SAF, vulvada görülen nadir bir mezenkimal lezyondur. SAF kalın duvarlı kan damarlarından zengin, çevre yağlı dokuyu infiltre eden tümörlerdir, SVMF'den farklı olarak daima desmin negatiftir.<sup>1,6</sup>

Uterusta en sık görülen yumuşak doku tümörleri olan düz kas tümörleri, vulvovajinal bölgede nadirdir. Vulvar bölge yerleşimli düz kas tümörleri klinik olarak Bartholin kisti ile karışabilmektedirler. İğsi, mikso-hiyalin veya epiteloïd morfolojide olabilen bu lezyonlar SVMF'ye makroskobik olarak benzer özellikler içermekle birlikte, tümör hücrelerinin düz kas kökeninin immünohistokimyasal olarak gösterilmesi (bu tümörler daima SMA, desmin ve h-caldesmon pozitifdir) ayırıcı tanıya katkı sağlar.<sup>3</sup>

Postoperatif iğsi hücreli nodül, genitoüriner traktusta daha sık görülmekle birlikte, alt kadın genital sistemde, cerrahi girişimlerden sonra saptanabilir. Klinik ve morfolojik özellikleri ile sarkomlarla karışabilen bu lezyonlar benign davranış gösterirler ve nadiren lokal nüks gözlenir. Bu lezyonlarda demetler oluşturan iğsi hücreler, SVMF'den farklı olarak infiltratif sınırlı kitle oluşturur ve belirgin mitotik aktivite gösterirler. İmmünohistokimyasal olarak bu hücrelerde ER ve PR reseptör ekspresyonu nadiren saptanır. Yakın zamanda geçirilmiş cerrahi girişim öyküsü ayırıcı tanıda önemlidir.<sup>4</sup>

Rabdomiyosarkom, çocukluk çağının en sık görülen sarkomudur ve baş-boyun bölgesinden sonra ikinci sıklıkta alt genital sistemde görülmektedir. Vajen girişinde, tek veya çok sayıda yumuşak polipoid kitleler oluşturan bu tümörler, histolojik olarak sıklıkla embriyonel morfolojidedir. Oldukça nadir görülen vulvar rabdomiyosarkomlarda iğsi hücre morfolojisi ve miyofibroblastik diferansiyasyon görülebilir. Bu durumda agresif davranış gösteren bu tümörlerin benign özellikteki SVMF'den ayırımı önem kazanmaktadır. SVMF'ye göre daha infiltra-

tif kitleler oluşturan ve belirgin hücrel atipi içeren rabdomiyosarkomlar Myo D1 ve miyogenin gibi çizgili kas belirleyicileri ile pozitif reaksiyon gösterirler.<sup>6</sup>

Sonuç olarak SVMF, vulvovajinal bölgenin diğer mezenkimal neoplazmları ile klinik ve patolojik olarak karışabilen nadir bir tümördür. Patolojik ayırıcı tanıda immünofenotipik özelliklerin katkısının sınırlı olması nedeni ile, bu lezyonun histomorfolojik özelliklerinin bilinmesi daha da önem kazanmaktadır. Çoğu hasta benign seyirlidir, ancak özellikle basit eksizyon uygulananlarda lokal nüksler görülebilmektedir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Nilüfer Onak Kandemir; **Tasarım:** İsmail Eren Birol, Nilüfer Onak Kandemir; **Denetleme/Danışmanlık:** Şükrü Oğuz Özdamar; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Figen Barut, Nilüfer Onak Kandemir; **Analiz ve/veya Yorum:** Nilüfer Onak Kandemir, Figen Barut, İsmail Eren Birol; **Kaynak Taraması:** İsmail Eren Birol; **Makalenin Yazımı:** Nilüfer Onak Kandemir; **Eleştirel İnceleme:** Şükrü Oğuz Özdamar; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Yazarlar kendi imkanları ile derlemişlerdir; **Malzemeler:** Hasta Dosyaları ve Patoloji Preparatları.

## KAYNAKLAR

1. Laskin WB, Fetsch JF, Tavassoli FA. Superficial cervicovaginal myofibroblastoma: fourteen cases of a distinctive mesenchymal tumor arising from the specialized subepithelial stroma of the lower female genital tract. *Hum Pathol* 2001;32(7):715-25.
2. Schoolmeester JK, Fritchie KJ. Genital soft tissue tumors. *J Cutan Pathol* 2015;42(7):441-51.
3. Ganesan R, McCluggage WG, Hirschowitz L, Rollason TP. Superficial myofibroblastoma of the lower female genital tract: report of a series including tumours with a vulval location. *Histopathology* 2005;46(2):137-43.
4. Nielsen GP, Young RH. Mesenchymal tumors and tumor-like lesions of the female genital tract: a selective review with emphasis on recently described entities. *Int J Gynecol Pathol* 2001;20(2):105-27.
5. Magro G, Caltabiano R, Kacerovská D, Vecchio GM, Kazakov D, Michal M. Vulvovaginal myofibroblastoma: expanding the morphological and immunohistochemical spectrum. A clinicopathologic study of 10 cases. *Hum Pathol* 2012;43(2):243-53.
6. McCluggage WG. A review and update of morphologically bland vulvovaginal mesenchymal lesions. *Int J Gynecol Pathol* 2005;24(1):26-38.
7. McCluggage WG, Ganesan R, Hirschowitz L, Rollason TP. Cellular angiofibroma and related fibromatous lesions of the vulva: report of a series of cases with a morphological spectrum wider than previously described. *Histopathology* 2004;45(4):360-8.