

BÖLÜM 35

TUBANIN TÜMÖR BENZERİ LEZYONLARI

İrfan ÖCAL¹

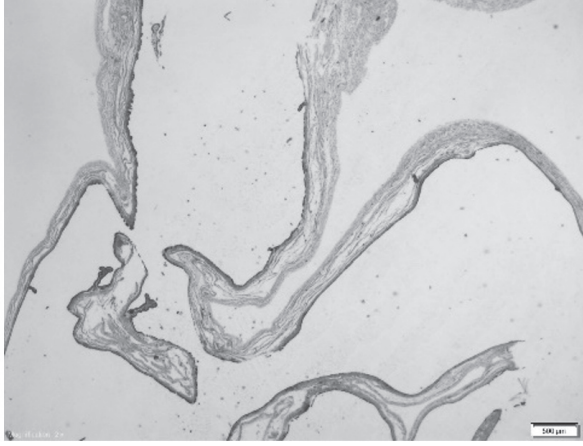
PARATUBAL KİST

Over ile tuba arasında yer alan, paramezonefrik(müllerian), mezonefrik bazende mezotel artıklarının invajinasyonu sonrası kistik hale gelmesi ile ortaya çıkan paratubal kistler tuba epiteline benzeyen tek sıralı silli, küboidal ya da düzleşmiş epitel ile döşeli kapsüllü lezyonlarıdır(Resim1-2) (1,2,3,4). Paratubal kistler adeneksiyel kitlelerin %10-20'sini oluştururlar (1,2,3). Çoğu küçük boyutta olduğundan semptom vermezler. Bu nedenle çoğu vaka insidental olarak ultrasonda ya da başka sebeplerle yapılan histerektomi materyalinde tanı alır (5).

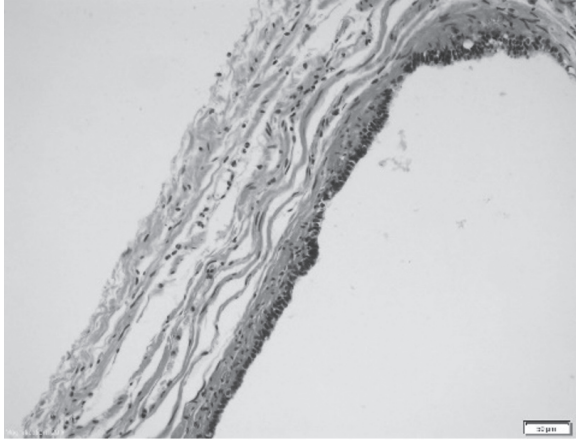
Radyolojik ve klinik olarak over kaynaklı kitleler ile ayırmak çoğu zaman zordur. Klinik olarak bası semptomları şeklinde bulgu verir. Her yaşta ortaya çıkabilen paratubal kistler 3-4. dekatlarda pik yaparlar. Boyutları genelde 1-8 cm olsa da literatürde 36 cm'e kadar vakalar bildirilmiştir(1,2,3). Boyutu küçük olanlar asemptomatik ve tedavi gerektirmez iken boyut arttıkça mesaneye, uterusu, kolona bası ve karın ağrısı yapabilirler. Kanama, rüptür gibi komplikasyonlar nadir olsa da izlenebilir. Böyle vakalarda peritoneal şikayetler eklenebilir.

Radyolojik görüntüleme de çoğunlukla ekojenitesi düşük, uniloküler, ince duvarlı olarak izlense de nadiren multipil kistler halinde de görülebilirler (1,2). Vakaların çoğunu oluşturan paramezonefrik kökenli kistler silli ya da küboidal epitele sahip iken mezonefrik(wolffian) kaynaklı olanlar küboidal ya da düzleşmiş epitele sahiptir (1). Paratubal kistler otoriteler tarafından çıkarılması gerekli görülmezken semptomatik vakalarda kistin kökeninin tayini için en iyi yöntem olan laparotomi ya da laparoskopik cerrahi tercih edilir (6). Paratubal kistler benign lezyonlardır ve yapılan çalışmalarda maligniteye dönüşüm rastlanmayan bu kistlerin nükslerinin sıklığı hakkında veri oldukça sınırlıdır (2,4).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD., drirfanocal@hotmail.com



Resim 1. Tuba epiteli ile döşeli paratubal kist H&E X2



Resim 2. Tek sıralı silli, küboidal tubal epitel H&E X20

TUBAL HİPERPLAZİ

Tubal hiperplazi tuba epitelinin proliferasyonu ile seyreden inflamasyon ve overin seröz borderline tümörü ile ilişkili olabilen insidental bir bulgudur. İnflamatuvar olaylarda mesotel proliferasyonu ile birlikte ve abartılı olabilir(7).

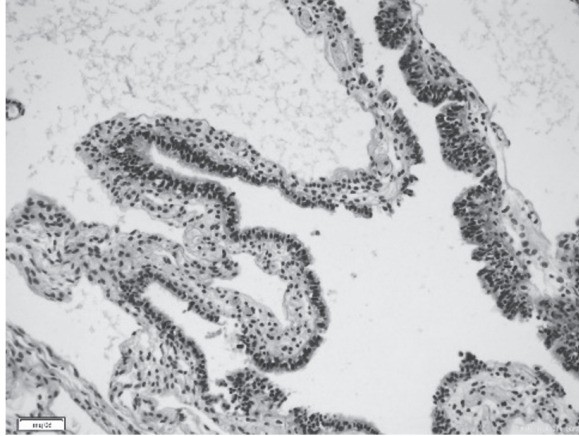
Tubal epitel hiperplazisi bazen tuba karsinomu şüphesi uyandıracak şekilde pseudokarsinomatoz hiperplazi formunda izlenebilir(8). Özellikle reaktif atipik hiperplazilerde kribriform paternin varlığı ya da tuba duvarına penetrasyon olması durumunda tubal karsinom ile ayrımı oldukça zor olabilir(8). Psödokarsino-

matöz hiperplazi histolojik olarak adenokarsinomdan net bir bir tümöral kitlenin izlenmeyişi, belirgin kronik inflamasyonun varlığı, solid epitel proliferasyonunun olmaması, nükleer atipinin olmayışı ya da hafif oluşu, mitotik figürlerin yokluğu ya da azlığı ve invazyonun izlenmeyişi ile ayrılabilir (8).

Yine akut ya da kronik inflamasyona eşlik eden yaygın ya da abartılı lezyonlar kanser izlenimi verebilir(7). Tubal hiperplazi epitelde farklı alanlarda polarite kaybı ve pseudostratifikasyon gösteren, mitoz ya da atipinin izlenmediği alanlar şeklindedir(Resim 3)(7). Ancak östrojen uyarısına eşlik ettiğinde mitoz ve hafif nükleer atipi izlenebilir ve bu durumda adenokarsinom izlenimi verebilir(9). Eğer papiller tarzda proliferasyon gösteren bir hiperplazi varsa psammom bodyler eşlik edebilir(7,11).

Günümüzde karsinom ile pseudokarsinomatöz hiperplaziyi ayırt edecek immunohistokimyasal yöntem bulunmamaktadır(8). Ancak Ki-67 ya da PHH3 gibi proliferasyonu gösteren belirteçler yardımcı olacaktır. Yine bazı çalışmalar Stat-hin1 ve p16'yı kanserden ayırt etmekte sensitif ve spesifik bulmuştur. Yine bu çalışmada p53 ve ki-67 eklemenin normal epitel ile ayırt etmekte yararlı olduğu vurgulanmıştır(10).

Epitelyal hiperplaziler östrojen alımı, tuba-overyan abse, östrojen salgılayan over tümörleri, tüberküloz salpenjiti ya da diğer salpenjitlerle ilişkili bulunmuştur(8). Tubal hiperplazi benign bir proliferasyondur. İzlendiği durumlarda hastada olası bir inflamasyonu ekarte etmek faydalı olacaktır(7).



Resim 3. Sağ üst tarafta polarite kaybı ve pseudostratifikasyon gösteren, mitoz ya da atipinin izlenmediği tubal hiperplazi alanı H&E x 20

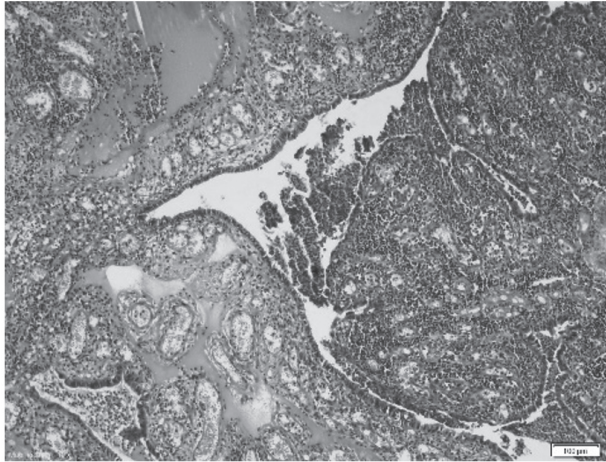
TUBO-OVARYAN ABSE

Tubo-ovaryan abse over ile birlikte tubanın ovare yakın kısmını da etkileyen, kitle formasyonu yapan inflamatuvar bir süreçtir. Çevre dokuda fibrotik değişiklikler, nadiren kolon, mesane gibi diğer pelvik organlara yayılım olabilir(12,13,14).

Hastalarda genellikle bilateral adneksiyel kitle, karın ağrısı, pelvik hassasiyet, vajinal akıntı ve lökositoz ile kendini belli eder(13,14,15). Tubo-ovaryan abse genellikle reproduktif yaşta genital enfeksiyona sekonder ortaya çıkarken bazen gastrointestinal enfeksiyonlar sonrasında gelişebilir(14,15). En sık predispozan faktör pelvik inflamatuvar hastalıktır. Tubo-ovaryan abseler pelvik inflamatuvar hastalığın geç komplikasyonu olarak kabul edilir. Bazı vakalarda genital instrumantasyon(Rahim içi araç), endometriozis ya da diabetes ile ilişkili olabilir(12,13,14). Tuboovaryan absede etkenler genellikle ağırlıklı olarak Bacterioides gibi anaerob bakterilerden oluşan polimikrobial bir enfeksiyondur(14,15,16).

Makroskobik olarak tuba ve over yumuşak bir kitle halindedir. Patogeneizde artan enfeksiyon sonrası endotel hasarı, buna sekonder gelişen ödem ile tubal tıkanma ve pyosalinks gelişimi ve sonrasında mikroskobik olarak abse formasyonunun izlendiği nekroz, fibrozis ve doku yıkımının izlendiği akut ve kronik inflamatuvar hücreleri içeren inflamasyon izlenir(Resim 4)(14,15).

Tubo-ovaryan abse benign bir tablodur(14). Ancak tanı atlandığında hastalarda infertilite, kronik pelvik ağrı, bazen de sepsis ya da rüptüre bağlı mortalite gelişebilir(15).



Resim 4. Ortada abse formasyonunun izlendiği nekroz ve doku yıkımının izlendiği tubo-ovaryan abse alanı H&E x10

SALPENJİTİS İSMİKA NODOZA

Salpenjitis ismika nodoza(SİN) hipertrofik düz kas içine doğru tubal epitelin çok sayıda divertiküler uzanımı ve nodüler tarzda skarlaşmasıdır(17). Boyutları birkaç santimetreye kadar varabilir(18). Daha çok sağ tubada ve ismusta lokalize olma eğilimde olan SİN infertilite ve ektopik gebelik ile ilişkilidir(17,18).

Yine bazı çalışmalarda infertilite, ektopik gebelik, tubal cerrahi ya da pelvik inflamatuvar hastalık durumlarında SİN'e daha sık rastlandığı bildirilmiştir(18). Bu bilgiler ışığında SİN etiyojisinde inflamatuvar gelişim ya da konjenital gelişim teorileri ortaya atılmış olsa da SİN etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır(19).

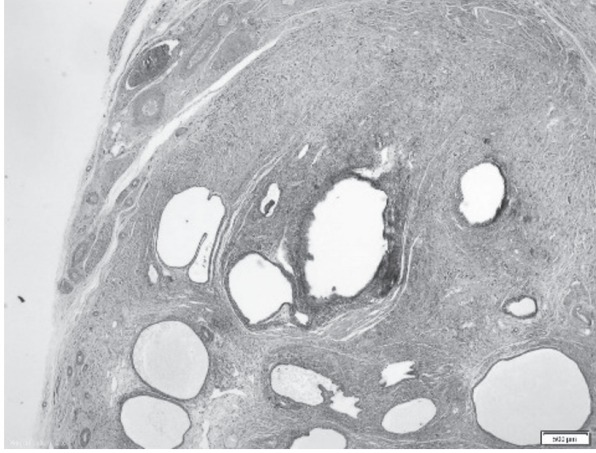
SİN Genelde 25-50 yaş aralığında izlenir ve asemptomatik olduğundan insidental olarak saptanır(18). SİN maksorkobik olarak tuba proksimalinde yerleşmiş dış yüzü düzgün seroza ile kaplı ayırık nodüller şeklindedir. Kesit yüzü gri, sarı, kahve renklidir(17,18). SİN tanısı histopatolojiktir. Histopatolojik olarak boyutları değişken silli kolumnar epitel ile döşeli glandların hipertrofik ya da hiperplazik kas dokusu içinde inklüzyonlar ya da divertiküller halinde yer aldığı lezyonlar şeklindedir(Resim 5)(17,18).

SİN'de histolojik klasifikasyon tubal epitel ile kaplı glandların myosalpinks içindeki derinliğine göre yapılmaktadır. Tubal glandlar myosalpinksin iç 1/3'ünde izleniyorsa derece I, tubal glandlar myosalpinksin iç 2/3'ünde izleniyorsa derece II, tubal glandlar myosalpinksin tamamında subserozal alana kadar izleniyorsa derece III olarak derecelendirilmektedir(20).

Ayrırcı tanıda tüberküloz salpenjitinden kazeifiye granümatöz inflamasyon ve langhans tipi dev hücrelerin olmayışı ile tubal endometriozisten endometrial bez ve stromanın olmayışı ile ayrılır(18).

SİN benign lezyonlardır ancak infertilite ve ektopik gebeliğe neden olabileceği unutulmamalıdır(17).

Tedavide fertilizasyon beklentisi varsa lezyonun tubal oklüzyon yapıp yapmamasına göre, eksizyon ve sonrasında re-anastomoz uygulanabilecek yöntemlerdendir. Fertilizasyon beklentisi olmayan durumlarda histerektomi bir seçenek olabilir(18).



Resim 5. Boyutları değişken silli kolumnar epitel ile döşeli glandların hipertrofik ya da hiperplazik kas dokusu içinde inklüzyonlar ya da divertiküller halinde yer aldığı Salpenjitis ismika nodoza alanı H&E x2

METAPLASTİK PAPİLLER LEZYON

Metaplastik papiller lezyon tuba lümeninde yüzeyi hafif atipi gösteren hücreler ile döşeli benign papiller proliferasyonlardır(21). Son derece nadir olan bu lezyonlar postpartum kadınlarda ortaya çıkmaktadır(21,22,23). Bu lezyonun metaplastik proliferatif bir lezyon mu yoksa gerçek bir neoplazi mi olduğu henüz açık değildir. Ancak bu lezyon hakkında farkındalık oluştuğunda literatürde gebelik ile ilişkisiz vakalar da bildirilmeye başlamıştır(22). Henüz vaka raporları şeklinde literatüre giren metaplastik papiller lezyonlardaki kromozomal değişikliklerin, seröz borderline tümörlerdeki kromozomal değişiklikler ile örtüşmesi arada ilişki olabileceği düşünülmüştür(24). Güncel bir çalışmada metaplastik papiller lezyonlarda PTEN kaybı ve WT1 ekspresyonu bildirilmiştir. Aynı çalışmada KRAS ya da BRAF mutasyonu saptanmamıştır(21,22).

Histopatolojik olarak seröz borderline tümöre benzer şekilde belirgin atipinin ve mitozun olmadığı, abondan eozinofilik sitoplazmaya sahip silsileli kolumnar hücreler ile döşeli minimal tomurcuklanma ya da pseudostratifikasyon gösteren papiller proliferasyonlar şeklinde izlenirler. Onkositik ya da müsinöz metaplazi izlenebilir(21). Stromada miksoid değişiklik izlenebilir. Müsinöz metaplazi içeren lezyonlarda intrasitoplazmik ya da ekstrasellüler müsin izlenir(22).

Ayrıacı tanıda yer alan tuba papillomunda normal endosalpengeal hücrelerin izlenmesi önemlidir. Tubanın seröz borderline tümöründe ise tomurcuklanma yapmış stratifiye silli, atipik hobnail ya da mezotel benzeri hücrelerin papiller konfigürasyonu izlenir(23). Metaplastik papiller lezyon benign bir lezyondur(21, 23).

MÜSİNÖZ METAPLAZİ

Tubanın bir kısmında izlenen, tubal epitelin yerini sakin metaplastik müsinöz epitelin aldığı nadir bir durumdur. Genelde tek taraflı ve tek odaklıdır(25,26). Peutz jeghers sendromu ya da genital sistemin diğer bölgelerinde eşlik eden müsinöz metaplaziler ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir(27). Makroskobik olarak dikkat çekici olmayan bu lezyonlar genelde tubadan alınan çok sayıda örnekleme ile insidental olarak saptanırlar. Bazen jinekolojik tümörler ile ilişkili olabilen müsinöz metaplazi bazı otörler tarafından over ya da apendiksin müsinöz neoplazilerinin metastazı olarak kabul edilirken, diğer otörler ise tubanın benign bir değişikliği olarak kabul etmektedir(26). Yapılan 23 vakalık bir çalışmada tubal müsinöz metaplazili vakaların %48'inde herhangi bir neoplazi saptanmamıştır. Aynı çalışmada tubal müsinöz metaplazilere eşlikçi over neoplazilerinin yarısının non müsinöz tümörler olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda hastalarda over ya da apendiks kaynaklı müsinöz bir tümör varlığında tubal müsinöz metaplazi ile olası bir metastazı ekarte etmek son derece güç olduğu vurgulanmıştır(26).

Bu lezyonlar histopatolojik olarak tek katlı olağan müsinöz epitelin tubal epitelin yerini aldığı lezyonlardır. Bu lezyonlara kronik inflamasyon ya da transisyonel metaplazi gibi diğer metaplaziler eşlik edebilir(25). Eşlikçi iyi diferansiye müsinöz tümörlerin tubaya yayılımından ayırt edilmesi zordur(25). Bu durumda çok sayıda örnekleme yapılarak eşlikçi bir tümörün varlığı ekarte edilmelidir. Müsinöz metaplaziler benign lezyonlardır(25).

KAYNAKLAR

1. Ebrahim Almahmeed, Abdulaziz Alshaibani, Hamad Alhamad, Abdulmenem Abuysel, "Giant Paratubal Cyst Mimicking Mesenteric Cyst", *Case Reports in Surgery*, vol. 2022, Article ID 4909614, 5 pages, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/4909614>
2. Magistrado L, Dorland J, Sangi-Haghpeykar H, Patil N, Dietrich JE. Paratubal Cyst Recurrence in Children and Adolescents. *Journal Pediatric Adolescent Gynecology*. 2020 Dec;33(6):649-651. doi: 10.1016/j.jpag.2020.07.008. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32712189.
3. Tjokroprawiro BA. Huge Paratubal Cyst: A Case Report and a Literature Review. *Clinical Medicine Insights: Case Reports*. 2021 Aug 21;14:11795476211037549. doi: 10.1177/11795476211037549. PMID: 34434064; PMCID: PMC8381450.
4. Cheung AN, Paratubal cyst., WHO Classification of tumours editorial board, *WHO Classification of tumours Female Genital Tumours (5th edition)* içinde. LYON: WHO Press; 2020.p.223.
5. Ebrahim Almahmeed, Abdulaziz Alshaibani, Hamad Alhamad, Abdulmenem Abuysel, "Giant Paratubal Cyst Mimicking Mesenteric Cyst", *Case Reports in Surgery*, vol. 2022, Article ID 4909614, 5 pages, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/4909614>
6. Skaff B, Zoorob D, El Assaad R, Abou-Baker M. Minimally Invasive Excision of a Giant Paratubal Cyst: Case Report and Management Review. *Case reports obstetrics gynecology*. 2019 Dec 23;2019:3458230. doi: 10.1155/2019/3458230. PMID: 31934473; PMCID: PMC6942751.

7. Ganesan R, Herdisson D, Van de Vijver K, Tubal hyperplasia., WHO Classification of tumours editorial board, *WHO Classification of tumours Female Genital Tumours (5th edition)* içinde. LYON: WHO Press; 2020.p.224.
8. Lee, N.K., Choi, K.U., Han, G.J. et al. Pseudocarcinomatous hyperplasia of the fallopian tube mimicking tubal cancer: a radiological and pathological diagnostic challenge. *Journal of Ovarian Research.* 9, 79 (2016). <https://doi.org/10.1186/s13048-016-0288-x>
9. Limaiem F, Chelly I, Mekni A, Bellil S, Bellil K, Haouet S, Zitouna M, Kchir N. Challenging diagnosis: florid epithelial hyperplasia versus adenocarcinoma of the fallopian tube. *Pathology.* 2010 Jan;42(1):99-101. doi:10.3109/00313020903434710. PMID: 20025495.
10. Novak M, Lester J, Karst AM, Parkash V, Hirsch MS, Crum CP, Karlan BY, Drapkin R. Stathmin 1 and p16(INK4A) are sensitive adjunct biomarkers for serous tubal intraepithelial carcinoma. *Gynecol Oncology.*2015 Oct;139(1):104-11. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.07.100. Epub 2015 Jul 20. PMID: 26206555; PMCID: PMC4586950.
11. Kurman RJ, Vang R, Junge J, Hannibal CG, Kjaer SK, Shih IeM. Papillary tubal hyperplasia: the putative precursor of ovarian atypical proliferative (borderline) serous tumors, noninvasive implants, and endosalpingiosis. *The American Journal of Surgical Pathology* 2011 Nov;35(11):1605-14. doi: 10.1097/PAS.0b013e318229449f. PMID: 21997682; PMCID: PMC3193599.
12. Han C, Wang C, Liu XJ, Geng N, Wang YM, Fan AP, Yuan BB, Xue FX. In vitro fertilization complicated by rupture of tubo-ovarian abscess during pregnancy. *Taiwan Journal Obstetric Gynecology.* 2015 Oct;54(5):612-6. doi: 10.1016/j.tjog.2015.08.017. PMID: 26522121.
13. Jeong WK, Kim Y, Song SY. Tubo-ovarian abscess: CT and pathological correlation. *Clinical Imaging.* 2007 Nov-Dec;31(6):414-8. doi: 10.1016/j.clinimag.2007.04.024. PMID: 17996605.
14. Ganesan R, Herdisson D, Van de Vijver K, Tubal hyperplasia., WHO Classification of tumours editorial board, *WHO Classification of tumours Female Genital Tumours (5th edition)* içinde. LYON: WHO Press; 2020.p.225.
15. Bridwell RE, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Tubo-ovarian abscess. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2022 Jul;57:70-75. doi: 10.1016/j.ajem.2022.04.026. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35525160.
16. Cho HW, Koo YJ, Min KJ, Hong JH, Lee JK. Pelvic Inflammatory Disease in Virgin Women With Tubo-ovarian Abscess: A Single-Center Experience and Literature Review. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* 2017 Apr;30(2):203-208. doi: 10.1016/j.jpog.2015.08.001. Epub 2015 Aug 7. PMID: 26260586.
17. Ganesan R, Herdisson D, Van de Vijver K, Tubal hyperplasia., WHO Classification of tumours editorial board, *WHO Classification of tumours Female Genital Tumours (5th edition)* içinde. LYON: WHO Press; 2020.p.226.
18. Bolaji II, Oktaba M, Mohee K, Sze KY. An odyssey through salpingitis isthmica nodosa. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2015 Jan;184:73-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.11.014. Epub 2014 Nov 20. PMID: 25463639.
19. Creasy JL, Clark RL, Cuttino JT, Groff TR. Salpingitis isthmica nodosa: radiologic and clinical correlates. *Radiology.* 1985 Mar;154(3):597-600. doi: 10.1148/radiology.154.3.3969459. PMID: 3969459.
20. Majmudar B, Henderson PH 3rd, Semple E. Salpingitis isthmica nodosa: a high-risk factor for tubal pregnancy. *Obstetrics Gynecology.* 1983 Jul;62(1):73-8. PMID: 6856228.
21. Ganesan R, Herdisson D, Van de Vijver K, Tubal hyperplasia., WHO Classification of tumours editorial board, *WHO Classification of tumours Female Genital Tumours (5th edition)* içinde. LYON: WHO Press; 2020.p.227.
22. Jang MI, Sung JY, Kim JY, Kim HS. Clinicopathological Characteristics of Metaplastic Papillary Tumor of the Fallopian Tube. *Anticancer Research.* 2017 Jul;37(7):3693-3701. doi: 10.21873/anticancer.11741. PMID: 28668862.

23. Salazar MF, Moscoso IE, Vázquez LT, López García NL, Escalante Abril PA. Fallopian metaplastic papillary tumour: an atypical transdifferentiation of the tubal epithelium? *Journal of Pathology and Translational Medicine*. 2015 Mar;49(2):148-55. doi: 10.4132/jptm.2014.10.15. Epub 2015 Mar 12. PMID: 25812736; PMCID: PMC4367111.
24. D'Adda T, Pizzi S, Bottarelli L, Azzoni C, Manni S, Giordano G. Metaplastic papillary tumor of the salpinx: report of a case using microsatellite analysis. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2011 Nov;30(6):532-5. doi: 10.1097/PGP.0b013e31821713d2. PMID: 21979587.
25. Ganesan R, Herdisson D, Van de Vijver K, Tubal hyperplasia., WHO Classification of tumours editorial board, *WHO Classification of tumours Female Genital Tumours (5th edition)* içinde. LYON: WHO Press; 2020.p.228.
26. Wong AK, Seidman JD, Barbuto DA, McPhaul LW, Silva EG. Mucinous metaplasia of the fallopian tube: a diagnostic pitfall mimicking metastasis. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2011 Jan;30(1):36-40. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181f45f28. PMID: 21131836.
27. Kato N, Sugawara M, Maeda K, Hosoya N, Motoyama T. Pyloric gland metaplasia/differentiation in multiple organ systems in a patient with Peutz-Jegher's syndrome. *Pathology International*. 2011 Jun;61(6):369-72. doi: 10.1111/j.1440-1827.2011.02670.x. Epub 2011 Apr 27. PMID: 21615613. .