

CZU: 616-006.887.03

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.3-77.53>

TUMOARE OVARIANĂ BRENNER

Ana MIȘINA¹, dr. hab. în șt. med.,

Sergiu GLADUN¹, dr. în șt. med.,

Lilia SINIȚINA², dr. în șt. med.

¹Secția ginecologie chirurgicală,

²Secția morfofopatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului,

Chișinău, Republica Moldova

e-mail: anna_mishina@mail.ru

Rezumat.

Autorii prezintă o observație clinică a unei patologii rare - tumora Brenner a ovarului. Se face o trecere în revistă narativă a literaturii de specialitate privind diagnosticul și tratamentul acestei patologii.

Cuvinte cheie: tumora Brenner, ovar, tratament.

Summary. Ovarian Brenner tumor.

The authors presents a clinical observation of a rare pathology - Brenner's tumor of the ovary. A narrative review of the literature on the diagnosis and treatment of this pathology is given.

Keywords: Brenner tumor, ovary, treatment.

Резюме. Опухоль Бреннера яичника.

Автором представлено клиническое наблюдение редкой патологии - опухоль Бреннера яичника. Приведен нарративный обзор литературы по диагностике и лечению данной патологии.

Ключевые слова: опухоль Brenner, яичник, лечение.

Introducere.

Tumora ovariană Brenner (TOB) este un neoplasm rar din grupul tumorilor epiteliale, iar frecvența acestora este $\approx 1-3\%$ în structura neoplasmelor ovariene [1-3]. TOB sunt neoplasme formate din zone de celule epiteliale tranzitionale înconjurate de țesut fibros dens [4, 5], care a stat la baza unui număr de studii pentru a caracteriza acest tip de neoplasm ca tumori fibroepiteliale [1, 6].

În cele mai multe cazuri, TOB sunt mici (≈ 2 cm) și sunt depistate incidental în timpul examenelor radiologice sau intervențiilor chirurgicale la pacienții asimptomatici [1, 4, 7]. Inițial, TBO au fost considerate tumori benigne, însă, odată cu creșterea numărului de observații ale acestor neoplasme, au apărut rapoarte de neoplasme borderline și maligne [4, 7-9].

Având în vedere raritatea TOB, prezentăm propria observație clinică documentată a acestei patologii.

Descrierea cazului clinic

Pacienta 34 ani (G-1, P-0, A-1) a fost spitalizată pentru tratament chirurgical cu fibrom ovarian, depistat la examen ultrasonografic. Acuză dureri permanente, contondente în regiunea hipogastrică, mai mult din stânga. Din anamneză: menarha de la 13 ani, câte 6-7 zile, regulate, moderate, durere. A avut o sarcină oprită în evoluție. La examenul bimanual: uterul de

dimensiuni normale, în regiunea anexelor din stânga se determină o formațiune tumorală până la 6-7 cm de o consistență dură, sensibilă la palpate.

Efectuat examen USG: uterul dimensiuni normale, în ovarul stâng se determină o formațiune solidă 7.5x6.5x7.3 cm, formă neregulată (Fig.1 A, B).

Pacienta cu tipul corpului normal: m- 68 kg, h- 165 cm, BMI – 22 kg/m² Din partea organelor interne nu a fost detectată nicio patologie. Date de laborator în cadrul valorilor de referință. S-a decis la intervenție chirurgicală prin laparotomie Phannestiel. La revizie s-a depistat uter de dimensiuni normale, anexele drepte cu aspect normal. În ovarul stâng formațiune solidă, dură la palpate cu contur extern neregulat de dimensiuni 6-7 cm. S-a efectuat enuclearea formațiunii tumorale, cu restabilirea integrității ovarului. Drenarea cavității abdominale. Sutura plăgii în straturi anatomice.

Studiul histologic al materialului postoperatoriu a pus în evidență un țesut fibromatos dens abundent neoformat aranjat în marea majoritate a ariei în fascicule, care uneori manifesta hialinoza focală. Atrage atenția faptul, că fasciculele conjunctive circumscriu multiple aglomerări epiteliale de forma rotunda, ovalară sau neregulată, acestea având o repartiție diversă în aria fibromatoasă. Pot fi întâlnite structuri epiteliale

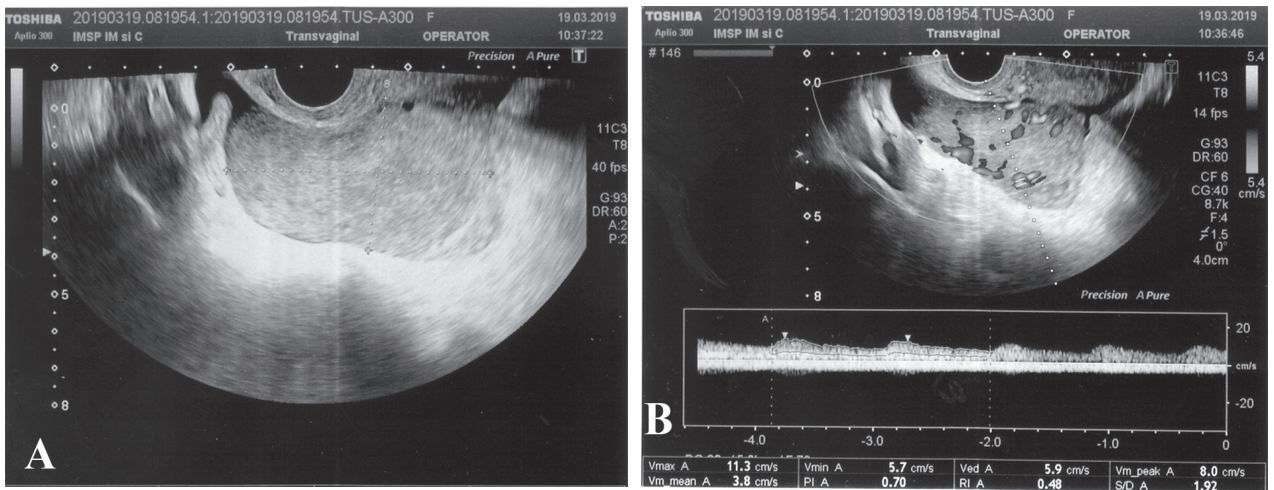


Figura 1 (A, B). Ultrasonografie cu dopplerografie: în ovarul stâng se determină o formațiune solidă 7.5x6.5x7.3 cm, formă neregulată

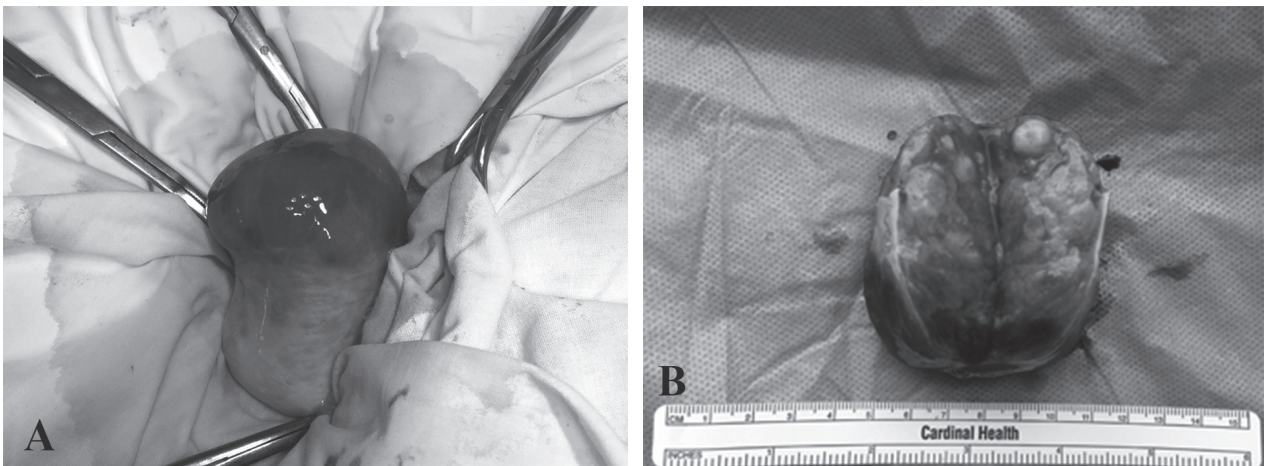


Figura 2 (A, B) Poză intraoperatorie: (A) tumoră solidă a ovarului stâng; (B) tumoră în secțiune

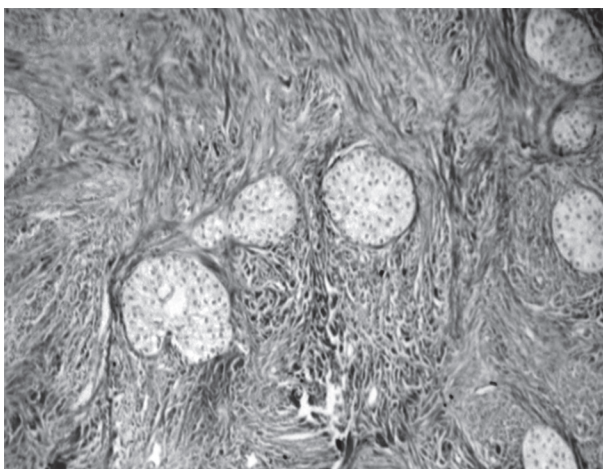


Figura 3. Forma rotundă și ovalară al aglomerărilor tumorale epiteliale (colorație Van-Gieson $\times 10$)

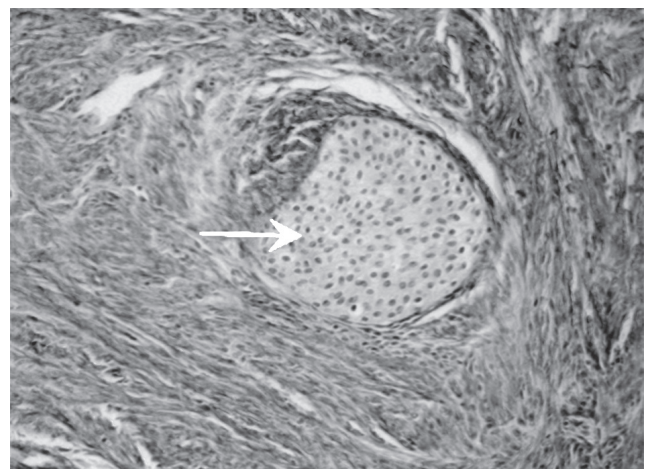


Figura 4. Aspect solid al unei aglomerări epiteliale (colorație Van-Gieson $\times 100$)

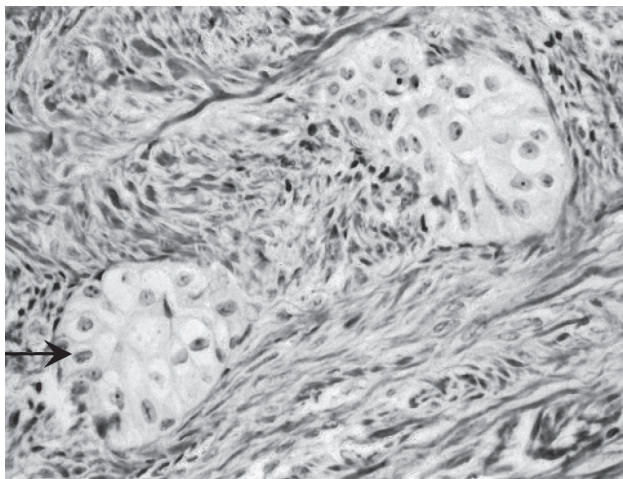


Figura 5. Cavitate ușor excentrică tapetată cu epiteliu tranzițional (←). Componenta celulară constituită în majoritate din celule clare (colorație HE, $\times 400$)



Figura 6. Aglomerare epitelială cu celule epiteliale în majoritate cu citoplasmă rozacee și structură cavitătară: globule eozinofile în lumen (→), celule epiteliale cu aspect ca "bobul de cafea" (←) (colorație Van-Gieson $\times 200$)

solitare sau grupuri a câte 2-7 elemente struct delimitate (Fig. 3). Evaluarea celulelor epiteliale a stabilit similitudine cu tipul urotelial de celule, având de cele mai frecvente ori a structura solida (Fig. 4).

Destul de frecvent în centrul structurii solide sau uneori excentric se atestau microcavități, lumenul cărora era tapetat cu epiteliu tranzițional, iar în lumen puteau fi relevate globule eozinofile (Fig. 5, 6). Elementele celulare epiteliale prezentau o formă angulată, distinctă, bine delimitate între ele, uniforme, cu citoplasma rozacee, foarte palidă, uneori clară (Fig. 5, 6). Nucleii au o formă rotundă sau eliptică conținând o cromatina fină. Fiecare nucleu conține nucleoli mici, dar proeminenți, bine evidențiați. De menționat, că adesea puteau fi relevate șanturi longitudinale de-a lungul axei majore intranucleare din cromatină (fenomen de ștanțare sau canelare) atribuind nucleului un aspect "ca bobul de cafea", de altfel, fenomen atestat și în tumorile de granulară (Fig. 6). Atipia celulo-nucleară sau mitozele n-au fost atestate în cadrul acestui studiu histologic.

Așadar, evaluarea particularităților histopatologice ale structurilor tumorale fibromatoase și a celor epiteliale, în special prezența aglomerărilor epiteliale puternic demarcate, solide sau cu microhisturi în aria fibromatoasă, cu celule epiteliale asemănătoare uroteliului cu contururi distincte și citoplasma clară, și nucleii cu cromatina fină, nucleoli proeminenți și canelură longitudinală din cromatină ca „bobul de cafea”, întrunind totalitatea de manifestări histopatologice ale unui adenofibrom, a permis stabilirea diagnosticului morfopatologic de tumoră epitelială ovariană Brenner.

Perioada postoperatorie a decurs fără particularități. Externată la a 8 zi postoperator. Supravegherea la

distanță peste 15 luni – date clinice și ultrasonografice pentru recidivarea tumorii nu sunt.

Discuții.

Pentru prima dată TOB au fost descrise de Dr. Fritz Brenner în 1907 și ulterior a primit numele eponim general acceptat [3, 7]. Histogeneza TOB nu este suficient de clară și s-a sugerat ideea că acestea provin din rămășițele lui Walthard - epiteliu metaplastic de tranziție întâlnit frecvent în trompele uterine și hilul ovarului [9]. Rămășițele lui Walthard sunt observate în până la 67% din cazuri la examenul histopatologic al TOB [1].

Majoritatea TOB apar la femei în decada a cincea până la a șaptea de viață, deși aceste neoplasme pot apărea la pacienții cu vârsta sub 30 de ani sau peste 80 de ani [4, 6, 7, 10–13]. Astfel, în cea mai recentă serie retrospectivă de 9 cazuri de TOB de peste 10 ani la Mount Sinai Medical Center (SUA), publicată de Alloush F. și coaut. (2023), vârsta medie a pacienților cu această patologie a fost de 58 de ani și a variat de la 34 la 76 de ani [1].

Pe baza clasificării „Tumori ale organelor genitale feminine” de către Organizația Mondială a Sănătății (OMS), TOB sunt împărțite în variante benigne (95%), borderline ($\approx 5\%$) sau maligne ($< 1\%$), pe baza activității proliferative și a gradului de invaziune. [4, 14]. Potrivit Ricotta G. și coaut., (2021), 82 de cazuri de TOB borderline sunt descrise în literatura anglo-saxonă [11], iar frecvența estimată a acestor neoplasme este $< 0,01\%$ în structura neoplasmelor ovariene [15].

TOB benigne sunt în mare parte unilaterale, iar tumorile bilaterale sunt observate doar în 3,7%-18% din cazuri [1, 7, 10, 12, 13]. În TOB malignă, frecven-

ta neoplasmelor bilaterale este de 12,6% [7, 8, 12]. Mai mult ca atât, Heimbigner AM. și coaut. (2021) au descris o localizare extrem de rară a TOB benignă (4,7 cm) într-un ovar ectopic [16]. În studiul realizat de Weinberger V. și coaut. (2018) din 23 de cazuri cu TOB benigne, în 82% din cazuri, tumorile au fost localizate în ovarul stâng [13]. Predominanța localizării acestor tumori pe partea stângă a fost observată și în alte studii [6, 12].

TOB benigne sunt adesea asimptomatice și sunt constatări incidentale în timpul examinării (ecografie, TC sau IRM) sau intervenții chirurgicale pentru alte patologii, deoarece sunt neoplasme mici $\approx 1-2$ cm [1, 4, 7, 10, 12, 13]. În cea mai recentă publicație despre TOB benignă, dimensiunea tumorii a variat între 0,2 și 7,5 cm și în 55,6% din cazuri nu a depășit 1 cm în diametru mai mare [10]. Borderline și TOB maligne sunt de obicei simptomatice ca urmare a unor neoplasme mari (>10 cm) [3, 4, 8, 12]. Cele mai frecvente manifestări clinice în TOB borderline sau maligne sunt durerea pelvină, masa palpabilă, sângerarea uterină în perioada postmenopauză și sindromul ascitic [4, 12].

Abe T. și coaut. (2023) au publicat o complicație rară a TOB - sindromul pseudo-Meigs (ascita, hidrotorax și o creștere a markerului oncologic CA-125) la o pacientă de 65 de ani. Autorii au afirmat o regresie completă a sindromului ascitic și hidrotorax fără manipulari suplimentare după intervenția chirurgicală (histerectomie totală, salpingo-ovarectomie bilaterale și omentectomie parțială) [5].

Conform ultrasonografiei, TOB benigne sunt vizualizate ca mase solide de formă rotundă sau ovală, cu sau fără o componentă chistică și absența (35%) sau minim (48%) semnal Doppler. În plus, calcificări în componenta solidă a tumorii au fost determinate în 57% [13].

La tomografia computerizată (TC) și imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), TOB au fost vizualizate ca formațiuni solide (49%) sau chistice solide (51%). Conform datelor TC, în cele mai multe cazuri, aceste tumori sunt solide cu o densitate de 45–55 UH în faza nativă și 63–89 UH în faza arterială [6]. În prezența unei componente chistice în TOBJ, s-au observat leziuni multiloculare în 85% din cazuri, leziuni uniloculare în 10% și leziuni multiloculare cu creșteri papilare în 5% [10]. În 50-70.4% din cazuri se determină zone de calcificare în parenchimul TOB, care sunt de obicei punctate (89%) și în cazuri rare se contopesc în conglomerate (11%) [5, 6, 10]. Există o opinie în literatură că nu există date bazate pe dovezi în literatura de specialitate cu privire la diagnosticul diferențial al TOB benigne și maligne bazat pe metode radiologice [3].

În 30-36% din cazurile cu TOB, tumorile sincrone sunt detectate în ovarul ipsilateral sau contra-

lateral, inclusiv chistadenom mucinos [1, 7, 12, 13, 17, 18], chistadenom seros [7, 13], endometriom [7], strumă ovariană [7], strumă ovariană și chistadenom mucinos [19], teratom ovarian matur [7], leiomiom ovarian [20], limfom [2]. În studiul Montoriol PF. și coaut. (2021), conform studiului patomorfologic, la nivelul ovarului ipsilateral au fost găsite următoarele tumori sincrone: chistadenomul mucinos benign (70%), chistadenomul mucinos borderline (15%), chistadenomul seros borderline (5%) [10].

Tratamentul de elecție pentru TOB este intervenția chirurgicală, al cărei volum este determinat de caracteristicile preoperatorii și intraoperatorii ale tumorii, de vârsta pacienților și de dorința de a păstra fertilitatea [1, 7, 15]. În cazul TOB benigne, la pacientele de vârstă reproductivă se efectuează intervenții tumor-/ovar-/anexectomie; în menopauză se efectuează histerectomie totală (HET) cu anexectomie bilaterală (AE) [1, 7, 12, 13, 18]. În TOB borderline, volumul intervențiilor chirurgicale la pacientele de vârstă fertilă este justificat de implementarea intervențiilor de conservare a organelor (AE) și a HET în combinație cu AE bilaterală la pacientele în menopauză și postmenopauză [11, 13, 15]. În TOB maligne, protocolul de tratament este similar cu tumorile ovariene epiteliale maligne - HET în combinație cu AE bilaterală [7, 12]. Într-un studiu realizat de Zhang Y. și coaut. (2019) în 70% din cazuri, intervenția chirurgicală a fost suplimentată cu omentectomie și în 60% cu disecție ganglionară, ceea ce a permis să fie considerată rezecție R0. În perioada postoperatorie înainte de chimioterapie (carboplatin/paclitaxel) fără progresie în medie de 37 de luni [8].

Cu toate acestea, din cauza rarității TOB maligne, rațiunea pentru limfadenectomie și regimurile de chimioterapie adjuvantă rămân destul de controversate [7, 8]. Potrivit lui Yüksel D. și coaut. (2022), sunt necesare studii multicentrice pentru a stabili protocoale optime pentru tratamentul chirurgical și combinat (chimioterapie, radioterapie) al TOB malign [7].

Prognosticul pentru TOB benigne și borderline este favorabil cu un protocol de tratament adecvat [9]. În TOB maligne, metastazele au fost observate în 40% din cazuri, inclusiv. 75% - la distanță și 25% locoregionale. Metastazele îndepărtate au fost înregistrate în ficat, pulmoni, oase și creier [8].

Concluzii

TOB sunt tumori rare și predominant benigne. Diagnosticul corect preoperator al TOB prezintă anumite dificultăți. La pacientele de vârstă fertilă, este rezonabil să se efectueze o tumorectomie (rezecție R0) cu conservarea țesutului rezidual al ovarului ipsilateral.

Bibliografie

1. Alloush F, Bahmad HF, Lutz B, Poppiti R, Recine M, Alghamdi S, Goldenberg LE. *Brenner tumor of the ovary: A 10-year single institution experience and comprehensive review of the literature*. Med Sci (Basel). 2023;11(1):18.
2. Pavlovic A, Glavina Durdov M, Lozic D, Skare Librenjak L, Alfirovic D. *Primary ovarian lymphoma and benign Brenner tumor*. Taiwan J Obstet Gynecol. 2016;55(1):138-9.
3. Lang SM, Mills AM, Cantrell LA. *Malignant Brenner tumor of the ovary: Review and case report*. Gynecol Oncol Rep. 2017;22:26-31.
4. Costeira FS, Félix A, Cunha TM. *Brenner tumors*. Br J Radiol. 2022;95(1130):20210687.
5. Abe T, Saida T, Fujieda K, Inoue K, Satoh T, Nakajima T. *A case of Pseudo-Meigs' syndrome due to Brenner tumor*. Radiol Case Rep. 2023;18(3):1349-1352.
6. Zhao Y, Mao X, Yao L, Shen J. *Computed tomography imaging features of benign ovarian Brenner tumors*. Oncol Lett. 2018;16(1):1141-1146.
7. Yüksel D, Kılıç C, Çakır C, Kimyon Cömert G, Turan T, Ünlübilgin E, Boran N, Kayıkçıoğlu F, Koç S. *Brenner tumors of the ovary: clinical features and outcomes in a single-center cohort*. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2022;23(1):22-27.
8. Zhang Y, Staley SA, Tucker K, Clark LH. *Malignant Brenner tumor of the ovary: Case series and review of treatment strategies*. Gynecol Oncol Rep. 2019;28:29-32.
9. Zheng R, Heller DS. *Borderline Brenner tumor: A review of the literature*. Arch Pathol Lab Med. 2019;143(10):1278-1280.
10. Montoriol PF, Hordonneau C, Boudinaud C, Molnar I, Abrial C, Kossai M. *Benign Brenner tumour of the ovary: CT and MRI features*. Clin Radiol. 2021;76(8):593-598.
11. Ricotta G, Maulard A, Genestie C, Pautier P, Leary A, Chargari C, Candiani M, Morice P, Gouy S. *Brenner borderline ovarian tumor: A case series and literature review*. Ann Surg Oncol. 2021;28(11):6714-6720.
12. Turgay B, Koyuncu K, Taşkın S, Ortaç UF. *Features of ovarian Brenner tumors: Experience of a single tertiary center*. Turk J Obstet Gynecol. 2017;14(2):133-137.
13. Weinberger V, Minář L, Felsing M, Ovesná P, Bednaříková M, Čihalová M, Jandáková E, Hausnerová J, Chaloupková B, Zikán M. *Brenner tumor of the ovary - ultrasound features and clinical management of a rare ovarian tumor mimicking ovarian cancer*. Ginekolog Pol. 2018;89(7):357-363.
14. Falkins AK, Palacios J, Xue WC. *Female genital tumours. WHO classification of tumours*. 5th ed. IARC Press; Lyon: 2020. Tumours of the ovary; Brenner tumour; pp. 71–72.
15. Garofalo G, Bucella D, Thomas D, Buxant F. *Fertility-sparing surgery for borderline ovarian Brenner tumor and subsequent childbirth: First case report and a literature review*. Clin Case Rep. 2022;10(12):e6609.
16. Heimbigner AM, Davaro EP, Schwetye K. *Benign brenner tumor in an ectopic ovary: A case report and review of literature*. Int J Gynecol Pathol. 2021;40(4):376-378.
17. Abbas AM, Amin MT. *Brenner's tumor associated with ovarian mucinous cystadenoma reaching a huge size in postmenopausal woman*. J Cancer Res Ther. 2015;11(4):1030.
18. Maghbool M, Samizadeh B. *Mixed mucinous cystadenoma with benign Brenner tumor in a huge ovarian mass, a case report and review of literature*. Int J Surg Case Rep. 2022;92:106859.
19. Sah S, McCluggage WG. *Ovarian combined Brenner tumor, mucinous cystadenoma and struma ovarii: First report of a rare combination*. Int J Gynecol Pathol. 2019;38(6):576-580.
20. Gaur JH, Hassan MJ, Elahi AA, Khetrpal S, Khan S, Jetley S. *Synchronous benign Brenner's tumor of ovary with leiomyoma and endometrial adenocarcinoma in a postmenopausal female*. J Cancer Res Ther. 2019;15(6):1418-1420.