ΠΡΩΤΟΤΥΠΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ωοθηκικά νεοπλάσματα της ομάδος ινώματος - θηκώματος: Ανοσοϊστοχημική μελέτη ανασταλτίνης (INHIBIN), CD99, Melan A, CD117

Ε. Κωστοπούλου, Σ. Αγγελίδου, Μ. Λεοντσίνη

Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Ιπποκράτειο Γ.Ν. Θεσσαλονίκης

Τα νεοπλάσματα της ομάδος ινώματος-θηκώματος αποτελούν σημαντικό ποσοστό των νεοπλασμάτων γεννητικής ταινίας - στρώματος της ωοθήκης, ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις εντοπίζονται εξωωοθηκικά. Κατά τα τελευταία έτη διάφοροι νέοι ανοσοϊστοχημικοί δείκτες χρησιμοποιούνται για τη διερεύνηση των νεοπλασμάτων γεννητικής ταινίας-στρώματος. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση νεοπλασμάτων της ομάδος ινώματος-θηκώματος με ανοσοϊστοχημικές χρώσεις και της πιθανής χρήσης των ανωτέρω στη διαφορική διάγνωση προβληματικών περιπτώσεων.

Μελετήθηκαν 18 νεοπλάσματα της ομάδος ινώματος-θηκώματος από το υλικό του εργαστηρίου μας για ανίχνευση θετικότητας για ανασταλτίνη α, CD99, Melan A και CD117 (c-kit). Συγκριτικά μελετήθηκαν εξεργασίες, που υπεισέρχονται στη διαφορική διάγνωση ινώματος - θηκώματος: λειομυώματα, στρωματικά νεοπλάσματα του γαστρεντερικού και ινωματώσεις.

Ανοσοϊστοχημική χρώση για ανασταλτίνη απέβη θετική κατά θέσεις στο 67% των νεοπλασμάτων γεννητικής ταινίας-στρώματος, ενώ χρώση για CD99 στο 39%. Αντίθετα, απέβη αρνητική η χρώση για c-kit, η οποία εμφανίζεται θετική στα στρωματικά νεοπλάσματα του γαστρεντερικού σωλήνα. Η ανοσοϊστοχημική χρώση για A103 απέβη θετική κυρίως στους σκληρυντικούς στρωματικούς όγκους.

Συμπερασματικά, η ανοσοϊστοχημική χρώση ανασταλτίνης α και η αρνητική χρώση για CD117 μπορούν να συνεισφέρουν στη διαφορική διάγνωση προβληματικών περιπτώσεων της ανωτέρω ομάδας. Η ανοσοιστοχημική χρώση για A103 μπορεί να χρησιμεύσει στη διάγνωση των σκληρυντικών στρωματικών όγκων.

Ιπποκράτεια 2002, 6 (1): 3-10

Τα νεοπλάσματα της ομάδος ινώματος-θηκώματος συνιστούν το 87% των νεοπλασμάτων γεννητικής ταινίας - στρώματος της ωοθήκης[1], ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις εντοπίζονται εξωωοθηκικά[2]. Προβλήματα στη διαφορική διάγνωση προκύπτουν κυρίως σε νεοπλάσματα με εξωωοθηκική ή δυσχερή στον προσδιορισμό εντόπιση ή συμφυόμενα με τους γύρω ιστούς, σε νεοπλάσματα με ασυνήθεις ιστολογικούς χαρακτήρες ή, τέλος, στη σπάνια περίπτωση μεταστάσεων[3].

Κατά τα τελευταία έτη νέοι ανοσοϊστοχημικοί δείκτες χρησιμοποιήθηκαν για τη διερεύνηση των νεοπλασμάτων γεννητικής ταινίας - στρώματος, με σκοπό την εφαρμογή τους στη διαφορική διάγνωση[4-10], δεδομένου ότι οι ανωτέρω όγκοι εμφανίζουν ευρύ φάσμα ιστολογικών χαρακτήρων και είναι δυνατό να μιμούνται ιστολογικά νεοπλάσματα άλλων κατηγοριών. Ορισμένοι δείκτες, όπως η ανασταλτίνη α (inhibin α), το CD99, το Melan A, ήδη χρησιμοποιούνται για διαγνωστικούς σκοπούς σε πολλά εργαστήρια και φαίνεται ότι, μεταξύ άλλων, συνεισφέρουν στη διαφορική διάγνωση μεταξύ καρκινωμάτων και νεοπλασμάτων γεννητικής ταινίας-στρώματος. Κανείς από τους χρησιμοποιούμενους δείκτες δεν είναι απόλυτα ειδικός για την ανωτέρω ομάδα νεοπλασμάτων, με αποτέλεσμα να θεωρείται απαραίτητη η χρήση ομάδας δεικτών στις προβληματικές περιπτώσεις. Οι περισσότερες σχετικές μελέτες αφορούν κοκκιοκυτταρικούς όγκους ή νεοπλάσματα της ομάδος Sertoli-Leydig, στα οποία σχετικά συχνότερα εμφανίζονται προβλήματα διαφορικής διάγνωσης.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση νεοπλασμάτων της ομάδος ινώματος-θηκώματος του υλικού του εργαστηρίου μας με ανοσοϊστοχημικές

χρώσεις για ανασταλτίνη α, CD99, Melan A και CD117 (c-kit) και της πιθανής χρήσης των ανωτέρω δεικτών στη διαφορική διάγνωση προβληματικών περιπτώσεων.

Υλικό και Μέθοδοι

Μελετήθηκαν 18 νεοπλάσματα της ομάδος ινώματος-θηκώματος απο ασθενείς ηλικίας 17-67 ετών (μέση ηλικία 49 έτη), προερχόμενα από το υλικό του εργαστηρίου μας: 9 θηκώματα, 5 ινώματα, 1 ινοσάρκωμα, 1 στρωματικό νεόπλασμα με ελάχιστα στοιχεία γεννητικής ταινίας και 2 σκληρυντικοί στρωματικοί όγκοι. Συγκριτικά μελετήθηκαν εξεργασίες, που υπεισέρχονται στη διαφορική διάγνωση: 6 λειομυώματα (5 μήτρας και 1 ωοθήκης), 6 στρωματικά νεοπλάσματα του γαστρεντερικού, 2 περιπτώσεις ινωμάτωσης (εξωωοθηκικής) και 1 ενδομητριοειδές στρωματικό σάρκωμα ωοθήκης του υλικού του εργαστηρίου μας. Επιπλέον μελετήθηκαν 5 καρκινώματα ωοθήκης και 2 περιπτώσεις υπερθήκωσης. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος περιελάμβανε χρώσεις για ανασταλτίνη α (R1, Oxford Bio-Innovation Ltd., 1:10), CD99 (12E7, DAKO, 1:50), Melan A (A103, Novocastra, 1:50) και CD117 (Biogenex, 1:10). Χρησιμοποιήθηκαν τομές πάχους 4μm. Για τις χρώσεις ανασταλτίνης α, Melan A και CD117 προηγήθηκε βρασμός σε μικροκύματα, σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού νατρίου, pH 6.0. Οι ανοσοϊστοχημικές χρώσεις έγιναν σε αυτόματο μηχάνημα χρώσης (Optimax, Biogenex). Ως χρωμογόνο χρησιμοποιήθηκε η διαμινοβενζιδίνη (DAB). Η ένταση χρώσης διαβαθμίσθηκε ως ήπια, μέτρια ή έντονη.

Αποτελέσματα

Ο ιστολογικός τύπος των νεοπλασμάτων της παρούσας μελέτης αναγράφεται στον Πίνακα 1. Σε μία ασθενή συνυπήρχε στην ίδια ωοθήκη όγκος Brenner και σε άλλη ασθενή βλεννώδες κυσταδένωμα. Σε τρίτη ασθενή παρατηρήθηκε υπερπλασία στρώματος στη δεύτερη ωοθήκη.

Το μέγεθος των νεοπλασμάτων κυμαινόταν μεταξύ 3 και 17 εκ. Σε τέσσερα νεοπλάσματα παρατηρήθηκαν συμφύσεις με τους γύρω ιστούς, ενώ σε ένα από αυτά ήταν αδύνατη διεγχειρητικά η ακριβής εκτίμηση της προέλευσης του νεοπλάσματος.

Ανοσοϊστοχημική χρώση για ανασταλτίνη α απέβη θετική στο 67% των νεοπλασμάτων της μελέτης μας (Πίν.1). Στα ινώματα και θηκώματα παρατηρήθηκε κατά περιοχές θετικότητα ασθενής ως μέτρια (Εικ.1). Εντονότερη θετικότητα παρατηρήθηκε σε ωχρινοποιημένα κύτταρα. Επίσης παρατηρήθηκε έντονη θετικότητα στα ωχρινοποιημένα κύτταρα του στρώματος δύο καρκινωμάτων της ωοθήκης και των δύο περιπτώσεων υπερθήκωσης. Στις τελευταίες δύο περιπτώσεις παρατηρήθηκε επιπλέον ασθενής θετικότητα ατρακτόμορφων κυττάρων του στρώματος της ωοθήκης κατά θέσεις. Παρόμοιο εύρημα παρατηρήθηκε σε τομές από φυσιολογικό ωοθηκικό ιστό. Δεν παρατηρήθηκε θετικότητα στα λειομυώματα, τις ινωματώσεις και τα στρωματικά νεοπλάσματα του γαστρεντερικού που μελετήθηκαν.

Ανοσοϊστοχημική χρώση για CD99 απέβη θετική μεμβρανικά κατά θέσεις σε 7 νεοπλάσματα (39%) (Πίν.1). Συνήθως η θετικότητα ήταν ασθενής. Στο μη νεοπλασματικό ωοθηκικό ιστό παρατηρήθηκε θετικότητα στα κύτταρα της κοκκώδους στιβάδος και σε ατρακτόμορφα κύτταρα του στρώματος. Στα τελευταία η ένταση χρώσης εμφάνιζε διακύμανση. Στις δύο περιπτώσεις υπερθήκωσης παρατηρήθηκε διάχυτη έντονη θετικότητα. Μεταξύ των υπολοίπων νεοπλασμάτων παρατηρήθηκε ασθενής θετικότητα σε ένα λειομύωμα και ένα στρωματικό νεόπλασμα γαστρεντερικού.

Σε χρώση με το αντίσωμα A103 θετικά κύτταρα ανευρέθησαν μόνον σε ένα θήκωμα και στους σκληρυντικούς στρωματικούς όγκους. Στο θήκωμα τα θετικά κύτταρα ήταν διάσπαρτα. Επίσης αρκετά θετικά κύτταρα, πολυγωνικά και ατρακτόμορφα, ανευρέθησαν στις περιπτώσεις υπερθήκωσης, καθώς και στο υπόστρωμα δύο καρκινωμάτων. Μολονότι δεν έγινε συστηματική μελέτη αριθμού ωοθηκών χωρίς νεόπλασμα, σε μη νεοπλασματικό ωοθηκικό ιστό παρατηρήθηκε θετικότητα στα κύτταρα της κοκκώδους στιβάδος και της έσω θήκης. Η χρώση ήταν κοκκώδης και περιοριζόταν στο κυτταρόπλασμα ή ήταν περιπυρηνική. Τέλος, θετικότητα παρατηρήθηκε κατά θέσεις στο ενδομητριοειδές στρωματικό σάρκωμα του υλικού μας.

Χρώση για c-kit (CD117) απέβη θετική μόνον σε στρωματικά νεοπλάσματα του γαστρεντερικού του υλικού μας, ενώ ήταν αρνητική στα νεοπλάσματα της ομάδος ινώματος-θηκώματος και στα λειομυώματα.

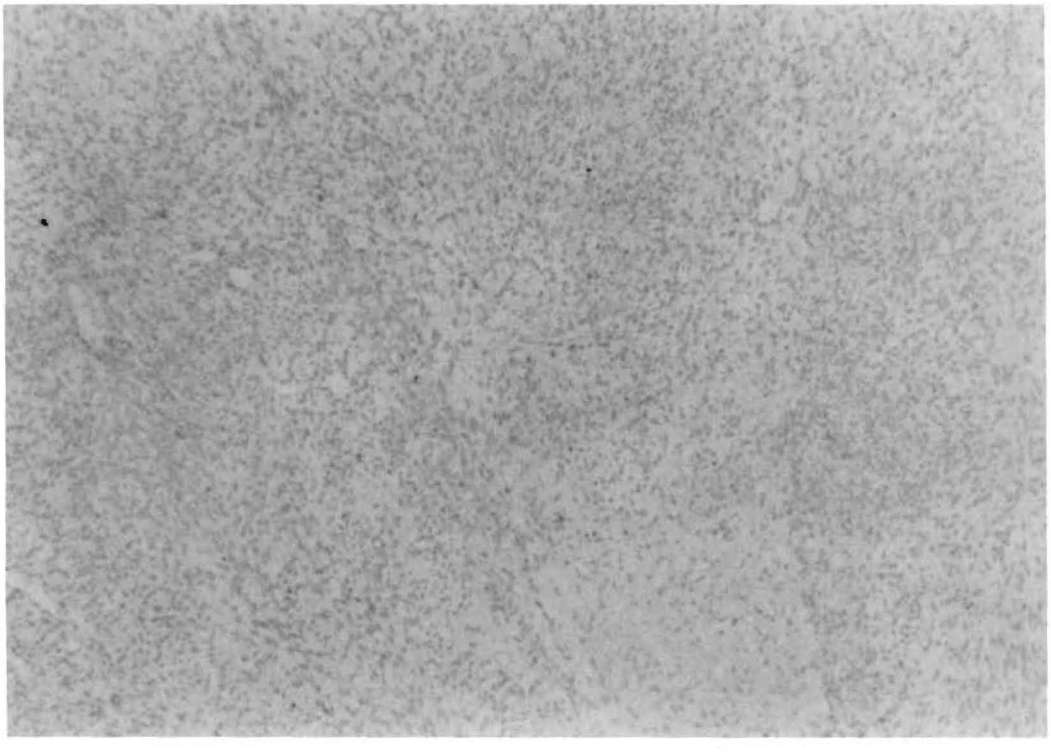
Συζήτηση

Η ανασταλτίνη (inhibin) είναι μία διμερής πεπτιδική ορμόνη, που ανακαλύφθηκε το 1985 και αποτελείται από δύο υπομονάδες, α και β, από τις οποίες η β μπορεί να είναι τύπου Α ή Β, με αποτέλεσμα το σχηματισμό δύο μορφών ανασταλτίνης με ομοιότυπη δράση. Ανευρίσκεται στα κύτταρα της κοκκώδους στιβάδος και της έσω θήκης, καθώς και στα κύτταρα Sertoli και Leydig[5,11-13]. Η ανασταλτίνη αναστέλλει την έκκριση της FSH από την υπόφυση, ενώ στην

Πίνακας 1. Αποτελέσματα ανοσοϊστοχημικής μελέτης

	Inh.α	CD99	A103	CD117	Σύνολο
Νεοπλάσματα ομάδος ινώματος-θηκώματος:					
Θηκώματα	8[α]	4[β]	1[γ]	0	9
Ινώματα	2[α]	2[β]	0	0	5
Ινοσαρκώματα	0	0	0	0	1
Στρωματικοί όγκοι με ελάχιστα στοιχεία γεννητικής ταινίας	0	0	0	0	1
Σκληρυντικοί στρωματικοί όγκοι	2[δ]	1[δ]	2[δ]	0	2
Λοιπά νεοπλάσματα και εξεργασίες:					
Λειομυώματα	0	1[β]	0	0	6
Στρωμ. νεοπλάσματα γαστρεντερικού (GIST)	0	1[β]	0	6	6
Ινωματώσεις	0	0	0	0	2
Ενδομητριοειδή στρωμ. σαρκώματα ωοθήκης	1[ε]	0	1[ε]	0	1
Καρκινώματα	0	0	0	0	5

[α] Θετικότητα ασθενής ως μέτρια
[β] Θετικότητα ασθενής
[γ] Διάσπαρτα θετικά κύτταρα
[δ] Θετικότητα μέτρια ως έντονη
[ε] Θετικότητα κατά θέσεις



Εικόνα 1. Ανοσοϊστοχημική χρώση ανασταλτίνης α. Θετικότητα κατά θέσεις (Αρχική μεγέθυνση Χ 100)

ταινίας-στρώματος (τα αποτελέσματα δεν περιλαμβάνονται στην παρούσα μελέτη).

Σημειώνεται η ανεύρεση θετικότητας για τις τρεις ανωτέρω χρώσεις σε ωχρινοποιημένα κύτταρα του στρώματος καρκινωμάτων. Μολονότι στο υλικό της μελέτης μας δεν παρατηρήθηκε θετικότητα στα νεοπλασματικά κύτταρα των μελετηθέντων καρκινωμάτων, σε μελέτες της βιβλιογραφίας οι τρεις δείκτες εμφανίζονται θετικοί σε καρκινώματα διαφόρων εντοπίσεων[6,11,18-21,23,24,26]. Τα αποτελέσματα μελετών σε πρωτοπαθή επιθηλιακά νεοπλάσματα της ωοθήκης περιλαμβάνονται στους Πίνακες 3 και 4. Οι παρατηρήσεις αυτές τονίζουν τη σημασία: α) της χρήσης συνδυασμού αντισωμάτων σε προβληματικές περιπτώσεις και β) της προσεκτικής παθολογοανατομικής εκτίμησης των θετικών κυττάρων, δεδομένου ότι είναι πιθανό να πρόκειται για κύτταρα του στρώματος.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα ανοσοϊστοχημικής χρώσης ανασταλτίνης α νεοπλασμάτων και εξεργασιών άλλων ομάδων, που υπεισέρχονται στη διαφορική διάγνωση, σε μελέτες της βιβλιογραφίας

	ΛΜ	ΛΜΣ	ΕΣΣ	ΣΝΓ(GIST)	ΙΝ	ΕΝΩ[α]
Kommoss και συν.[5]			0/6		0/4	0/18
Pelkey και συν.[16]		0/6	0/2			3/42[β]
Zheng και συν.[12]	0/2	0/2				0/27
Rishi και συν.[18]			0/5			1/21[β]
McCluggage και συν.[19]	0/4		0/5			1/20[β]
McCluggage και συν.[3]		0/3		0/3		
Flemming και συν[13]	0/10	0/2				0/68
Stewart και συν.[17]			0/4			0/15
Hildebrandt και συν.[20]						5/33[β]
Costa και συν.[15]						0/22
Παρούσα μελέτη	0/5		1/1	0/5	0/2	0/5

ΛΜ: Λειομυώματα, ΛΜΣ: Λειομυοσαρκώματα, ΕΣΣ: Ενδομητριοειδή ή ενδομητριακά στρωματικά σαρκώματα, ΣΝΓ: Στρωματικά νεοπλάσματα γαστρεντερικού σωλήνα, ΙΝ: Ινωματώσεις, ΕΝΩ: Επιθηλιακά νεοπλάσματα ωοθήκης

[α] Θετικότητα νεοπλασματικών κυττάρων

[β] Θετικότητα συνηθέστερα περιορισμένης έκτασης και ασθενής

Πίνακας 4. Αποτελέσματα ανοσοϊστοχημικής χρώσης CD99 σε μελέτες της βιβλιογραφίας

	Ινώματα	Θηκώματα	ΣΣΟ	ΛΜ	ΛΜΣ	ΕΝΩ[α]
Loo και συν.[23]	0/7	0/6				2/37
Choi και συν.[24]	0/3	0/2	3/3			2/10
Ambros και συν.[25]	0/1			0/1	0/6	Αρνητικά
Stevenson και συν.[21]					1/30	7/9[β]
Παρούσα μελέτη	2/5	4/9	1/2	1/6		0/5

ΣΣΟ: Σκληρυντικοί στρωματικοί όγκοι, ΛΜ: Λειομυώματα, ΛΜΣ: Λειομυοσαρκώματα, ΙΘ: Ινοθηκώματα, ΕΝΩ: Επιθηλιακά νεοπλάσματα ωοθήκης

[α] Θετικότητα νεοπλασματικών κυττάρων.

[β] Κυτταροπλασματική θετικότητα.

Το c-kit (CD117) είναι ένας διαμεμβρανικός υποδοχέας, προϊόν πρωτοογκογονιδίου, που βρίσκεται σε κύτταρα της αιμοποιητικής σειράς. Ανιχνεύεται σε μυελογενείς λευχαιμίες και σε συμπαγή νεοπλάσματα, μεταξύ των οποίων μελανώματα, καρκινώματα και σεμινώματα. Από μελέτες των τελευταίων ετών έχει προκύψει ότι αποτελεί σημαντικό δείκτη για τα στρωματικά νεοπλάσματα του γαστρεντερικού[28,29].

Στο υλικό της παρούσας μελέτης δεν παρατηρήθηκε θετικότητα για c-kit σε κανένα από τα νεοπλάσματα της ομάδος ινώματος-θηκώματος, ενώ παρατηρήθηκε θετικότητα σε όλα τα μελετηθέντα στρωματικά νεοπλάσματα του γαστρεντερικού. Το ποσοστό θετικότητας σε σειρά 27 νεοπλασμάτων προηγούμενης μελέτης μας ανερχόταν σε 85%[30].

Συμπερασματικά, από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης προκύπτει ότι σε νεοπλάσματα της ομάδος ινώματος-θηκώματος η ανασταλτίνη α μπορεί να συνεισφέρει στη διάγνωση προβληματικών περιπτώσεων, ενώ η αρνητική χρώση για CD117 μπορεί να χρησιμεύσει στη διαφορική διάγνωση από στρωματικά νεοπλάσματα του γαστρεντερικού. Χρώση για CD99 εμφανίζεται θετική σε χαμηλό ποσοστό νεοπλασμάτων και θα μπορούσε να είναι χρήσιμη στα πλαίσια συνδυασμού αντισωμάτων. Στη διάγνωση των σκληρυντικών στρωματικών όγκων μπορεί επιπλέον να συνεισφέρει η ανοσοϊστοχημική χρώση για A103.

ABSTRACT

Kostopoulou E, Angelidou S, Leontsini M. **Ovarian neoplasms of the thecoma-fibroma group. Immunohistochemical stain for inhibin, CD 99, Melan A, CD 117.** Hippokratia 2002, 6 (1): 3-10

Ovarian neoplasms of the thecoma-fibroma group constitute an important part of sex cord-stromal tumors. They rarely occur in extraovarian sites. In recent years, sex cord-stromal neoplasms have been investigated by the use of several new immunohistochemical markers. The aim of the present study is to examine immunohistochemically ovarian tumors of the thecoma-fibroma group and the potential use of several markers for diagnostically problematic cases.

Eighteen neoplasms of the thecoma-fibroma group from the archives of our laboratory were examined with immunohistochemical stains for inhibin α, CD 99, Melan A, CD117 (c-kit). Several tumors that are considered in the differential diagnosis were examined in comparison: leiomyomas, stromal tumors of the gastrointestinal tract, fibromatoses.

Immunohistochemical stain for inhibin α was positive in 67% of tumors of the thecoma- fibroma group. CD 99 stain was positive in 39%. Stain for CD 117 (c-kit) was negative in the above neoplasms, while it was positive in GISTs. Immunohistochemical stain for A103 was positive mainly in sclerosing stromal tumors.

In conclusion, the immunohistochemical stain for inhibin α and the negative stain for CD117 may help in the differential diagnosis of problematic cases of the above group. Immunohistochemical stain for A103 may help in the diagnosis of sclerosing stromal tumors.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gee DC, Russell P. The pathological assessment of ovarian neoplasms. IV. The sex cord stromal tumors. Pathology 1981, 13:235-255
2. Lin HH, Chen YP, Lee TY. A hormone-producing thecoma of broad ligament. Acta Obstet Gynecol Scand 1987, 66:725-727
3. McCluggage WG, Sloan JM, Boyle DD, Toner PG. Malignant fibrothecomatous tumour of the ovary: diagnostic value of anti-inhibin immunostaining. J Clin Pathol 1998, 51:868-871
4. Matias-Guiu X, Pons C, Prat J. Mullerian inhibiting substance, alpha-inhibin, and CD99 expression in sex-cord stromal tumors and endometrioid ovarian carcinomas resembling sex-cord stromal tumors. Hum Pathol 1998, 29:840-845
5. Kommoss F, Oliva E, Bhan AK, Young RH, Scully RH. Inhibin expression in ovarian tumors and tumor-like lesions: An immunohistochemical study. Mod Pathol 1998, 11:656-664
6. McCluggage W.G. Recent advances in immunohistochemistry in the diagnosis of ovarian neoplasms. J Clin Pathol 2000, 53:327-334
7. Yaziji H, Gown A. Immunohistochemical analysis of gynecologic tumors. Int J Gynecol Pathol 2001, 20:64-78
8. Gustafson M, Lee M, Scully R, Moncure A, et al. Mullerian inhibiting substance as a marker for ovarian sex-cord tumor. NEJM 1992, 326:466-471
9. McCluggage WG, Maxwell P. Immunohistochemical staining for calretinin is useful in the diagnosis of ovarian sex cord-stromal tumours. Histopathol 2001, 38:403-408
10. Cao QJ, Jones J, Li M. Expression of calretinin in human ovary, testis and ovarian sex cord-stromal tumors. Int J Gynecol Pathol 2001, 20:346-352
11. McCluggage W.G. Value of inhibin staining in Gynecological Pathology. Int J Gynecol Pathol 2001, 20:79-85
12. Zheng W, Sung J, Hanna I, DePetris G, et al. α and β subunits of inhibin/activin as sex cord-stromal dif-

ferentiation markers. Int J Gynecol Pathol 1997, 16:263-271
13. Flemming P, Grothe W, Maschek H, Petry K, et al. The site of inhibin production in ovarian neoplasms. Histopathol 1996, 29:465-468
14. Lappohn RE, Burger HG, Bouma J, Bangah M, et al. Inhibin as a marker for granulosa-cell tumors. N Engl J Med 1989, 321:790-793
15. Costa MJ, Ames PF, Walls J, Roth LM. Inhibin immunohistochemistry applied to ovarian neoplasms: A novel, effective, diagnostic tool. Hum Pathol 1997, 28:1247-54
16. Pelkey TJ, Frierson HF, Mills SE, Stoler MH. The diagnostic utility of inhibin staining in ovarian neoplasms. Int J Gynecol Pathol 1998, 17:97-105
17. Stewart C, Jeffers M, Kennedy A. Diagnostic value of inhibin immunoreactivity in ovarian gonadal stromal tumors and their histological mimics. Histopathol 1997, 31:67-74
18. Rishi M, Howard L, Bratthauer G, Tavassoli F. Use of monoclonal antibody against human inhibin as a marker for sex cord-stromal tumors of the ovary. Am J Surg Pathol 1997, 21:583-9
19. McCluggage W, Maxwell P, Sloan J. Immunohistochemical staining of ovarian granulosa cell tumors with monoclonal antibody against inhibin. Hum Pathol 1997, 28:1034-8
20. Hildebrandt R, Rouse R, Longacre T. Value of inhibin in the identification of granulosa cell tumors of the ovary. Hum Pathol 1997, 28:1387-95
21. Stevenson AJ, Chatten J, Bertoni F, Mietinnen M. CD99 (p30/32MIC2) neuroectodermal/Ewing's sarcoma antigen as an immunohistochemical marker: Review of more than 600 tumors and the literature experience. Appl Immunohistochem 1994, 2:231-240
22. Gordon MD, Corless C, Renshaw AA, Beckstead J. CD99, keratin, and vimentin staining of sex cord-stromal tumors, normal ovary and testis. Mod Pathol 1998, 11:769-73
23. Loo KT, Leung AK, Chan JKC. Immunohistochemical staining of ovarian granulosa cell tumours with MIC2 antibody. Histopathology 1995, 27:388-90
24. Choi Y, Kim H, Ahn G. Immunoexpression of inhibin α subunit, inhibin/activin βA subunit and CD99 in ovarian tumors. Arch Pathol Lab Med 2000, 124:563-9
25. Ambros I, Ambros P, Strehl S, Kovar H, et al. MIC2 is a specific marker for Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors. Cancer 1991, 67:1886-93
26. Busam KJ, Iversen K, Coplan KA, Old L, et al. Immunoreactivity for A103, an antibody to Melan-A (Mart-1), in adrenocortical and other steroid tumors. Am J Surg Pathol 1998, 22:57-63
27. Stewart CJR, Nandini CL, Richmond JA. Value of A103 (melan-A) immunostaining in the differential diagnosis of ovarian sex cord stromal tumours. J Clin Pathol 2000, 53:206-11
28. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Recent advances in understanding of their biology. Hum Pathol 1999, 30:1213-20
29. Miettinen M, Sobin L, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). Mod Pathol 2000, 13:1134-42
30. Ε.Κωστοπούλου, Σ.Αγγελίδου, Γ.Γεωργίου, Κ.Παναγή, Μ.Λεοντσίνη. Στρωματικά νεοπλάσματα του γαστρεντερικού – Κλινικοπαθολογική μελέτη. Hellenic Journal of Gastroenterology 1999, 12(suppl): 23

Αλληλογραφία:
Ε. Κωστοπούλου
Βελισσαρίου 54
54640 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 0310892047, 0310855543
Fax: 0310892046
email: poulios@chem.auth.gr

Corresponding author:
Kostopoulou E.
54, Velissariou str.
546 40 Thessaloniki
Tel.: 0310892047, 0310855543
Fax: 0310892046
email: poulios@chem.auth.gr