

SINIFLANDIRILAMAYAN SEKS KORD-STROMAL TÜMÖR: OLGU SUNUMU*

Ali KOYUNCUER, Ebru ZEMHERİ, Erol R. BOZKURT

Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü İstanbul

ÖZET

Overin seks kord-stromal tümörleri primer over tümörlerinin %5'ini oluşturur. Over veya testis yönünde yeterli diferansiyasyonu olmayan veya farklı diferansiyasyon gösteren ancak ginandroblastom tanısı için yeterli bulgusu olmayan tümörlere sınıflandırılmayan seks kord-stromal tümörler adı verilir. Bu tümörler seks kord-stromal tümörlerin yaklaşık %10'unu oluşturur. 22 yaşında gebe kadın (25 haftalık) epigastrik bölgede ağrı şikayetiyle başvurdu. Overde kitle tespit edilen hastaya sınıflandırılmayan seks kord-stromal tümör tanısı konuldu. Olgu nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

Anahtar kelimeler: over, sınıflandırılmayan seks kord-stromal tümör

SUMMARY

UNCLASSIFIED SEX KORD STROMAL TUMORS: CASE REPORT*

Ovarian sex-cord stromal tumors account for about 5% of primary ovarian neoplasm. Tumors lacking sufficient differentiation to be classified further along ovarian or testicular lines or showing divergent differentiation but to an insufficient degree to be diagnosed as a gynandroblastoma are placed in a unclassified sex-cord stromal tumor category. This tumor account for 10% of sex-cord stromal tumors. 22 years-old pregnant women (in 25 weeks of gestation) was admitted with complaint of epigastric pain. Patient detected ovarian mass was diagnosed as unclassified sex-cord stromal tumor. We presented case because of rarity.

Key words: ovary, unclassified sex-cord stromal tumor

OLGU

22 yaşında, 25 haftalık gebe kadın, baş dönmesi, ağız kuruluğu, epigastrik ağrı şikayetleriyle Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvurdu. Yapılan muayenede sağ üst kadranda hassasiyet saptandı. Tansiyonu 140/90 mmHg olan ve hepatomegali saptanmayan vakanın yapılan ultrasonografisinde umblikus hizasında sağ üst kadranda 105x71 mm boyutlarında semisolid yapıda yer yer kistik alanlar içeren kitle tespit edildi ve kitlenin ilk planda over kaynaklı olduğu düşünüldü. Biyokimyasal ve hematolojik tetkiklerde glukoz 141 mg/dl, üre:19 mg/dl, SGOT:21 U/L, SGPT:17 U/L, Na:138 meq/L, K:4,3 meq/L, WBC: 14,5 x 10³ /mikrolitre, Hb:10,4 g/dl, Htc:% 31,5 , platelet: 270x10³/mikrolitre olarak

bulundu. Hasta gebeliği nedeniyle 32. haftaya kadar bekletildi ve sağ adneksiyel kitle ön tanısıyla ameliyata alındı. Ameliyatta sağ adneks kaynaklı rüptüre, nekrotik alanlar içeren kitle saptandı. Hastaya sağ salpingo-öoferektomi yapıldı.

MAKROSKOBİK BULGULAR

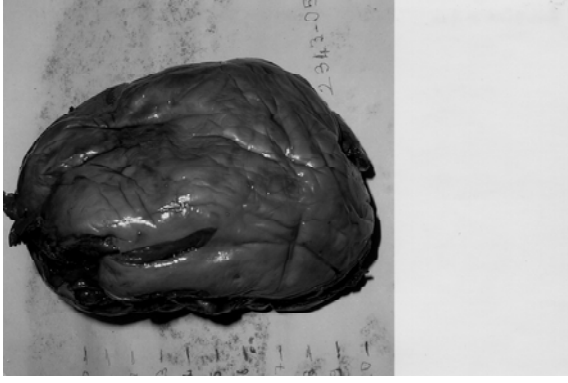
12x11x4 cm ölçülerinde düzgün yüzeyle, fokal alanlarda devamlılığı izlenmeyen kapsül ile örtülü dokunun kesitinde solid sarı-beyaz renkte alanlar içinde en büyüğü 1,5 cm, en küçüğü 0,5 cm ölçülerinde çok sayıda kistik yapılar, en küçüğü 2 cm, en büyüğü 8 cm çaplarında kanamalı nekrotik alanlar izlendi. (Resim 1-2).

Yazışma Adresi:

Tel: (0216) 566 40 00 (2070) / Cep Tel: 0505 673 92 79

e-mail: dralieylul@hotmail.com

Geliş tarihi : 09.12.2005 Kabul tarihi: 17.08.2006



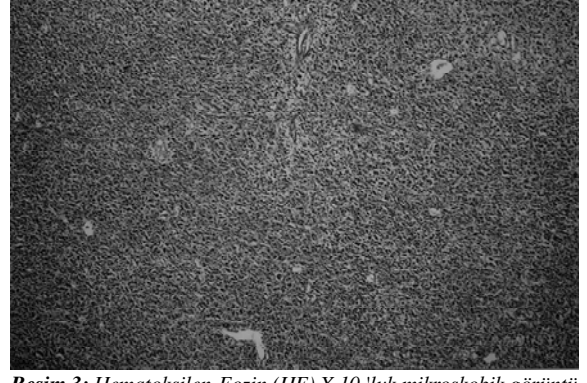
Resim 1: Over tümörünün makroskobik görüntüsü



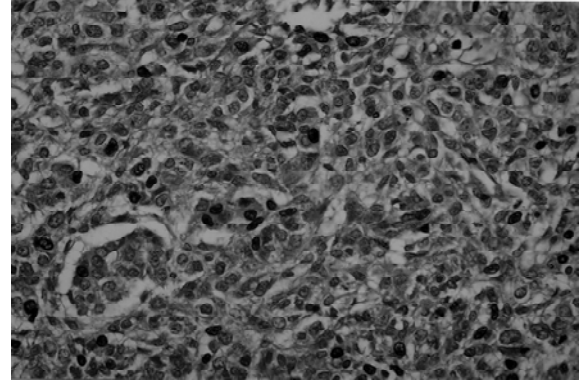
Resim 2: Açıldığında kanamalı, nekrotik, kistik ve solid sarı-beyaz renkte alanlar

MİKROSKOBİK BULGULAR

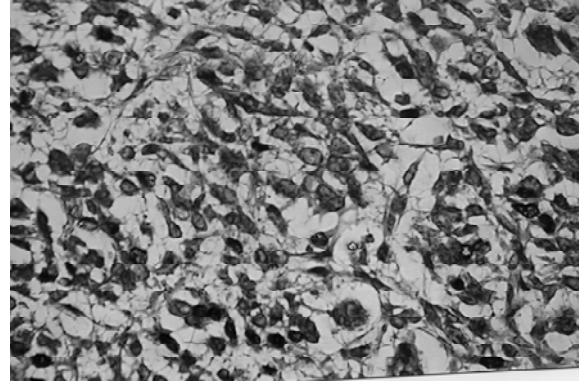
İncelenen kesitlerde iğsi nüveli dar sitoplazmalı hücrelerden oluşan stromada oval yuvarlak, tek tük groove gösteren nüveli, yer yer küçük nükleollü, eosinofilik dar sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu küçük solid alanlar ve kord yapılarından oluşan tümör izlendi (Resim 3-4-5). Yer yer hemorajik ve nekrotik alanlar ve hemosiderin yüklü makrofajlar tümöre eşlik etmekteydi. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada iğsi stromal özellikteki hücrelerin vimentin ile yaygın pozitif (Resim-6), inhibin ile fokal pozitif (Resim-7), oval-yuvarlak hücrelerin pansitokeratin (Resim-8) ve epitelyal membran antijen (EMA) (Resim-9) ile negatif boyanma saptandı ve gümüş (AgNO₃) ile retiküler liflerin görünümü resimde gösterilmiştir (Resim-10). Olguya bu bulgular ışığında sınıflandırılmayan seks kord-stromal tümör (unclassified seks kord -stromal tumor) tanısı konuldu.



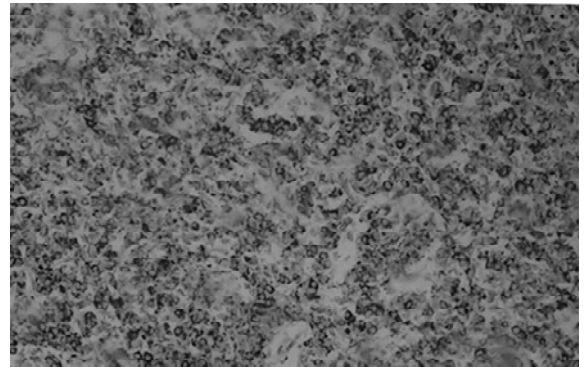
Resim 3: Hematoksilen-Eozin (HE) X 10 'luk mikroskopik görüntü



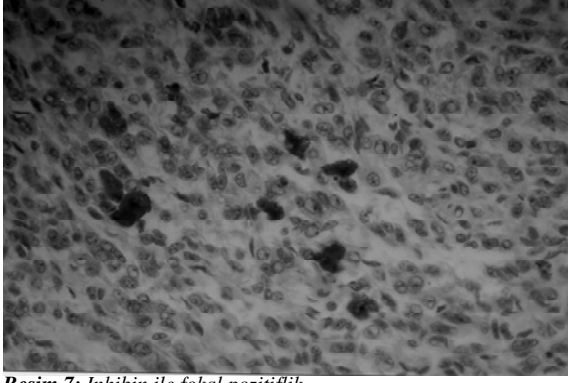
Resim 4: Hematoksilen-Eozin (HE) X 40 'luk mikroskopik görüntü



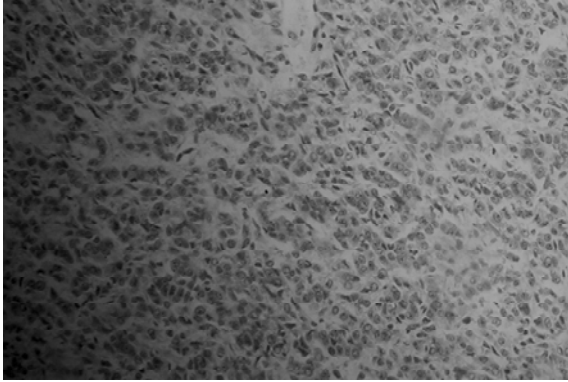
Resim 5: Hematoksilen-Eozin (HE) X 100'lük mikroskopik görüntü iğsi nüveli dar sitoplazmalı hücrelerden oluşan stromada oval yuvarlak, tek tük groove gösteren nüveli, yer yer küçük nükleollü, eosinofilik dar sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu küçük solid alanlar ve kord yapılarından oluşan tümör yapısı



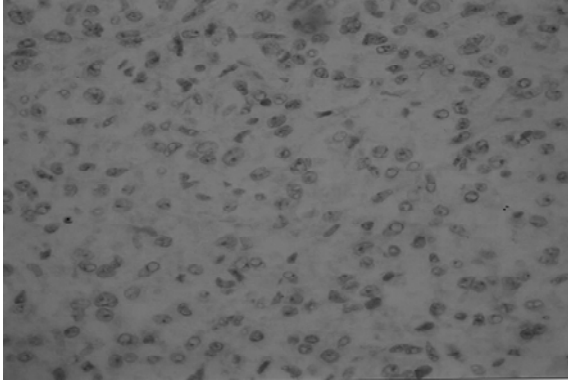
Resim 6: Vimentin ile diffüz boyanma



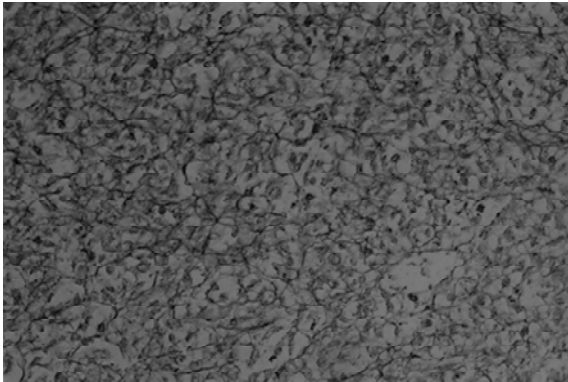
Resim 7: Inhibin ile fokal pozitiflik



Resim 8: Pansitokeratin ile negatif boyanma



Resim 9: Epitelyal Membran Antijeni ile negatif boyanma (EMA)



Resim 10: Gümüş ile boyanma retiküler ilflerin görüntüsü (AgNO3)

TARTIŞMA

Seks kord-stromal tümörler tüm over neoplazmalarının yaklaşık %5'ini oluştururlar. Bu tümörler ya direkt olarak seks kordlarından yada spesifik over stromasından differansiye olurlar ve over veya testiküler differansiasyon gösterirler. Bunlar içinde dişi tip hücreler (granuloza ve teka hücreleri), erkek tip hücreler (sertoli ve leydig hücreler) ve indifferansiye elemanlar bulunur (1). Over veya testis yönünde yeterli differansiyasyonu olmayan veya farklı differansiyasyon gösteren ancak ginandroblastom tanısı için yeterli bulgusu olmayan tümörlere sınıflandırılmayan seks kord-stromal tümörler (unclassified sex-cord stromal tumor) adı verilir (WHO sınıflaması)(2,3). Bu tümörler seks kord-stromal tümörlerin yaklaşık %10'unu oluşturur(1). Simpson ve ark. sınıflandırılmayan seks kord stromal tümörlerin 14 ile 83 yaşları arasında ortaya çıktıklarını (ortalama 37 yaş) bildirmiştir. Klinik olarak abdominal ağrı, anormal uterin kanama ve anoreksia semptomlarıyla kendini gösterir. Fizik muayenede asit, kliteromegali, abdominal kitle ve pelvik kitle izlenebilir. Tümörün boyutu 4 ile 27 cm (ortalama 17 cm) arasında olup genelde tek taraflıdır. Makroskopik olarak düzgün yüzeyle, sarı-kahverenkte, kesiti solid-kistikdir. Fokal hemoraji alanları görülebilir.(4) Seidman 32 vakadan oluşan çalışmasında 18 olgunun (grup 1) yaş ortalamasını 50 (12-83 yaş), tümör boyutunu yaklaşık 16cm (3-30cm); 14 olgunun (grup 2) yaş ortalamasını 47 (21-78 yaş), tümör boyutunu 8,5 cm (0,3- 18 cm) olarak rapor etmiştir. Tüm tümörlerde ödem, miksoid değişiklikler, hemoraji, hemosiderin birikimi, nekroz, kistik alanlar, ve bizar nüveler bildirilmiştir(5). Sınıflandırılmayan seks kord-stromal tümör histolojik olarak üç farklı tipte görülebilir. Tip 1; granuloza veya Sertoli-Leydig hücreli tümörlere yeterli differansiyasyon yoktur. Bu tümörlerde seks kord komponent, nadiren nükleer groove ve küçük nükleol içeren belirgin uniform yuvarlak oval hücrelerden oluşur. Sitoplazma dar ve berrak-eozinofiliktir. Kordlar, solid tübüller, follikül benzeri yapılar nadiren izlenir. Stromal komponent iğsi şekilli nükleus ve dar sitoplazmalı hücrelerden oluşur. Fokal kollojen depolanması ve gevşek miksoid alanlar bazen görülebilir. Retikülün seks-kord hücre yuvalarını ve herbir stromal hücreyi sarar. Mitoz 10 büyük büyütme alanında 0-5 arasındadır. Tip 2; hem granuloza ve hem de Sertoli-Leydig hücreli tümöre benzeyen ancak tam olarak ginandroblastomaya sınıflanamayan tipdir. Tip 3; mütine benzeyen bol ekstraselüler miksoid materyal içindeki hücre kordlarından oluşur. Bu

materyal colloidal-iron ile boyanırken müsincarmın ile boyanmaz. Bu alanlarda kord hücreleri bazen gland benzeri boşluklar yapabilir ve sitoplazmik vakuoller içerebilir⁽⁴⁾.

Simpson ve ark. sınıflandırılmayan seks kord-stromal tümörlerin tümünde immünhistokimyasal olarak stromal hücrelerin vimentin ile reaktivite gösterdiğini, bazı vakaların seks-kord komponentin ise sitokeratin CAM 5,2 ve CK AE1/3 ile reaktivite gösterdiğini bildirmiştir. Seks-kord komponentte epitelyal membran antijen (EMA) ile immünreaktivite gösterilmemiştir⁽⁴⁾. Zheng ve ark. inhibin (alpha inhibin) ile immünreaktivitenin seks kord-stromal tümörlerin, primer, rekürren veya metastatik tümörlerin ayırıcı tanısında yararlı olabileceğini bildirmişlerdir⁽⁶⁾. Daevers ve ark. 53 over kaynaklı seks kord stromal tümörden %85'inin inhibin ile reaktivite gösterirken hiçbir vakada CK5/6 ile reaktivite bulamamışlardır⁽⁷⁾. Kommos ve ark. 203 SCST'den sınıflandırılmayan seks kord-stromal tümör tanısı alan 2 vakadan bir tanesinde inhibin ile reaktivite olduğunu rapor etmişlerdir⁽⁸⁾.

Sınıflandırılmayan seks kord-stromal tümörlerin ayırıcı tanısında kötü diferansiye granuloza hücreli veya Sertoli-Leydig hücreli tümör, ginandroblastoma ve az diferansiye karsinom bulunur. Kötü diferansiye granuloza hücreli tümörde diffüz, gyriform veya watered-silk paternleri izlenir. Tümör nüveleri uniform olup groove azda olsa dikkati çeker. Kötü diferansiye Sertoli-Leydig hücreli tümörde diffüz bir gelişim paterni vardır ve Sertoli hücreleri ile dōşeli tübüller ve Leydig hücre yuvaları bulunabilir. Ginandroblastoma granuloza hücreli ve Sertoli-Leydig hücreli tümör alanlarının karışımından oluşur ve bu alanlar tüm tümörün en az %10'unda izlenmelidir. Az diferansiye karsinomda malign görünümlü nüve, nükleer hiperkromazi ve belirgin nükleol vardır. Ayrıca karsinom immünhistokimyasal olarak sitokeratin, EMA pozitif, vimentin negatiftir⁽⁹⁾.

Gebelikle ve tümör birlikteliği nadirdir. İnsidans 1000 gebelikte 1'dir. En sık görülen tümörler reproduktif çağda en sık görülen tümörlerdir. Tüm malign tümörler içerisindeki insidansı % 0,07-0,1'dir. Gebelikte over tümörü insidansı ise 1/10.000-100.000 olup yaklaşık %40'ını germ hücreli tümörler oluşturur⁽¹⁰⁾ sınıflandırılmayan seks kord-stromal tümörlerin de gebelerde yaygın olarak görüldüğü bildirilmiştir⁽²⁾. Gebelerde tanı koymada güçlük yaşanabilmekte olup literatürde gestasyonun 36.haftasında olan kadın hastada tümörün kendisini rüptür ve hemoperitonium ile gösterdiği bildirilmiştir⁽⁵⁾.

Bu tümörlerin biyolojik davranışları Sertoli-Leydig

hücreli tümörün kötü diferansiye tipinden ziyade intermediate diferansiyasyon gösteren tipine benzer olarak bulunmuştur^(4,5).

Seks kord stromal tümörlerin tedavisinde yeterli tedaviyi sağlayacak yöntem, doğru cerrahi evrelemeden sonra total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomidir. Fertil kalmak isteyen evre 1A'daki genç kadınlarda uterus ve adneksler korunarak yapılacak tedavi yaklaşımı önerilmektedir. İlerlemiş veya rekürren hastalıklı kişilerde cerrahi olarak kitlenin çıkarımı uygundur. Eğer rezidüel tümör 2cm'den küçükse abdominopelvik radyoterapi yararlı olabilir⁽¹¹⁾. Seks kord stromal tümörlerin kemoterapötik tedavisinde taxanes ile BEP (Bleomisin, Etoposid, Sisplatin) protokolünün karşılaştırmalı tedavileri üzerine çalışmalar yapılmış ve taxanes ile platinum kombinasyonu için çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşü bildirilmiştir⁽¹²⁾. Gebelikteki over kaynaklı genel yaklaşım ise kompleks bir kitle ve/veya torsiyone, rüptüre hemorajik kitlelerde cerrahi (laparotomi, laparoskopik) gereklidir. Malignite ihtimali olan vakalarda tedavi tartışmalı olup gebeliğin dönemine göre değişebilmektedir⁽¹³⁾.

KAYNAKLAR

1. Rosai J.,Ackerman L.V.;Seks kord-stromal tumors, indeterminate or unclassified type. Sex kord- stromal tumors, Ovary. Surgical Pathology. 9.nd.Ed. 2004;(19):1649-1706.
2. Young RH; Sex cord-stromal tumors of the ovaryand testis: their similarities and differences with consideration of selected problems. Modern Pathology (2005) 18, S81-S98. 3-Serov SF, Scully RH, Sobin LH.; Histologic typing of ovarian tumours. Geneva, Switzerland: World Health Organization; publication 1973; 9.
4. Simpson, Joyce L, Michael, Helen, Roth, Lawrence M.;Unclassified seks kord-stromal tumors of the ovary: A report of eight cases, Archives of Pathology & Laboratory Medicine, Jan 1998
5. Seidman J.D.;Unclassified Ovarian Gonadal Stromal Tumors, A Clinicopathologic Study of 32 Cases.Am J Surg Pathol 1996; 20(6):699-706,
6. Zheng, Wenxin, Senturk, Billur Z.,Parkash, Vinita; Inhibin Immunohistochemical Staining: A Practical Approach for the Surgical Pathologist in the Diagnoses of Ovarian Seks Kord-Stromal Tumors. Advances in Anatomic Pathology. 2003;10(1): 27-38,.
7. Deavers MT, Malpica A, Liu J, Broaddus R, Silva EG.; Ovarian seks kord-stromal tumors: an immunohistochemical study including a comparison of calretinin and inhibin. Mod Pathol. PMID: 12808064 [PubMed] Jun 2003; 16(6):584-90.

8. Kommos F., Oliva E., Bhan AK., Young RH., Scully RE.; Inhibin expression in ovarian tumors and tumor-like lesions: an immunohistochemical study. *Mod Pathol.* PMID: 9688187 [PubMed] Jul; 1989;11(7):656-64.
9. Young RH, Scully RE.; Sex cord-stromal, steroid cell, and other ovarian tumors with endocrine, paraendocrine, and paraneoplastic manifestations. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract.* New York, NY: Springer-Verlag; 1994:783-847.
10. Pavlidis N.A.; Coexistence of Pregnancy and Malignancy. *The Oncologist*, Vol. 7, No. 4, 2002; 279-287,
11. Fang J.; Over Kanseri, Pelvis Maligniteleri. *National Medical Series For Independent Study (NMS), Kadın Doğum Hastalıkları, Çeviri Editörü: Prof. Dr. Uçar Asena. 4. nd. Ed. 1998; (36):416-420.*
12. Brown J, Shvartsman HS, Deavers MT, Ramondetta LM, Burke TW, Munsell MF, Gershenson DM.; The activity of taxanes compared with bleomycin, etoposide, and cisplatin in the treatment of seks kord-stromal ovarian tumors. *Gynecol Oncol.* May 2005;97(2):489-96.
13. Nowak M, Szpakowski M, Wilczynski JR.; Ovarian tumors in pregnancy--proposals of diagnosis and treatment. *Ginekol Pol.* Mar 2004 ;75(3):242-9.