

TESTİKÜLER FEMİNİZASYONLU OLGUDA ANÜLER TUBULUSLU SEKS KORD TÜMÖRÜ

SEX-CORD TUMOR WITH ANNULAR TUBULES IN A CASE OF TESTICULAR FEMINIZATION SYNDROME

KAPRAN, Y. *, DUMAN, H. *, ZİYLAN, O. **, KILIÇASLAN, I. *, UYSAL, V. *

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Anüler tubuluslu seks kord tümörü (ATSKT), gonadların nadir görülen bir tümörüdür. Sıklıkla, fokal olarak hem Sertoli hücreli tümör, hem de granüloza hücreli tümör diferansiyasyonu gösterebilir, sınıflamada seks kord stromal tümörler içinde yer alır. Bu yazıda, 28 yaşındaki testiküler feminizasyonlu bir hastanın inguinal kanal yerleşimli testislerinde, bilateral ve multisentrik olarak saptanan bir ATSKT olgusu sunulmaktadır. Makroskopik bulguları özelliğiz olan her iki orşiektomi materyalinin mikroskopik incelemesinde; mikroskopik multisentrik odaklar halinde, prizmatik veya kübik şekilli hücrelerin döşediği basit veya kompleks tubulus yapıları ile karakterize tümöral yapı dikkatı çekti. İmmünohistokimyasal incelemede, tümör hücrelerinde vimentin ile intrasitoplazmik immünreaktivite belirlendi. Alfa-fetoprotein (AFP) ve plasental alkalen fosfataz (PLAP) ile immünreaktiviteye rastlanmadı. Vimentin pozitivitesi, tümörde seks kord stromal hücre kökenini, AFP ve PLAP negativitesi ise germ hücresi içermediğini destekledi.

Anahtar Kelimeler: Anüler tubuluslu seks kord tümörü, testis, testiküler feminizasyon

ABSTRACT

Sex-cord tumor with annular tubules (SCATs) is a rare tumor of the gonads, often exhibiting focal differentiation into Sertoli cell tumor and granulosa cell tumor and classified in the group of sex-cord stromal tumors. In this report a case of bilateral SCSTAT is presented. A 28-year-old patient who had known testicular feminization had underwent to bilateral orchiectomy. Grossly the specimen had no any significant features. Microscopic examination revealed a multi-centric tumor composed of columnar or cubic neoplastic cells showing simple and complex tubules. Immunohistochemically, neoplastic cells had positive immunoreactivity to vimentin and negative immunoreactivity to alfa-fetoprotein and placental alkaline phosphatase. These findings supported that tumor was composed of sex-cord stromal cells but not germ cells.

Key Words: Sex-cord tumor with annular tubules, testis, testicular feminization

GİRİŞ

İlk kez 1970 yılında Scully tarafından tanımlanan annüler tubuluslu seks kord tümörü (ATSKT), nadir görülen gonadal bir tümördür¹. Bu tümörlerin Peutz-Jeghers sendromu ile olan birlikteliğini vurgulayan seriler mevcuttur^{1,2,3,4}. Ancak bu sendrom dışında, bu tümörlerin eşlik edebileceği diğer klinik tablolar tek olgu sunumları şeklindedir^{5,6}. Genellikle benign seyirli olan bu tümörler, %10 oranında malignite potansiyeline sahiptir^{3,7}.

ATSKT'nin gerek ışık mikroskopik, gerekse elektron mikroskopik incelemelerinde, hem Sertoli hem de granüloza hücreli tümörlerle ortak özelliklere sahip olduğu dikkatı çekmiştir^{3,4,5,8}.

Bu nedenle seks kord stromal tümörler içinde ayrı bir grup tümör olarak yerini almıştır.

Bu yazıda, Patoloji Anabilim Dalı'nda testiste ilk kez görülen, testiküler feminizasyonlu bir hastada belirlenen anüler tubuluslu seks kord tümörü immünohistokimya bulguları eşliğinde sunulmaktadır.

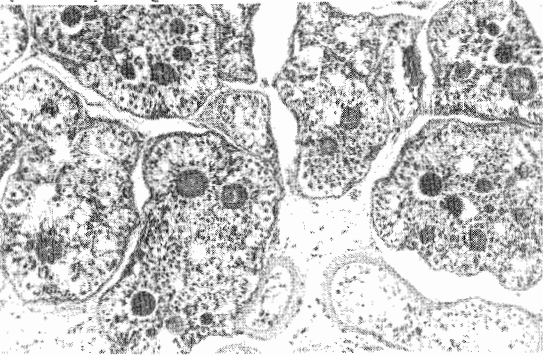
OLGU SUNUMU:

28 yaşında, 1.80 cm boyunda, 72 kg ağırlığında, kadın fenotipine sahip hasta primer amenore şikayeti ile kliniğe başvurdu. Fizik muayenesinde, dış genitalinde posterior füzyon ve klitoromegali saptandı, vagina izlenmedi. Gonadları her iki inguinal kanalda palpe edildi. Abdo-

mino-pelvik ultrasonografisinde; her iki inguinal kanalda 35 mm ve 30 mm boyutlarında testisleri saptandı, uterus ve overler izlenmedi. Kan hormon profili; FSH: 31.7 mIU/ml (2-20 mIU/ml), LH: 42.1 mIU/ml (2-10 mIU/ml), östradiol: 3.9 pg/ml (0-140pg/ml), progesteron 0.6 ng/ml (< 30 ng/ml), serbest testesteron 2.9pg/ml (9-62.5 pg/ml) idi. Karyotipi 46 XY olarak belirlenen hastaya, inkomplet testiküler feminizasyon tanısı konuldu, hastanın bir kardeşinde de testiküler feminizasyon hikayesi olduğu öğrenildi. Hastaya bilateral gonadektomi ve feminizan genitoplasti uygulandı.

Patolojik incelemede, makroskopik olarak, 3.5x2x1.5 cm ölçülerindeki sağ ve 3x2x1.5 cm ölçülerindeki sol testisin kapsülleri düzgün, kesit yüzeyleri homojen, turuncu-kahverenkli idi. Seri kesitlerde solid veya kistik kitlesel lezyon görülmedi.

Mikroskopik incelemede, her iki testiste, basit veya kompleks tubulus yapıları ile karakterize, multisentrik, mikroskopik odaklar halinde tümöral gelişmeler dikkati çekti. Tubulusları; oval, periferik yerleşimli çekirdekli, berrak sitoplazmalı, kısmen palizatlanma gösteren hücreler döşemekte idi. Tubulusların merkezinde, PAS boyası ile pozitif reaksiyon veren, homojen, hyalen globüller bulunmakta idi (Resim 1-2). Tümör dışı testis dokusunda, belirgin şekil ve çap farklılıkları gösteren, peritubuler hyalinizasyonlu seminifer tubuluslar ve interstisyel çok seyrek Leydig hücre toplulukları izlendi. Seminifer tubuluslar, çoğunlukla sadece Sertoli hücreleri ile döşeliydi, çok seyrek olarak spermatogonval seviyede germ hücreleri mevcuttu.



Resim 1. Basit ve kompleks tubuler yapılardan oluşan tümöral yapı, tümör çevresinde Sertoli hücreleri ile döşeli seminifer tubuluslarda peritubuler hyalinizasyon, ATSKT. (H.E X125)



Resim 2. Kompleks tipte tubuler yapı. Merkezinde homojen hyalen globüller ve bunları çevreleyen palizatlanma gösteren neoplastik hücreler (H.E X310).

İmmünohistokimyasal incelemede, Biotin-streptavidin peroksidaz amplifikasyon enzim sistemi ve AEC kromojeni kullanılarak oda sıcaklığında 1 saat uygulanan primer antikorlardan vimentin (Novacastra, NCL-VIM-V9, 1/200 dilüsyon) ile tümör hücrelerinde sitoplazmik immünreaktivite belirlendi. Alfa-feto protein (Biogenex, MU008-UC, 1/100 dilüsyon) ve plasental alkalen fosfat (Biogenex, MU228-UC, 1/50 dilüsyon) ile boyanma saptanmadı. Bu bulgular, tümörün germ hücresi içermediğini ve seks-kord stromal hücre kökenli olduğunu destekledi.

TARTIŞMA:

Testiküler feminizasyon sendromunda da, diğer anormal seksüel diferansiyasyon ile ilişkili hastalıklarda olduğu gibi, testiküler neoplazi gelişme riski artmaktadır^{9,10}. Bu hastalarda germ hücreli tümörlerin saf ve mikst formları, benign ve malign seks kord stromal tümörler gibi testis tümörlerinin çeşitli gruplarına ait örnekler bildirilmiştir^{10,11,12,13,14}. Ancak İngiliz literatüründe ATSKT ile olan birliktelik tek bir olgu sunumu ile sınırlıdır⁶. Burada tümör, testiste tek taraflı, 8 cm'lik büyük bir kitle olarak saptanmıştır⁶. Olgumuzda ATSKT, bilateral, multisentrik mikroskopik odaklar halindedir. Bu özelliği Peutz-Jeghers sendromlu kişilerde saptanan ATSKT'ye benzerlik göstermektedir^{1,2,3}. Ancak hastamızda Peutz-Jeghers sendromu mevcut değildir. Dolayısı ile bu sendrom dışında da ATSKT'nin bilateral ve multisentrik olabileceğine dair nadir bir örnek oluşturmaktadır.

ATSKT'nin histopatolojisi, basit ve kompleks tubuler yapıları ve fokal Sertoli veya granü-

loza hücreli tümör diferansiyasyonu ile oldukça karakteristiktir¹. Bununla birlikte histopatolojik olarak ayırıcı tanısına giren birtakım lezyonların varlığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar arasında, Sertoli hücreli nodül ve gonadoblastom sayılabilir. Sertoli hücreli nodüllerde bu tümörde gözlenen kompleks tubul yapıları bulunmaz ve tubul lümenlerinde hyalen globüller çok daha geri plandadır. Gonadoblastomların da seks kord elemanları ve hyalen cisimcikler içermesi ATSKT'ye benzer bir morfoloji sergilemelerine neden olabilir, ancak gonadoblastomlarda seks kord hücreleri ile birlikte germ hücreleri de bulunur. ATSKT'de ise germ hücresi bulunmaz¹. Olgumuzda olduğu gibi, germ hücrelerinin bulunmadığını, gerek morfolojik, gerekse immün-histokimyasal olarak tümör hücrelerinde PLAP ile olan negatif immünreaktivite ile göstermek mümkündür.

ATSKT çok nadir görülen gonadal seks-kord stromal tümörlere aittir. Bu tümörler ile ilgili çalışmalar incelendiğinde bunların over lokalizasyonlarının baskın olduğu, testiste çok daha seyrek görüldüğü dikkati çekmektedir^{1,3,4,6}. İ.T.F Patoloji Anabilim Dalı kayıtları içinde over lokalizasyonlu bir tek olgu bulunmaktadır¹⁵.

Bu tümörler kadınlarda sporadik olarak da bulunabilmektedir, erkeklerde ise hemen daima Peutz-Jeghers veya nadiren testiküler feminizasyon sendromu ile birlikte^{3,4,6}. Bu nedenle, özellikle testiste tanı konulduğunda, hastada bu sendromların araştırılması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR:

- 1- **Scully RE:** Sex cord tumor with annular tubules: A distinctive ovarian tumor of Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer*. 25: 1107-1121, 1970.
- 2- **Cantu JM, Rivera H, Campos RO, et al:** Peutz-Jeghers syndrome with feminizing Sertoli cell tumor. *Cancer*. 44: 223-228, 1980.
- 3- **Young RH, Welch WR, Dickersin GR, et al:** Ovarian sex cord tumor with annular tubules. Review of 74 cases including 27 with Peutz-Jeg-

- hers Syndrome and four with adenoma malignum of the cervix. *Cancer*. 50: 1384-1402, 1982.
- 4- **Young S, Goonerate S, Straus FH, et al:** Feminizing Sertoli cell tumors in boys with Peutz-Jeghers syndrome. *Am J Surg Pathol*. 19: 50-58, 1995.
- 5- **Moon WS, Lee DG:** Ovarian sex cord tumor with annular tubules in patient with Turner syndrome. *J Korean Med Sci (Abs)*. 13:89-94, 1998.
- 6- **Ramaswamy G, Jagadha V, Tchertkoff V:** A testicular tumor resembling the sex cord with annular tubules in a case of the androgen insensitivity syndrome. *Cancer*. 55: 1607-1611, 1985.
- 7- **Matamala M, Nogales F, Lardelli P, et al:** Metastatic granulosa cell tumor with pattern of sex cord tumor with annular tubules. *Int J Gynec Pathol*. 6: 185-193, 1987.
- 8- **Crissman JD, Hart WR:** Ovarian sex cord tumors with annular tubules. An ultrastructural study of three cases. *Am J Clin Pathol*. 75: 11-17, 1981.
- 9- **Verp MS, Simpson JL:** Abnormal sexual differentiation and neoplasia. *Cancer Genet Cytogenet*. 25: 191-218, 1987.
- 10- **Rutgers JL, Scully RE:** The androgen insensitivity syndrome (testicular feminization): a clinicopathologic study of 43 cases. *Int J Gynecol Pathol*. 10: 126-144, 1991.
- 11- **Wysocka B, Serkies K, Debniak J, et al:** Sertoli cell tumor in androgen insensitivity syndrome—a case report. *Gynecol Oncol*. 75: 480-483, 1999.
- 12- **McNeill SA, O'Donnell M, Donat R, et al:** Estrogen secretion from a malignant sex cord stromal tumor in a patient with complete androgen insensitivity. *Am J Obstet Gynecol*. 177: 1541-1542, 1997.
- 13- **Handa N, Nagasaki A, Tsunoda M, et al:** Yolk sac tumor in a case of testicular feminization syndrome. *J Pediatr Surg*. 30: 1366-1367, 1995.
- 14- **Collins GM, Kim DU, Logrono R, et al:** Pure seminoma arising in androgen insensitivity syndrome (testicular feminization syndrome) a case report and review of the literature. *Mod Pathol*. 6: 89-93, 1993.
- 15- **Baybek B, İlhan R, Öztürk AS, İplikçi A:** Antüler tubuluslu seks kord tümörü. *Türk Patoloji Dergisi*. 7: 48-50, 1991.