

OVARYAN GYNANDROBLASTOMA: ÇOK NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU

Dr. Mustafa Özat¹, Dr. Ömer Lütfi Tapısız¹, Dr. Cevriye Cansız Ersöz², Dr. Bülent Yılmaz¹,
Dr. Özlem Sündüz Altınkaya¹, Dr. Tayfun Güngör¹, Dr. Leyla Mollamahmutoglu¹

ÖZET

Gynandroblastoma overin seks-kord stromal tümörleri içinde oldukça nadir görülen bir alt gruptur. Morfolojik olarak hem ovarian (granüloza-teka hücresi) hem de testiküler (Sertoli veya Sertoli Leydig hücresi) diferansiyasyonu içermektedir. Bizde oldukça nadir görülen histopatolojik olarak gynandroblastoma tanısı almış bir olguyu burada sunduk.

Anahtar Kelimeler: Over, seks kord stromal tümör, gynandroblastoma.

ABSTRACT

Gynandroblastoma is an extremely rare subtype of sex-cord stromal ovarian tumors. Morphologically it contains both ovarian (granulosa-theca cell) and testicular (Sertoli or Sertoli-Leydig cell) differentiation. Here, we presented a rarely seen case of a histopathologically diagnosed gynandroblastoma.

Key Words: Ovary, sex-cord stromal tumor, gynandroblastoma.

GİRİŞ

Overin seks-kord stromal tümörleri nadir görülmekte olup, bütün ovarian neoplazilerin %2.6-10'unu oluşturmaktadır. Gynandroblastoma (GA) da seks-kord stromal tümörler içinde oldukça nadir görülen bir alt gruptur (1). Morfolojik olarak hem ovarian (granüloza-teka hücresi) hem de testiküler (Sertoli veya Sertoli Leydig hücresi) diferansiyasyonu değişen oranlarda içermektedir. Bu tümörlerin çoğu hormonal olarak aktif olsa da histolojisi ile fonksiyonu korele olmayabilir. Sertoli ve granüloza hücrelerinin bu tabloda oynadığı role bağlı olarak östrojenik ve/veya androjenik etkiler ortaya çıkmaktadır (1,2).

Bizde literatürde oldukça nadir görülen histopatolojik olarak GA tanısı almış 22 yıldır adet görmeyen bir olguyu burada sunarak literatür bilgileri ışığında tartışmayı hedefledik.

OLGU SUNUMU

52 yaşında (gravida 5, para 4) 22 yıldır adet görmediğini belirten bayan hasta kasık ve bel ağrısı şikayeti ile Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Menapoz Polikliniği'ne başvurmuştur. Hastanın özgeçmişinde diabetes mellitus (Tip 2), hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı ve hirsutismus öyküsü mevcut olup, soygeçmişinde de

Geliş tarihi: 02/01/2010

Kabul tarihi: 13/01/2010

¹Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Bölümü ANKARA

²Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü ANKARA

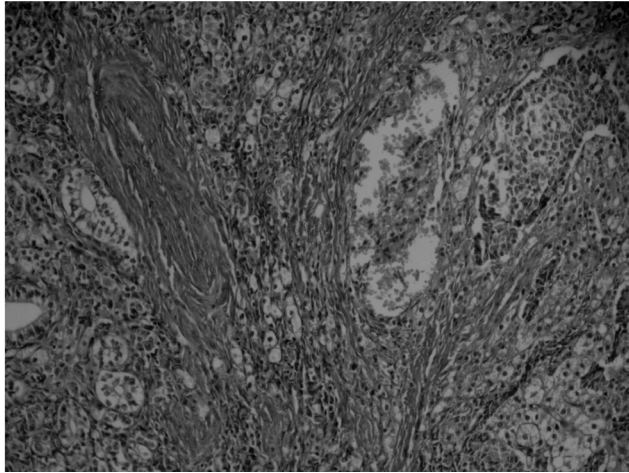
İletişim: Dr. Ömer Lütfi Tapısız

Turan Güneş Bulvarı, Sedir Sitesi, C2 Blok No:6, Oran, Ankara

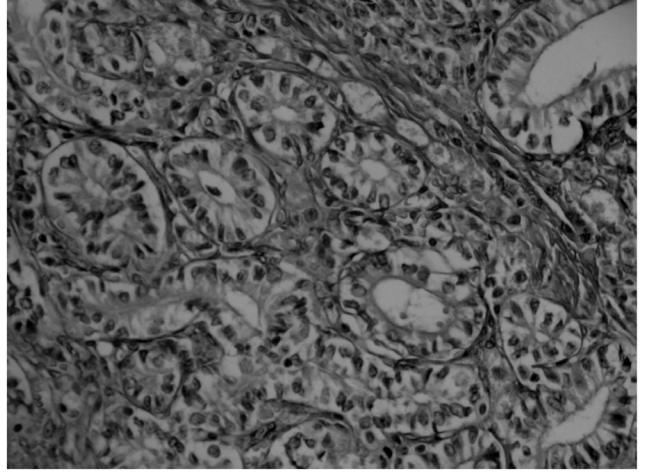
Tel: 0312 491 77 07

E-posta: omertapisiz@yahoo.com.tr

annede diabetes mellitus ve hipertansiyon saptanmıştır. Hastanın pelvik muayenesinde sol adneksiyel dolgunluk ve vajinal atrofi bulguları saptandı. Yapılan pelvik ultrasonografisinde uterus normal boyutlarda, endometrium çift duvar kalınlığı 10 mm olup içerisinde milimetrik kistik alanlar izlendi. Sağ over normal, sol over 60x34 mm boyutlarda içerisinde over dokusundan net ayırt edilemeyen 24x21 mm boyutlarında heterojen ekojenitede solid lezyon saptandı. Serum tümör markerlerinin hepsi normal sınırlarda idi (AFP: 2.47 IU/ml (0-11.3), Ca-125: 13.20 U/ml (0-35), Ca 15-3: 19.67U/ml (0-30), Ca 19-9: 4.09 U/ml (0-39), CEA: 2.43 ng/ml (0-4.3). Hormonal parametreleri sırası ile estradiol: 47.7 pg/ml, LH: 3.3 Uü/ml, FSH: 4.51 mIU/ml, prolaktin: 4.82 ng/ml, progesteron: 0.3125 ng/ml, β -hCG: 0 IU/ml idi. Açlık kan şekeri yüksekliği [143.5 mg/dl (70-105)] haricinde bütün laboratuvar değerleri normal sınırlar içinde idi. Laparotomi öncesi preoperatif yapılan servikal PAP smear değerlendirmesinde inflamasyon bulguları, endometriyal biyopsi örneklemesinde basit atipisiz hiperplazi saptandı. Bu bulgular ışığı altında laparotomiye alınan hastanın sol overinin intraoperatif frozen incelemesinde kesin sonuç elde edilemedi ve kesitler parafine bırakıldı. Bunun üzerine total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) uygulandı. Histopatolojik değerlendirmesinde GA tanısı (over kapsülü intakt, lenfovasküller invazyon izlenmedi) (Resim 1-3) alan olgu relapa-



Resim 1–Solda tübüllerin de izlendiği sertoli-leydig hücreli alanlar. Sağda ise granülosa hücreli alanlar (H.E. X10).

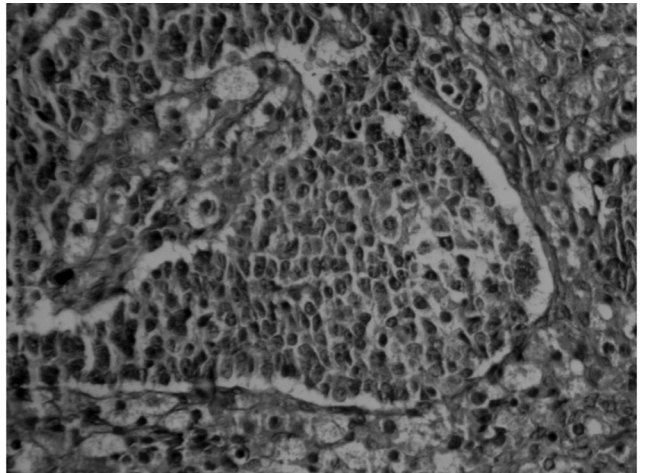


Resim 2–Sertoli tümör tübülleri (H.E.x20).

rotomiye alındı. Hastaya bilateral pelvik+paraaortik lenf nodu diseksiyonu+omentektomi yapıldı. Postoperatif dönemde herhangi bir sorun yaşamayan hasta postoperatif 9. gününde taburcu edildi. Daha sonra yapılan histopatolojik değerlendirmesinde örneklerin temiz olduğu rapor edildi. Hasta bu durumu itibari ile evre 1a olarak değerlendirilerek klinik takibe alındı. İzleminde 7. ayı dolan hastada herhangi bir sorun yaşanmadı ve rekürrens bulgusu saptanmadı.

TARTIŞMA

Seks-kord stromal tümörlerin çok nadir görülen bir alt tipi olan GA ilk olarak 1930 yılında Robert Me-



Resim 3–Granülosa hücreli alanları (H.E.x20).

yer tarafından tanımlanmıştır (3). Bazı yazarlar tarafından tanı konması için Sertoli ve granüloza hücrelerinin eşit ağırlıkta olması gerektiği belirtilse de, 1967'de Novak ve ark. 8 GA olgusunu raporlamış ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ile birlikte GA'nın minor komponentinin en azından %10 ağırlıkta olması gerektiğini vurgulamıştır (4,5). Takiben Serov ve ark. 1973'te GA tanısı için en az %10 olacak minor komponentin tipik ve kolay tanınabilir olması gerekliliğini belirtmiştir (6). Bu tümörler Call-Exner cisimcikleri içeren granüloza hücre bölgeleri yanı sıra içi boş tubuller oluşturan Sertoli hücreleri ile Reinke kristalloidleri içeren Leydig hücre bölgelerinden oluşmaktadır (7).

GA geniş bir yaş aralığında görülmekle birlikte (15-65) yaş ortalaması 31'dir. Sıklıkla GA unilateral ve solid olup fibroz septa ile bölünmüş pembe-sarıkahverengi nodüller şeklinde görülür (8). Geniş bir boyut aralığı mevcuttur (1-20 cm çapında) (2,9). Bizim olgumuzdaki kitlenin makroskopik görünümü de belirtilen özelliklerle örtüşmekte idi.

GA androjenik veya östrojenik fonksiyon gösterecek klinik semptomlar yaratabilir. Menstrual irregülarite veya amenore ile ilişkilendirilmiş virilizm sıklıkla görülmektedir (3). Bizim olgumuzda yükselmemiş FSH ve LH düzeyleri eşliğinde saptanan, hastanın menapoz olarak yorumladığı uzun dönemlik amenore öyküsü bu durumla açıklanabilir. Olgumuzda testesteron ve androstenedion seviyeleri ölçülmüş olsa idi daha kesin yorum yapılabilirdi. Bu nedenle ovaryan kitleli olgularda preoperatif detaylı hormonal değerlendirmenin faydalı olabileceği akıldan tutulmalıdır. Bununla birlikte Cantor ve ark. virilizasyon semptomu olan GA'lı bir olguda preoperatif testesteron ve androstenedion seviyelerinin normal sınırlarda olduğunu rapor etmiştir (10). GA olgularında aynı zamanda östrojenik hipersekresyona bağlı semptomlar da rapor edilmiştir (3). Bizim olgumuzda saptadığımız endometrial hiperplazi bu durumla açıklanabilir. Novak'ın yaptığı çalışmada virilizm en sık semptom saptanmış ve hastaların sadece birinde bizim olgumuzda olduğu gibi amenore ve endometrial hiperplazi gözleendiği rapor edilmiştir. Bu durumu da Novak androjenik stimülasyonun östrojenik stimülasyonun önüne geçmesi ile açıklamıştır (4).

Sınırlı sayıdaki GA'lı olguların değerlendirmesinde sıklıkla serum tümör marker değerlerinin normal

sınırlarda olduğu gözlenmektedir. Bizim olgumuzda da benzer şekilde serum tümör markerları normal düzeylerde idi. Farklı olarak Chan ve ark. sunduğu bir granüloza hücre komponenti juvenil olan GA'lı bir olguda serum alpha fetoprotein düzeylerinin yüksek olduğu, bu durumunda Leydig hücrelerinin oranı ile korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (2). Gelecekte yapılacak kapsamlı tümör markerları çalışmalarının over tümörlerinin tanı ve takibi açısından faydalı olacağı kanısındayız.

GA'lı hastaların büyük çoğunluğu klinik olarak evre 1 seviyesinde karşımıza çıkmaktadır. Genel olarak malign davranış potansiyeli düşük olan bu neoplazinin iyi differansiye olduğu kabul görmüştür (11). Rekürrens riskinin yok denecek kadar az olduğu belirtilse de, son dönemde Chivukula ve ark.'nın sunduğu bir olguda ilk tanı sonrası 10. yılda rekürrens olduğu moleküler ve immunohistokimyasal analizler ile rapor edilmiştir. Aynı olguda primer ve rekürren tümörün 17q12.2 gen lokusunda minor genetik instabilite gösterdiği saptanmıştır (11). Yeni yapılan bir başka çalışmada granüloza hücreli tümörlerin yetişkin tipinde FOXL2'de somatik mutasyonun olduğu gösterilmiş ve bu mutasyonun patogeneze rol oynayacağı düşünülmüştür (12). Bu sonucun ışığı altında GA'nın ve diğer bütün tümöral oluşumların patogeneze de genetik bozuklukların rol oynayabileceği akla gelmektedir.

Malign davranışla agresif seyir özelliği rapor edilmemiş, iyi differensiyasyon gösteren bu çok nadir görülen tümörün tedavisi temel olarak cerrahidir. Cerrahi sonrası çoğu hastanın klinik evresi evre 1 olduğundan adjuvan tedavi planlanmamaktadır. Bazı yazarlar granüloza bazıları ise Sertoli hücreli tümör gibi takibin doğru olacağı kanısını taşımaktadır (11). Bu konu hakkındaki bizim görüşümüz; literatürdeki olgu sayısının az oluşu ve olguların uzun dönemli takipleri ile ilgili yeterli sayıda çalışma olmaması göz önüne alınırsa, GA'lı hastaların klinik takiplerinin dikkatli ve özenle yapılması yönündedir. Son dönemde yayınlanan rekürrens olgusu (11) uzun süreli takibin önemini ortaya koymaktadır. Bizim olgumuzda da klinik izlemimiz devam etmekle birlikte 7 aylık periodda herhangi bir rekürrens bulgusu saptanmamıştır.

Sonuçta, ovaryan kitle ayırıcı tanısında çok nadir de görülse GA akıldan tutulmalı ve hastaların androje-

nik ve/veya östrojenik semptomlara yönelik sorgulanması ve tetkikleri özenle yapılmalıdır. Ayrıca GA tanısı olan hastaların klinik takiplerinin uzun süreli yapılmasının gerekliliği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Chalvardjian A, Derzko C. Gynandroblastoma: its ultrastructure. *Cancer*. 1982;50:710-21.
2. Chan R, Tucker M, Russell P. Ovarian gynandroblastoma with juvenile granulosa cell component and raised alpha fetoprotein. *Pathology* 2005;37:312-5.
3. Talmon GA, Persidskii I, Gulizia JA. A cystic mass in a young woman with presumed polycystic ovarian syndrome. *Gynandroblastoma*. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:225-6.
4. Novak ER. Gynandroblastoma of the ovary: review of 8 cases from the ovarian tumor registry. *Obstet Gynecol*. 1967;30:709-15.
5. Meyer R. The pathology of some special ovarian tumors and their relation to sex characteristics. *Am J Obstet Gynecol* 1931;22:697.
6. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. International histological classification of tumors No. 9: Histological typing of ovarian tumors. Geneva: World Health Organization. 1973.
7. Anderson MC, Rees DA. Gynandroblastoma of the ovary. *Br J Obstet Gynaecol* 1975;82:68-73.
8. Russell P, Robboy SJ, Anderson MC. Sex cord-stromal and steroid cell tumors of the ovaries. In: Robboy SJ, Anderson MC, Russell P, eds. *Pathology of the Female Reproductive Tract*. London, England: Curchhill Livingstone: 2002:633-634.
9. Limaiem F, Lahmar A, Ben Fadhel C, Bouraoui S, M'zabi-Regaya S. Gynandroblastoma. Report of an unusual ovarian tumour and literature review. *Pathologica* 2008;100:13-7.
10. Cantor B, Pierson KK, Kalra PS. Hormone studies in a gynandroblastoma. *Fertil Steril*. 1978;29:681-5.
11. Chivukula M, Hunt J, Carter G, Kelley J, Patel M, Kanbour-Shakir A. Recurrent gynandroblastoma of ovary- A case report: a molecular and immunohistochemical analysis. *Int J Gynecol Pathol* 2007;26:30-3.
12. Shah SP, Köbel M, Senz J, Morin RD, Clarke BA, Wiegand KC, ve ark. Mutation of FOXL2 in granulosa-cell tumors of the ovary. *N Engl J Med* 2009;360:2719-29.