

Gonadoblastoma*

Şahsine TOLUNAY**
Sema ÖZUYSAL***
Oktan EROL****
Ömer YERCI*****

ÖZET

Gonadoblastoma hemen her zaman disgenetik gonadlardan gelişen ve nadir görülen bir tümördür.

15 yaşında ve karyotipi 46 XY olan bir kız hastada gonadektomi materyallerinde bilateral gonadoplastoma tesbit edilmiş ve Anabilim dalımızın 14 senelik kayıtları içerisinde saptadığımız tek olgu olması nedeniyle kaynaklar gözden geçirilerek yayınlanmıştır.

SUMMARY

Gonadoblastoma

Gonadoblastomas are very rare tumors, which are almost always dysgenetic gonadal origin.

* IX. Ulusal Patoloji Kongresi'nde yayınlanmıştır.

** Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.

*** Araş. Gör. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.

**** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.

***** Uzm. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.

Our case is a 15 year old female with 46 XY karyotype whose gonadectomy material showed bilateral gonadoblastoma.

We reviewed 13 years annual reports of our institute and did not find any gonadoblastoma in the files. We also reviewed literature and published this case because of the rarity and importance of this tumor.

GİRİŞ

Gonadoblastoma, germ hücreleri, seks kord türevleri ve stromal hücrelerin kombinasyonundan oluşan nadir bir tümördür¹⁻⁵. Bu tümör ilk kez 1953'de Scully tarafından hazırlanmıştır⁶. Kaynaklar incelendiğinde gonadoblastomaların hemen hemen tümünün disgenetik gonadlı ve Y kromozomu taşıyan kişilerde olduğu görülmektedir^{2,3,6}. Hastaların çoğu fenotip olarak kadın karakterindedir³.

Olgular genellikle primer amenore, değişen derecede virilizm ve seksüel gelişim bozuklukları ile ortaya çıkar⁵. Turner sendromuna ait belirtiler bulunabilir^{4,7}. Tümörler bazen palpe edilebilecek boyutlardadır, ancak genellikle küçük-türler ve mikroskobik inceleme sonucunda farkedilirler^{2,5}. % 36 oranında bilateral yerleşim gösterirler².

Germ hücreleri ile sertoli ve granüloza hücrelerine benzer seks kord türevlerinden oluşan tümör adaları bu tümörün temel mikroskobik görüntüsünü oluşturur¹. Bazen lutein ya da Leydig hücrelerine benzer stromal elemanlar bulunabilir⁵. Call-Exner cisimlerine benzer hyalin madde birikimleri ve kalsifikasyon sıklıkla görülür; hatta bu dejeneratif değişiklikler tümörün orijinal görüntüsünü ortadan kaldıracak derecede olabilir^{2,3,8}.

Bazı olgularda tümör adaları sınırlı iken bazılarında germ hücreleri daha belirgin bir yayılma göstererek sonuçta disgerminoma oluşumuna yol açabilir ve bu durumda tümör malign potansiyel kazanır. Tümöral doku, disgerminoma veya nadiren de diğer bir tip germ hücre tümörü ile tamamen yer değiştirmiş olabileceği gibi, içerisinde ya da sınır bölgelerinde küçük gonadoblastoma odakları içerebilir^{3,8}. Bu iki tümörün birlikte bulunma oranı % 50 olarak bildirilmiştir¹.

Gonadoblastomalar tamamen çıkarılmaları halinde prognozları iyi olan tümörlerdir.

OLGU

A.Y. 15 yaşında kız iki yıldır sesinde kalınlaşma, vücut kıllarında artma, yüzünde kıllanma ve adet görememe şikayeti ile hastanemize başvurmuş ve ger-

çek hermofroditizm ön tanısı ile yatırılmıştır. Öz ve soy geçmişi ile sistem muayenelerinde kayda değer bir özellik mevcut değildir.

Jinekolojik muayenede hymen anüler, intakt, klitoris hafif hipertrofik, vajina uzunluğu 6,5 cm olup rektal tuşe bulguları istemli defans nedeniyle değerlendirilememiştir.

Laboratuvar incelemelerinde FSH: 1,50 mIU/ml, LH: 11,00 mIU/ml, östradiol 20,00 pg/ml, testosteron (serbest): 15,00 pg/ml, DHEA SO₄: 2800-00 ng/ml, androstenedion: 2,50 ng/ml, olarak ölçülmüş olup değerler erkeklerde görülen normal hormon değerleri seviyesindedir. Lenfosit kan kültüründe hastanın karyotipi 46 XY, bukkal smirde seks kromatini (-) olarak tespit edilmiştir.

Pelvik ultrasonografide: Vajina bitiminde, endometrial eko göstermeyen 4,5 x 3,1 x 2,5 cm boyutlarında uterus ekosu ile her iki adneksiyal bölgede sağdaki 4,5 cm, soldaki 2,2 cm boyutlarında tama yakın ekojenik, kalsifikasyonları andıran kitle ekosu tespit edilmiştir. Radyografi ile de her iki adneksiyal bölgede noktasal özellikte kalsifikasyonlar gözlenmiştir.

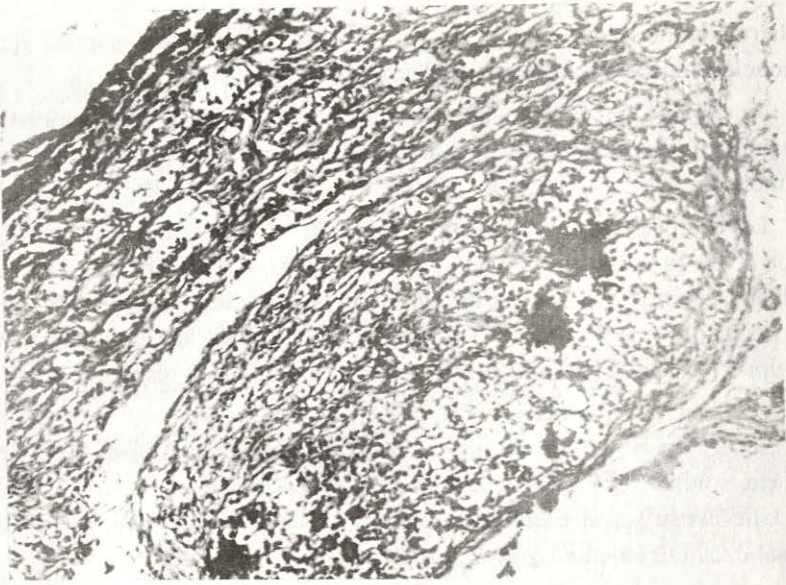
Hastaya uygulanan cerrahi girişim sırasında virgo valvleri ile vajene bakılmış, serviksin mevcut olduğu görülmüş, histerometri ile uterus kavitesi 5,5 cm olarak saptanmıştır. Takiben göbek altı medial insizyonla batına girildiğinde, uterusun normalden ufak, düzgün, mobil ve normal yerinde olduğu, her iki tubanın infantil olduğu görülmüştür.

Her iki over lokalizasyonunda, solda 1x1x1,5 cm, sağda 4x3x3 cm boyutlarında sert, kalsifiye izlenimi veren gonadlar saptanmış, bilateral gonadektomi ve bilateral salpinjektomi yapılmıştır.

BULGULAR

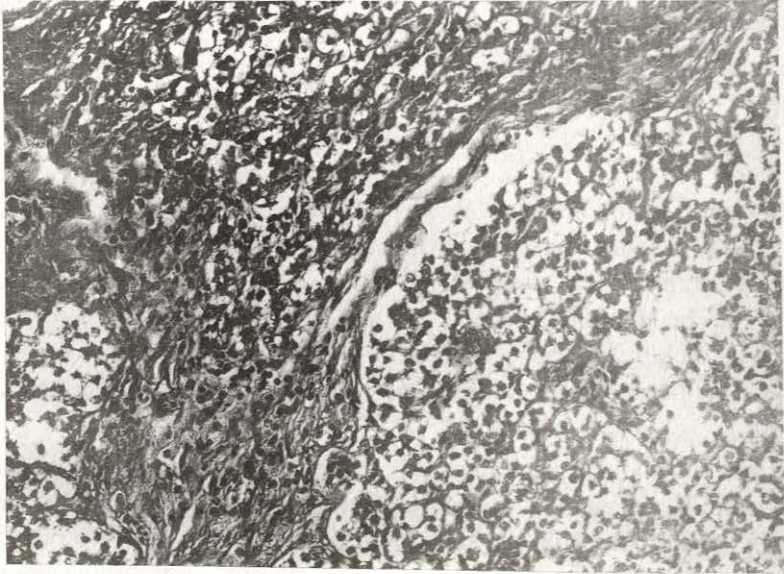
Patoloji Anabilim dalına gönderilen materyal üzerinde 4 cm uzunlukta, 0,4 cm çapta tuba uterina yapısı bulunan 2,5x1,5x1 cm boyutlarında sol gonad dokusu ile üzerinde 5 cm uzunlukta ve 0,5 cm çapta tuba uterina yapısı bulunan 4,6x3x2,5 cm boyutlarda sağ gonad dokusu idi. Her iki gonadın dış yüzleri gri pembe renkte olup, kesit yüzeyleri sarı renkte, lobule görünümünde, yer yer 0,3-0,6 cm çapta sarı-beyaz renkte nodüller, yer yer ise bıçağa sert gelen alanlar içermekte idi.

Her iki gonaddan hazırlanan ve Hematoksilen Eozin ile boyanan kesitlerin histopatolojik incelemelerinde; oval ya da poligonol şekilli, iri hiperkromatik nukleuslu, geniş eozinofilik, bir kısmı berrak sitoplazmalı germ hücreleri ile, bu hücreler çevresinde dizilmiş küçük, hiperkromatik nukleuslu, sitoplazma sınırları ayırd edilemeyen hücrelerin fibröz bantlarla birbirinden ayrılmış adalar ve nodül yapıları yaparak oluşturdukları tümöral dokular izlendi. Tümöral dokuda Call-



Resim: 1

Tümöral dokudaki Call-Exner cisimlerine benzer hyalin madde birikimleri ve kalsifik dejenerasyon alanları (10x16/0,40)



Resim: 2

Tümör stromasındaki luteinize hücreler (10x16/0,40)

Exner cisimlerine benzer hyalin madde birikimleri ve kalsifik dejenerasyon alanları tespit edildi. Stromada ise luteinize görünümlü hücreler mevcuttu. Kesitlerde over ya da testis dokularına ait görüntüler ile disgerminomatöz gelişime rastlanmadı.

Olgu, bu histopatolojik görüntülerle bilateral gonadoblastoma olarak rapor edildi.

TARTIŞMA

Disgenetik gonadlarda en sık görülen tümörler disgerminoma ve gonadoblastomalar⁶. Kaynaklarda gonadoblastomanın normal over ve testislerde, kromozom yapısı normal olan kadınlarda hatta gebelerde dahi gelişebildiği belirtilmekte ise de, genel olarak disgenetik gonadlardan köken alır^{2,8}. Fenotip olarak kadın karakterini taşıyan hastalar 46 XY veya seks kromozom mozaizizm (XO-XY) gösterirler^{2,3,7}. Seks kromatinleri genellikle negatiftir³.

Bazı gonadoblastomalarda steroid hormon üretildiğine ait deliller mevcuttur⁸. Bizim olgumuzda da endokrin özelliklerin erkek karakterinde olması ve buna bağlı olarak sesinde kalınlaşma, virilizm ve primer amenore şikayetlerinin ortaya çıkması tümörlerin hormonal olarak aktif olduğunu göstermektedir. Bu hormonun kaynağı hakkında çeşitli görüşler ileri sürülmüştür. Bardin ve arkadaşları artmış androjen üretiminden hiperplastik Leydig hücrelerinin sorumlu olduğunu ileri sürmüşlerdir. Mockay ve arkadaşları ise bu hücrelerin bulunmadığı bir vakede serum testosteron düzeylerinin yüksek bulunması üzerine farklılaşmamış stromanın bu hormon üretiminden sorumlu olduğunu belirtmişlerdir⁸. Scully de steroid hormonun gonadal stroma hücrelerinde oluştuğuna inanır⁹.

Disgenetik gonadlarda gonadoblastoma gelişme oranı çeşitli yayınlarda % 16-50 arasında değişmektedir^{4,5,9}. Tümör beklentisi pubertede önemli ölçüde artar⁶. Ancak 15 aylık kız çocuğunda bildirilen bir gonadoblastoma olgusu, bu tümörlerin erken yaşlarda da oluşabileceğini göstermektedir. Bu nedenle potansiyel olarak malign özellikler taşıyan bu tümörlerin mümkün olduğu kadar erken tanınması gerekmekte ve 46 XY kromozom yapısına sahip olduğu saptanan kişilerde tanı sırasında bilateral profilaktik gonadektomi yapılması önerilmektedir⁴.

Bizim olgumuzdaki gonadoblastomalar, kaynaklarla uyumlu olarak dış görünüşü kadın karakterinde ve 46 XY kromozom yapısına sahip olan bir hastada gelişmiş olup bilateral yerleşim göstermektedir. Tümörlerin varlığı histopatolojik incelemeler sırasında anlaşılmıştır.

14 senelik süre içerisinde anabilim dalımızda saptanan tek olgu olması bu tümörün ne kadar nadir görüldüğünü vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. COTRAN, R., KUMAR, V., ROBBINS, S.: Robbins Pathologic Basis of Disease. Fourth Edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo; 1989, p. 1170.
2. ROSAI, J.: Ackerman's Surgical Pathology, Sixth Edition. Volume One. The C.V. Mosby Company, St. Louis. Toronto, London; 1981, p. 1056-57.
3. SEROV, S.F., SCULLY, R.E.: Histological typing of ovarian tumours. World Health organisation. Geneva; 1973, p. 50.
4. OLSEN, M.M.: Gonadoblastoma in infancy: Indications for early gonadectomy in 46 XY gonadal dysgenesis, J. Ped. Surg., 23(3): 27-71, 1988.
5. SCHULZ, E. S.: Gonadoblastomas in 46 XY Gonadal Dysgenesis: The significance of intra-abdominal exploration during appendectomy, Br. J. Surg., 73(1): 42, 1986.
6. MANUEL, M.: The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome, Am. J. Obstet. Gynecol, 124: 293-300, 1976.
7. ANDERSON, W.A.D.: Pathology, Sixth Edition. Volume Two. The C.V. Mosby Company, St. Louis; 1971, p. 1546-47.
8. GARVIN, A.J.: Gonadoblastoma: Histologic, Ultrastructural and biochemical observations in five cases. Am. J. Obstet. Gynecol., 125: 459, 1976.
9. NOVAK, E. R., WOODRUFF, J. D.: Gynecologic and obstetric pathology. Eighth Edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Tokyo; 1974, p. 484-85.

Doç. Dr. Şahsine TOLUNAY

U.Ü. Tıp Fakültesi

Patoloji Anabilim Dalı

BURSA