

VİRİLİZASYON İLE SEYREDEN OVERİN SAF DİSGERMİNOMU (Olgu Sunumu)

Fulya Dökmeçi* • Bora Cengiz** • Fulya Tekşen*** • Şenol Kalyoncu** • Ruşen Aytaç* • Fırat Ortaç***

ÖZET

Hormonal aktivite gösteren overin nadir saf disgerminom-diffüz teka hücre hiperplazisi olgusu sunuldu. Olgu normal 46XX karyotip gösteren kız çocuğuydu. serum testosteron, estradiol ve CA-125 seviyeleri belirgin olarak yüksekken, FSH, LH, DHEA- DHEA-SO₄, βHCG ve fetoprotein seviyeleri normaldi. Tümörün tekstromal komponenti olan diffüz tekal hücre hiperplazisi literatürde virilizasyon nedeni olarak daha önce bildirilmemiştir.

Anahtar kelimeler: Over, disgerminom, virilizasyon

SUMMARY

Pure Ovarian Dysgerminoma with Virilisation

A very rare case of pure ovarian dysgerminoma-diffuse teka cell hyperplasia with hormonal activity in a 11 years old girl with normal female karyotype is reported. Serum levels of testosterone, estradiol and CA 125 were significantly elevated but serum levels of FSH, LH, DHEA, DHEA-SO₄, βHCG and fetoprotein were normal. Virilization was occurred in the absence of any other mixture of germ cell or sex cord-stromal tumors. Diffuse teka cell hyperplasia was the only stromal component of this tumor which was not reported before as a cause of virilisation.

Key words: Ovary, dysgerminoma, virilisation

Disgerminom çoğunlukla çocukluk çağında görülen, overin nadir malign germ hücreli tümörlerindedir. Genel olarak hormonal aktivite göstermelerine rağmen, diğer hücre tipleriyle birlikte bulunan olgularda çeşitli endokrin etkiler bildirilmiştir(2). Bu olguda hormonal aktivite gösteren overin saf disgerminomu ve diffüz tekal hücre hiperplazisi bildirilmiştir.

OLGU SUNUMU

11 yaşında kız hasta Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Onkoloji ünitesine 3 aydır süren karında kitle ve hızlı virilizasyon şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde vücut kıl dağılımı erkek tipindeydi (Şekil 1). Kliteromegali ve seste kalınlaşma mevcuttu. Göğüs gelişimi izlenmedi (Şekil 2). Rektal muayenede pelvisi tümüyle dolduran ve epigastriuma kadar uzanan kitle palpe edildi. Pelvik sonografide; 124 x 96 mm bo-

yutlarında hiper ve hipoekojen alanlar içeren sol adneksial kitle tespit edildi. Tümörün ana arterinden yapılan dopler ölçümlerinde pulsatilite indeksi patolojik olarak bulundu (PI = 0.76, cutt of = 0.8).

Rutin laboratuvar incelemesinde patoloji tespit edilmedi. Hastanın tümör işaretleyicileri ve hormon profili; CA 125: 130 IU/ml, αFP: 0.7 ng/ml, βHCG: 11.8 µu/ml, serbest testosteron: 348 ng/dl, FSH: 6.4 mIU/ml, LH:0.1 mIU/ml, estradiol: 75 pg/ml, DHEA: 2.6 ng/ml, DHEA-SO₄: 1.5 µmol/l idi.

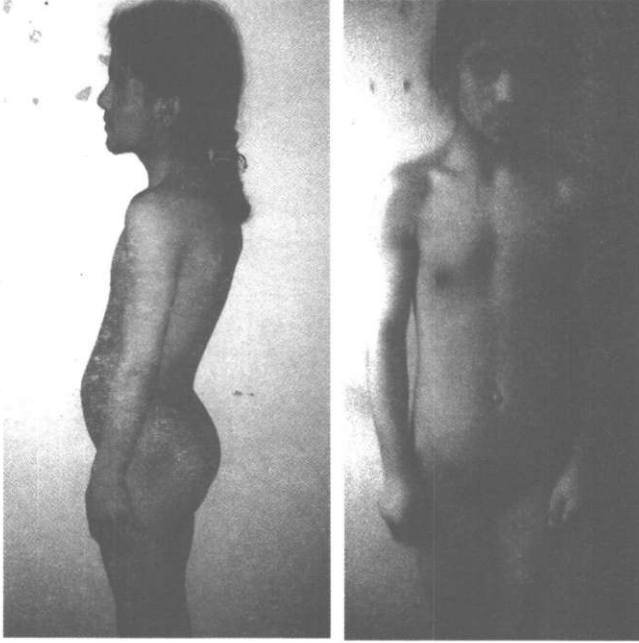
Periferik kandan yapılan karyotip sonucu 46, XX olarak bulundu. Serum testosteron, estradiol CA125 belirgin olarak yüksekti. Operasyondan sonra serum seviyeleri normale döndü. Operasyonda sol overyal kökenli 21 x 15 x 12 cm boyutlarında solid, lobule, sert kıvamlı kitle gözlemlendi. Diğer pelvik ve abdominal yapılar, periton yüzeyleri normaldi. Tümör kapsülü intaktı ve asit mevcut değildi. Operasyonda sol overyal tümör çıkartıldı, parsiyel omentektomi ve sağ overden random örnekleme yapıldı.

* Uzman Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

** Araştırma Görevlisi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

*** Doçent Dr. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

**** Tıbbi Genetik Uzmanı, AÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD



Şekil 1: Olgudaki erkek tipi kıl-
lanma.

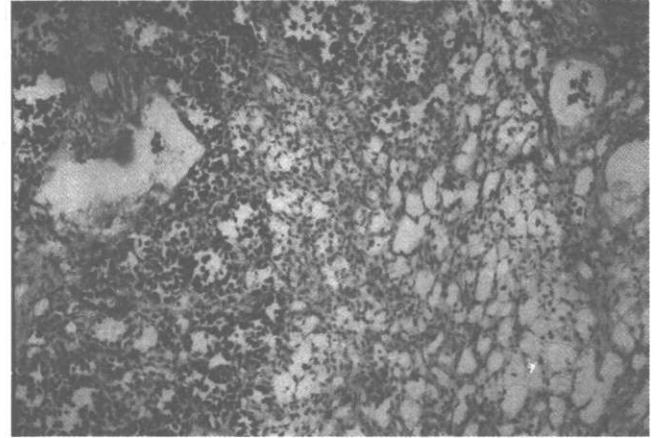
Şekil 2: Olguda erkek tipi kıl-
lanma ve maskülini-
zasyon.

Patolojik incelemede, over dokusunu tümüyle ortadan kaldıran tümöral doku izlendi. Tümör fibröz stroma içerisinde adalar tarzında gelişim göstermekteydi. Bu adaları oluşturan hücrelerin benzer görünümlü yuvarlak, belirgin nükleollu, dar eozinofilik sitoplazmalı oldukları anlaşıldı. Mitotik aktivitede artış ve yaygın nekroz izlendi (Resim 4, 5). Tümör stroması içinde birkaç saydam sitoplazmalı, yuvarlak, oval teka hücre hiperplazisi ile uyumlu görüntü dikkati çekti (Resim 3). Omentum ve sağ overden alınan örneklerde patolojik bulguya rastlanmadı. Hasta postoperatif onuncu günde taburcu edildi. Ayrıca radyoterapi veya kemoterapi planlanmadı. Bir ay sonraki kontrolünde CA125 seviyesi 34 IU/ml ve testosteron seviyesi 5 ng/dl idi. Pelvik sonografi normaldi. İlk operasyondan 10 ay sonra yapılan ultrasonografide sağ overyal 32 x 34 mm.lik hipoekojen oluşum görülmesi üzerine yapılan laparoskopide patolojik bulguya rastlanmadı.

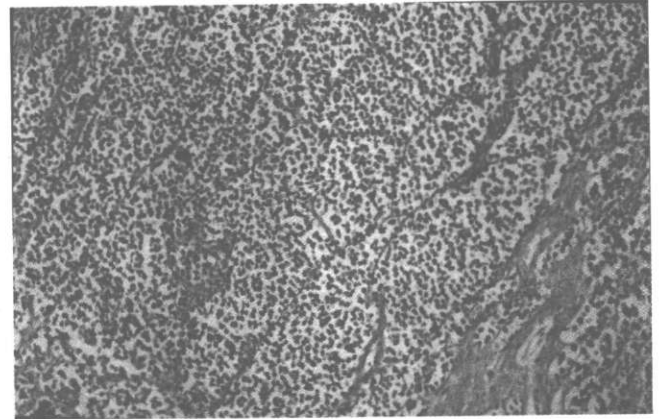
TARTIŞMA

Disgerminom tüm over neoplazilerin % 0.9 ile % 2'sini oluşturan ve en sık rastlanan malign germ hücreli tümördür (4). Literatürde ortalama yaş 20 olarak bildirilmiştir. Bebeklerde nadir olmasına rağmen çocukluk, adölesan ve gebelikte en sık rastlanan over tümörüdür ve disgenetik gonadlarda gonadoblastoma ile ilişkilidir (4).

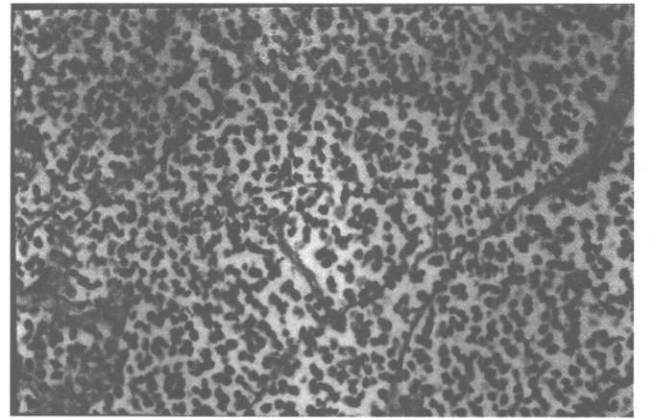
Hastaların çoğu (1/2'den fazlası) pelvik veya abdominal distansiyon veya ağrı ile başvururlar (1, 4,



Şekil 3: Tümör içerisinde diffüz teka hücre hiper plazisi (HEX10)



Şekil 4: Saf disgerminoma (HEX10)



Şekil 5: Saf disgerminoma (HEX20)

5). Tümörün birlikte görüldüğü başka hücre tiplerine göre değişik endokrinolojik bulgular bildirilmiştir (2, 3, 4). Hastalarda menstrüel düzensizlik, amenore veya virilizasyona kadar varan androjenik bozukluklar olabilir. Çocuklarda saf disgerminomdan salınan GnRH'e bağlı izoseksüel prekoks püberte veya virilizasyon görülebilir(3). Bu olguda kitle ve virilizasyon bulguları 3 ay gibi kısa bir sürede ortaya çıkmıştır. Testosteron düzeyinin 200 ng/ml.nin üstünde olması ve hızlı ilerleyen hastalık seyri androjen

üreten tümörleri akla getirmektedir. Patolojik tanının diffüz tekal hücre hiperplazisi gösteren saf disgerminoma gelmesi üzerine yapılan literatür taramasında benzer vakaya rastlanmadı. Miks germ hücreli ve seks kord stromal tümörlerde virilizasyon mevcuttur. Ancak bu vakaların % 90'ında karyotiplenmede Y kromozomu tespit edilmiştir (3, 4). Bu olguda ise karyotip 46, XX idi. Gonadoblastom dışında miks germ hücreli seks kord stromal tümörler literatürde nadiren bildirilmişse de bu olgularda disgerminom komponenti tümörün çok az bir bölümünü oluşturur ve stromal proliferasyon baskındır(4).

Lacson ve arkadaşları miks germ hücreli seks kord stromal tümörlü bir olguda bu vakadaki gibi tekal hücre hiperplazisi bildirmişlerse de olguda androjen salınımına ait bulgu bildirmemişlerdir. Bildirilen olguda oil-red-O boyamasıyla lipid damlacıkları içeren birçok küçük hücre gösterilmiştir(3). Lipid hücre tipindeki stromal tümörlerde de lipid damlacıkları mevcuttur ve bu tümörlerde steroid salınımına bağlı virilizasyon, menoraji ve postmenopozal kanama olabilir. Olguda lipid boyaması yapılmadığı için stromal komponent olarak lipid hücreli tümör gösterilememiştir.

Disgerminom vakaları çoğunlukla genç, reproduktif çağda veya öncesinde olan over fonksiyonlarının ve reproduktivitenin korunması gereken hastalardır. Hastalarda konservatif yaklaşım gerekebilir.

Yapılan retrospektif çalışmalarda sadece ooforektomi uygulanan hastalarla, geniş operasyon veya geniş operasyona ek radyoterapi yapılan grup arasında 10 yıllık yaşam oranlarında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (% 88.6 ve % 83.4) (1, 5). Tümörün boyutu ile nekroz ve hemorajinin varlığı mortaliteyi etkilememektedir. Mitotik figürlerin artması, hücresel atipik, vasküler invazyon ve kapsüller penetrasyonunun varlığı ile mortalite artmaktadır. Tümör değişik serilerde % 10.5 ile % 14.2 bilateral olarak bildirilmiştir (5, 6). Bu olguda yaşın küçük olması, kapsüller penetrasyon bulunmaması ve diğer overin intraoperatif ve patolojik değerlendirmesinin normal olması nedeniyle sadece sol overyal tümör ekstirpasyonu uygulanmıştır ve ek tedavi önerilmemiştir. Hastalarda lokal rekürrens sık olarak bildirildiği için vakaların monitörizasyonu ve takibi dikkatle yapılmalıdır. Bu vakanın monitörizasyonunda CA125 seviyeleri takip edilmiştir. Tümöre özgü diğer işaretler (LDH, β HCG) preoperatif dönemde normal seviyede olduğu için takipte kullanılmamıştır.

Hızlı ilerleyen virilizasyon ve yüksek testosteron seviyelerin, görüldüğü saf disgerminom vakası literatürde daha önce bildirilmemiştir. Bu tür vakalarda patolojik preparatlar stromal komponent yönünden özellikle incelenmeli (lipid boyaması vb.) ve hastanın karyotip tayini mutlaka yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Asodourian LA, Taylor HB: Dysgerminoma. An Analysis of 105 cases. *Obstet Gynecol* 33(3): 370-379, 1969.
2. Felmus BL., Pedowitz P: Clinical Malignancy of Endocrine Tumors of the Ovary and Dysgerminoma. *Obstet Gynecol*, 29(3): 344-350, 1967.
3. Lacso GA, Gillis DA, Shawwa A: Malignant mixed germ cell-sex cord stromal tumors of the ovary associated with isosexual precocious puberty. *Cancer*, 61:2122-2133, 1986.
4. Norris HJ, O'Connor DM: Pathology of malignant germ cell tumors of the ovary. *Coppleson Gynecologic Oncology*, Second Edition, Churchill Livingstone. Vol 2(57): 917-934, 1992.
5. Palo G ve ark.: Natural History of Dysgerminoma. *Am J Obstet Gynecol*, 143: 799-807, 1982.
6. Speroff I, Glas RH, Kase NG: Hirsutism. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, Fifth Edition, Williams and Wilkins (14):483-513, 1994.