

## Peutz Jeghers Sendromu Olmayan Olguda Overde Bilateral Anüler Tubuluslu Seks Kord Tümör: Olgu sunumu

*Bilateral Sex Cord Tumor with Annular Tubules of Ovary Without Peutz-Jeghers Syndrome: A Case Report*

Figen ASLAN, Gizem AKKAŞ

*T.C.S.B Dumlupınar Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji, Kütahya*

### ÖZET

Anüler tubuluslu seks kord tümörler (ATSKT), overin seks kord stromal tümörlerinin nadir alt tiplerindedir. ATSKT 'lerin 1/3 'ü Peutz Jeghers Sendromu (PJS) ile ilişkilidir. Bu sendrom bulunan hastalarda tümör, multifokal, bilateral, fokal kalsifiye, 3 cm'den küçük ve benigndir. PJS olmayan hastalarda nerede ise her zaman unilateral ve genellikle daha büyüktür. Burada semptomatik uterin myomatozis nedeniyle uygulanan TAH ve BSO spesimeninde insidental olarak bulunan, nadir görülen, bilateral, multifokal ATSKT olgusu sunulmaktadır. Hastada PJS tablosu ve diğer semptomlar yoktu. Olgu, nadir klinik prezentasyonu nedeniyle literatür yeniden gözden geçirilerek sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Anüler tubuluslu seks kord tümör; Peutz-Jeghers sendromu; over.

### ABSTRACT

Sex cord tumors with annular tubules are rare subtype of sex cord stromal tumor of the ovary. One-third of sex cord tumors with annular tubules are associated with Peutz-Jeghers syndrome (PJS). In patients with the syndrome, tumors are typically multifocal, bilateral, focally calcified, less than 3 cm in diameter and benign. In the present case report we describe a rare case of bilateral, multifocal ATSKT which was incidentally found. The patient had no other symptoms and features of PJS. The case is presented with review of literature because of the rare clinical presentation.

**Keywords:** Sex cord tumor with annular tubules; Peutz-Jeghers syndrome; ovary.

### GİRİŞ

Anüler tubuluslu seks kord tümör (ATSKT), çok nadir görülen, 1/3 olguda Peutz Jeghers Sendromu (PJS) ile birliktelik gösteren gonadal seks kord stromal tümörlerdendir (1). Klinik gösterge PJS ile birlikteliği olanlarda ve olmayanlarda farklıdır. PJS ile birlikteliği olanlarda sıklıkla bilateral, multipl, küçük (< 3cm)

tümörletler şeklindedir. Otopsielerde ya da farklı jinekolojik problemler nedeniyle overleri çıkarılan hastalarda insidental olarak bulunur. Ortalama görülme yaşı 27 ' dir ve benign seyrlidir. PJS olmayanlarda uniteral 33 cm ' ye varan palpabl büyük pelvik kitleler olarak görülür ve ortalama görülme yaşı 34 ' dür (2).

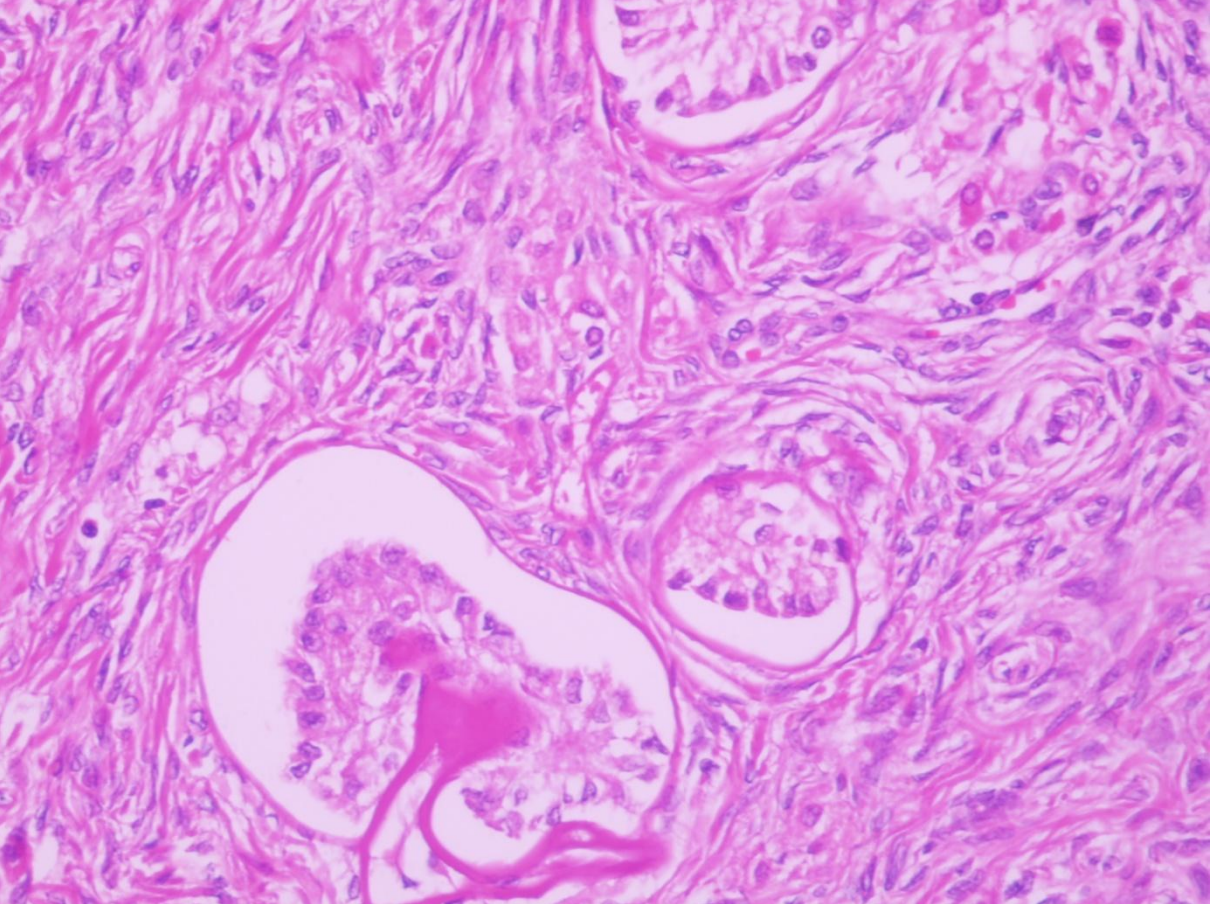
Bu yazımızda klasik literatür bilgilerinin tersine PJS ile birlikteliği olmayan ancak bilateral, multifokal küçük odaklar halinde görülen ve benign seyreden ATSKT ' lü olgumuz sunulmaktadır.

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Uz. Dr. Figen ASLAN  
T.C.S.B Dumlupınar Üniversitesi, Evliya Çelebi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji,  
Kütahya 0274 231 66 60 fgenaslan@gmail.com

## OLGU SUNUMU

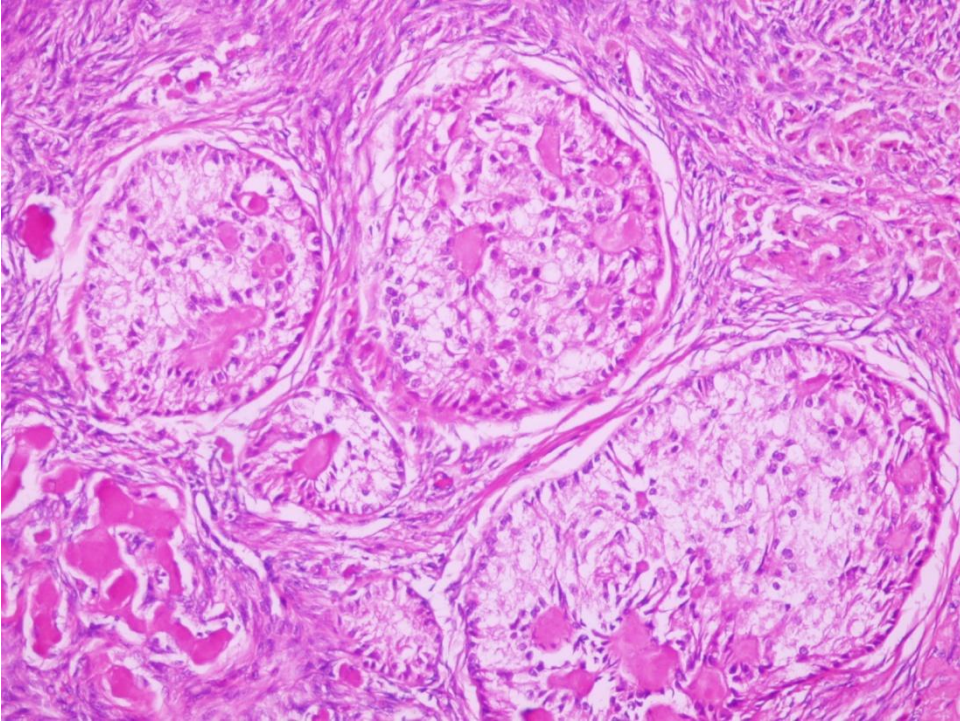
46 yaşında, anormal uterin kanama şikayeti ile hastanemize başvuran hastanın ultrasonografik incelemesinde multipl uterin kitleler dışında genital patoloji saptanmamış. Myoma uteri ön tanısıyla TAH+BSO yapılan olgunun makroskopik incelemesinde uterusu intramural ve subseröz yerleşimli en büyüğü 4 cm olan multipl myom nüveleri mevcuttu. Overler ortalama 2,5x1,5x1,5 cm ölçülerinde olup makroskopik olarak dikkat çekici özellik görülmedi. Mikroskopik incelemede her iki overde en büyüğü 0,3 cm olan multisentrik odaklar halinde tümör ve mikrokalsifikas-

yon odakları görüldü. Basit ve kompleks anüler tubuler yapılar oluşturan tümörde basit tubuler yapılar bazal membran materyalinden oluşan santral hyalin cisim etrafında periferik dizilimli nüveler içeren soluk sitoplazmalı hücreler izlendi (Şekil I,II,III).Tubulusların merkezlerinde PAS boyası ile pozitif reaksiyon veren homojen, hyalen globüller bulunmakta idi (Şekil IV ). Mitoz görülmedi. İmmünohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinde inhibin, calretinin ve vimentin ile pozitif reaksiyon görülürken EMA ve AFP negatifti.

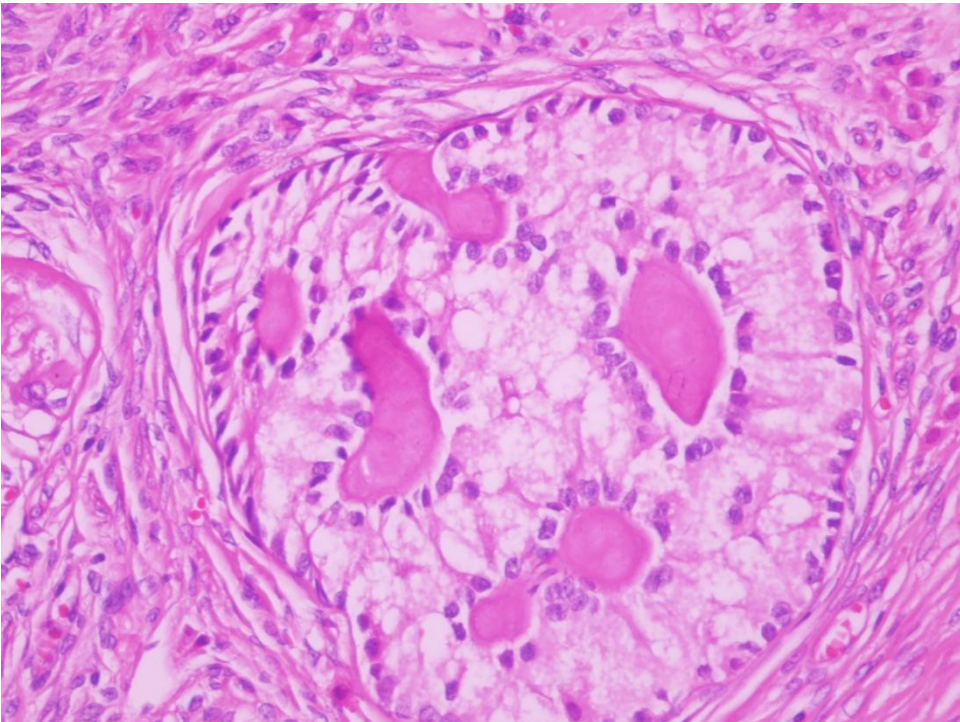


**Şekil I:** Santral hyalen cisim etrafında periferik dizilimli neoplastik hücrelerden oluşan basit anüler tubuler yapılar (H&E;x20).

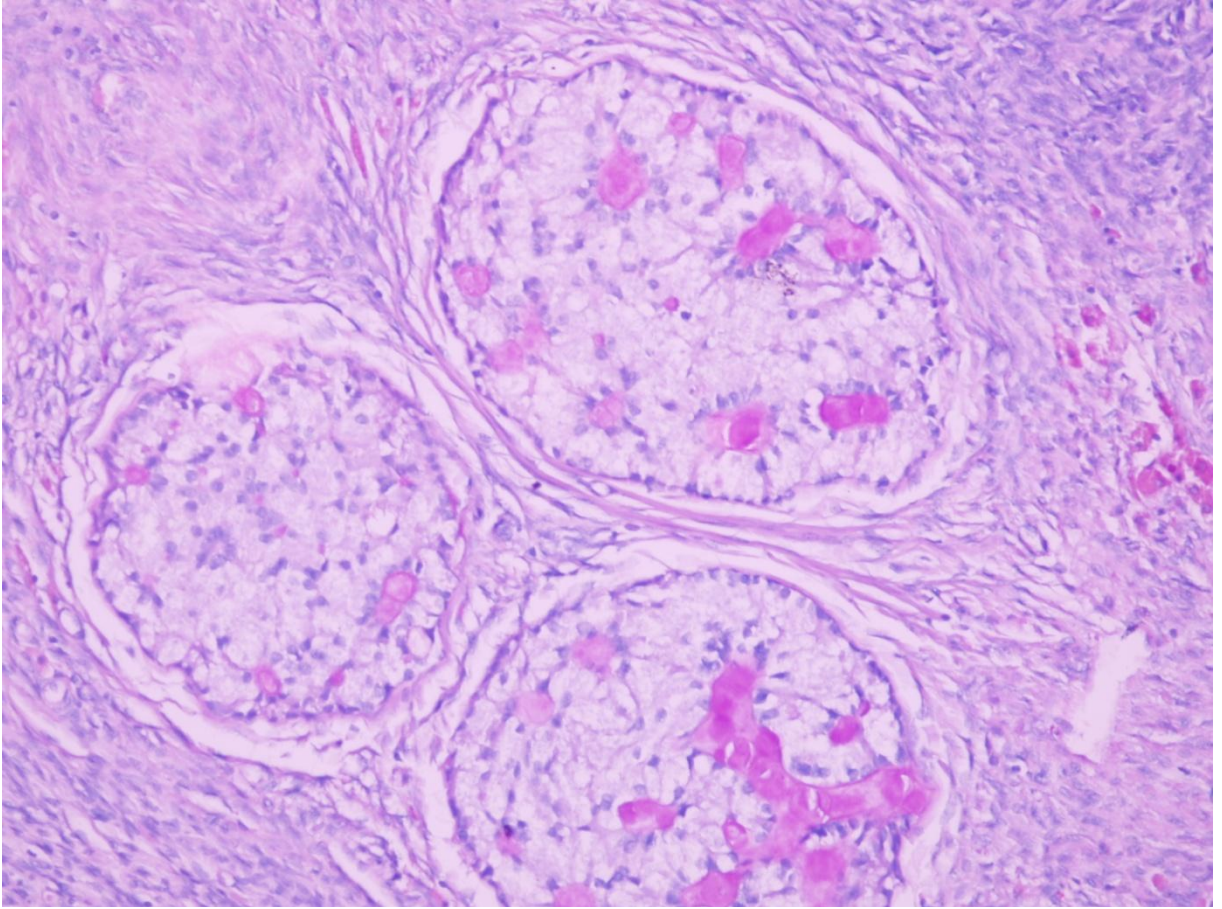
**Overin Bilateral Anüler Tubuluslu Seks Kord Tümörü**  
*Bilateral Sex Cord Tumor with Annular Tubules of Ovary*



**Şekil II:** Basit ve kompleks tipte anüler tubuler yapılar (H&E;x20).



**Şekil III:** Merkezinde homojen hyalen globüller ve çevresinde palizatlanma gösteren neoplastik hücrelerden oluşan kompleks tipte tubuler yapı (H&E;x40).



**Şekil IV:** Tubulusların merkezinde PAS (+) homojen hyalen globüller (x20).

### TARTIŞMA

ATSKT, orjini sertoli hücrelerinden ya da granüloza hücrelerinden kaynaklandığı şeklinde farklı görüşler bulunan basit ya da kompleks görünümde anüler tubuler yapılar içeren morfolojik spesifik nadir tümörlerdendir (3- 5). İlk kez 1970 yılında Scully tarafından tanımlanmıştır (3- 6). Olguların 1/3 ' ünde oral mukozada hiperpigmente maküller, gastrointestinal hamartomatöz polipler ve genital sistem, meme, pankreasta çeşitli neoplazilerin eşlik edebildiği nadir otozomal dominant hastalık olan PJS ile birliktelik gösterir (1, 2, 7). PJS ile birlikteliği olanlar insidentaldir. Sıklıkla bilateral, multifokal, küçük (<3 cm), kalsifiye ve genellikle benign seyirli tümörlerdir (4, 5). PJS ile ilişkisi olmayan ATSKT ise tek taraflı, sıklıkla büyük (11-22 cm arasında değişen) palpabl kitleler şeklinde olup % 20 ' si malign seyirlidir (2, 4,

5). Literatürde PJS olmadığı halde bilateral ATSKT olguları nadir örnekler olarak bildirilmiştir (8). Bizim olgumuzda da PJS ile ilişkili klinik bulgu saptanmadığı halde, PJS ile ilişkili tümörlerde görüldüğü gibi tümör, bilateral, kalsifiye ve küçük multifokal odaklar halinde görüldü.

ATSKT ' lü hastalarda östrojen ve progesteron artışına bağlı menstrüel düzensizlikler ve puberte prekoksya bağlı klinik tablolar olabilir. Bazı olgularda serumda yüksek MIS (Mullerian inhibiting substance) ve inhibin seviyeleri saptanmaktadır (5, 9). ATSKT intermediate ve düşük grade malignite potansiyeline sahiptir (5). Malign ATSKT ' lerin büyük kısmı PJS olmayan olgularda görülür. Literatür incelememizde PJS ' lu sadece 3olguda malignite bildirilmiştir (4, 5, 10).

**Overin Bilateral Anüler Tubuluslu Seks Kord Tümörü**  
*Bilateral Sex Cord Tumor with Annular Tubules of Ovary*

Malign ATSKT pelvik, para-aortik ve supraklavikuler lenf nodları ile lenfatikler yoluyla yayılır. İlk rekürrens zamanı 3 ay ile 20 yıl arasındadır (4). Tümör metastazı ve rekürrensini görüldüğü diğer alanlar retroperitoneum, parietal ve visseral periton, karaciğer, böbrek ve akciğerdir (6).

ATSKT 'ün ışık mikroskopik ve elektron mikroskopik incelemesinde, hem sertoli hem de granülosa hücreli tümörlerle ortak özelliklere sahip olduğu görülmüştür. Bu nedenle seks kord stromal tümörler içinde ayrı bir grup tümör olarak yerini almıştır(3). Tümör son dönemde WHO tarafından seks kord stromal tümörlerin mikst ya da sınıflandırılmayan tipi altında gösterilmiştir (1, 5).

Mikroskopik olarak basit ve kompleks anüler tubuler yapılar görülür(3, 6).Basit tubuler yapılarda bazal membran materyalinden oluşan sentral hyalin cisim etrafında dizilen geniş soluk sitoplazmalı, tek küçük nükleöllü, bazen çentik içeren oval yada yuvarlak nükleuslu hücreler vardır (2). Bazılarında ise multipl hyalin cisimler etrafında dizilmiş kompleks tubuler yapılar izlenir. Benign ve malign ATSKT 'ün her ikisinde de sertoliform tubuller, endometrioid alanlar, granülosa hücre benzeri diferansiyasyon odakları gibi histolojik paternler görülebilir(6). Bizim olgumuzda farklı bir paterne rastlanmadı. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri inhibin ve calretinin ile pozitif reaksiyon verir (2). Ayrıca vimentin, progesteron, testesteron ve östrojen reseptörü ile pozitiflik bildirmiştir (9). Buna karşın CK7,EMA gibi epitelial markırlar ile ACE ve CA125 negatiftir (4, 9). Olgumuzda tümör hücreleri inhibin, calretinin ve vimentin ile pozitif immünreaksiyon verdi. Buna karşın tümörün EMA ile negatifliği epitelyal orjinli olmadığını gösterirken AFP negatifliği germ hücre içermediğini gösterdi.

Histopatolojik olarak ayırıcı tanısına sertoli hücreli nodül ve gonadoblastom girer (3). Sertoli hücreli nodüllerde bu tümörde gözlenen kompleks tubul yapıları bulunmaz ve tubul lümenlerinde hyalen globüller çok daha geri plandadır (3). Gonadoblastomlarda seks kord stromal elemanları ve hyalen cisimcikler içerir ancak bunlarda seks kord hücreleri ile birlikte germ hücreleri de bulunur. ATSKT de ise germ hücresi bulunmaz(3).

ATSKT 'ün malignite potansiyeli mikroskopik olarak ortaya konulmayabilir(6). 13 malign vaka üzerindeki bir çalışmada mitoz 7-10 / 10BBA olarak görül-

müştür. Stromal ve vasküler invazyon birkaç vakada bildirilmiştir (6). Bazı yazarlara göre 10 BBA'da 3-4 'ten fazla mitoz varlığı ve infiltratif büyüme paterninin görülmesi durumunda agresif davranış beklenebilir (1). Bizim olgumuzda mitozla rastlanmadı ve infiltratif büyüme paterni görülmedi. Malign seyirli vakaların tedavisinde Radyoterapi ile birlikte veya radyoterapisiz Bleomycin, Etoposide ve Cisplatin kombinasyonu uygulanmaktadır (5, 6). Olgumuzun postoperatif 1 yıllık takibinde rekürrens görülmedi.

Sonuç olarak bu olgu, ATSKT 'ün PJS ile birlikteliği olan insidental vakalar dışında sporadik olgularda da bilateral ve multisentrik tümörler şeklinde gelişebileceğine dair nadir örneklerden biridir.

### KAYNAKLAR

1. Tavvassoli A, Devilee P(Editors). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon; IARC Press,2003:158-9.
2. Deavers MT, Oliva E,Nucci MR. Sex cord stromal tumors of the ovary.In: Gynecologic Pathology. Nucci MR, Oliva E(Editors). Churchill Livingstone. Elsevier 2009;485-8.
3. Kapran Y, Duman H, Ziylan O,et al. Testiküler feminizasyonlu olguda anüler tubuluslu seks kord tümörü. Türk Üroloji Dergisi 2000;26(1):128-30.
4. Barker D, Sharma R, McIndoe A, et al. An unusual case of sex cord tumor with annular tubules with malignant transformation in a patient with Peutz-Jeghers Syndrome. International Journal Of Gynecological Pathology 2010;29(1):27-32.
5. Bercaw J, Sanchez J, Byrd R, et al. Sex cord tumor with annular tubules in a young adolescent with Von Willebrand's disease. J Pediatr Adolesc Gynecol 2010;23(3):111-4.
6. Lele S, Sawh R, Zaharopoulos P, et al. Malignant ovarian sex cord tumor with annular tubules in a patient with Peutz-Jeghers Syndrome. Mod Pathol 2000;13(4):466-70.
7. Kondi-Pafiti A, Bakalianou K, Lavazzo C, et al. Endometrial carcinoma and ovarian sex cord tumor with annular tubules in a patient with history of Peutz-Jeghers syndrome and multipl malignancies. Eur J Gynaecol Oncol 2011;32(4):452-4.

8. Nosov V, Park S, Rao J, et al. Non-Peutz Jeghers syndrome associated ovarian sex cord tumor with annular tubules. *Fertil Steril* 2009;92(4):1497.
9. Shah SN. Bilateral sex cord tumor with annular tubules of ovary without Peutz-Jeghers syndrome. *Indian J Pathol Microbiol* 2007;50(2):401-3.
10. Ayadi-Kaddour A, Bouraoui S, Bellil K, et al. Colonic adenocarcinoma and bilateral malignant ovarian sex cord tumor with annular tubules in Peutz\_Jeghers syndrome. *Pathologica* 2004;96(3): 117-20.