

ENDODERMAL SİNÜS TÜMÖRÜNÜN SİTOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Dr. Bülent MIZRAK (*), Prof. Dr. Cemil EKİNCİ (*)

Endodermal sinüs tümörü (EST), ya da "yolk sac tumor" germ hücreli tümörlerdendir (3). Teilum bu tümörü, ekstremitaryonik yolk-sac endodermine doğru diferansiyasyon gösteren bir malign germ hücreli tümör olarak tanımlamıştır (11). Değişik ve belirgin histolojik özelliklerin bir karışımı şeklinde özgün bir morfolojik görünümü vardır. EST'lerin büyük çoğunluğu gonadlarda yerleşir, ancak % 20'si ekstra-gonadal yerleşimlidir (5).

Testis tümörlerinin büyük çoğunluğu malign germ hücreli tümörlerdir (2). Bu tümörlerin tedavisi orşidektomi şeklindedir ve genellikle preoperatif tiplendirme gerekli görülmez. İnce iğne aspirasyon biyopsisi germ hücreli tümör metastazlarında ve over tümörlerinde seyrek olarak uygulanmaktadır (1, 9). Bu tümörlerin etkili tedavi yöntemleri mevcut olduğundan dolayı bu aspirasyonlardan doğru tanı koymak önemlidir. İnce iğne ile alınan materyalle sitolojik tiplendirme, metastazları tanımlamakta da faydalı olacaktır.

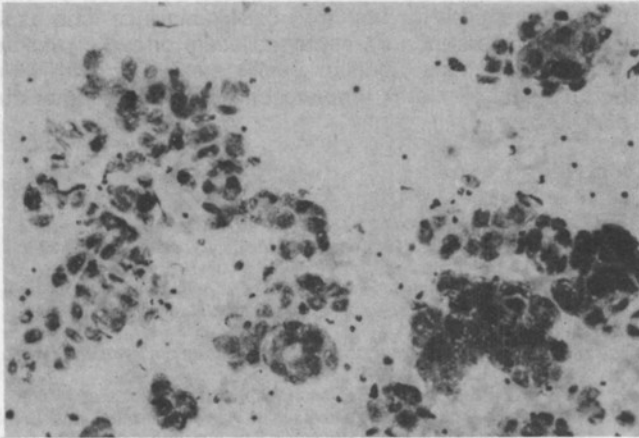
Bazı germ hücreli tümörler (ör. disgerminoma) sıvılarda ve aspirasyon yaymalarında rahatlıkla tanınmaktadır (2,3). EST'nin yaymalardaki morfolojik görünümünü tanımlayan birkaç makale bulunmaktadır (1, 2, 8). Bu makalede, labo-

ratuvarımızda tanısı konulmuş yedi EST vakasının sitolojik özellikleri gözden geçirilmiş ve bu bulgular histolojik kesitlerle karşılaştırılmıştır.

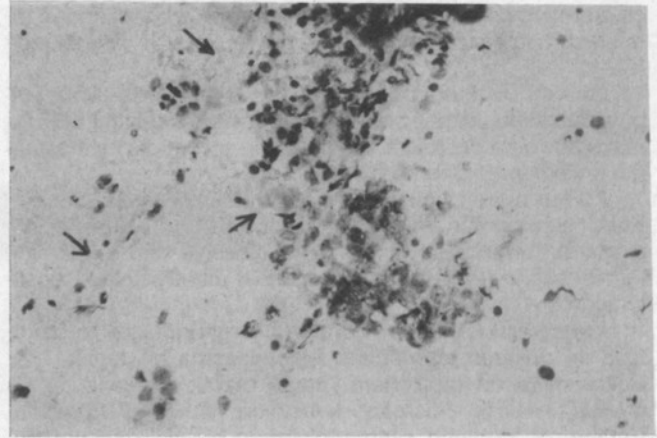
MATERYAL VE METOD

Laboratuvarımızda on yıllık bir süre içinde tanımlanan bütün EST vakaları ele alınmış ve bunlardan yedi tanesi seçilmiştir. Üç tanesi erkek olan hastaların hepsinde aspirasyon yaymaları ve histolojik kesitleri tekrar incelenmiş ve sitolojik özellikler histoloji ile korele edilmiştir. Aspirasyon biyopsileri 22-gauge iğne kullanılarak yapılmış ve havada kurutulan yaymalar May-grünwald-Giemsa (MGG) ile boyanmıştır. Histolojik kesitler, % 10'luk formalinde tesbit edilen, parafine gömülen hematoksilen-eozin kesitlerdir.

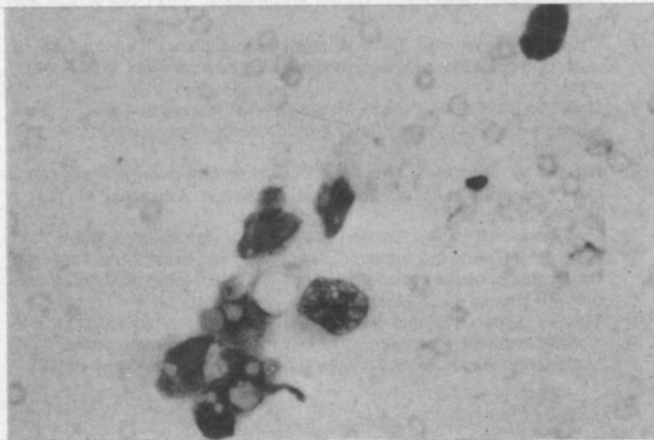
* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı



Resim 1: Tumor hücreleri oldukça düzgün sınırlı gruplar halinde izleniyor (MGG, X200)



Resim 3: Ekstrasellüler alanda bazal membran benzeri materyal bulunmakta (oklar) (MGG, x200)



Resim 2: Hücrelerde intrasitoplazmik hyalen globüller görülüyor (MGG, X400)

SONUÇLAR

Dört bayan ve üç erkek hastanın yaş ortalaması 5,5 olup 1, 5 ila 11 arasında değişiyordu. Bayan hastalarda uygulanan eksploratris laparotomi over kökenli kistleşmiş tumor varlığını ortaya çıkardı. Makroskopik olarak hemorajik, lobüle ve kapsüllü görünümdeydiler. Erkek hastalardaki yumuşak doku tümörleri (hepsi metastaz olarak) biri inguinal ve ikisi gluteal yerleşimliydi, doku örnekleri nekrotik ve hemorajikti.

SİTOLOJİK BULGULAR

Yaymalar genellikle sellülerdi. Zeminde değişik oranda mukoid materyal vardı. Ayrıca değişik oranda köpüksü sitoplazmalı histiositler de mevcuttu. Nekrotik hücreler soluk mavi yapılar halinde seçiliyordu.

Tumor hücreleri, değişik boyut ve şekilde kümeler oluşturmaktadır (Resim 1). Kümelerin bir kısmı belirgin papiller yapı şeklindedir. Bunlar mikrokistik histolojiye karşılık gelir, ancak hiçbir vakada belirgin Schiller-Duval cisimciği bulunmamıştır. Tek tek hücreler seyrek. Tumor hücre nükleusları ovoid, hafif düzensiz olup birkaç nükleol bulunabilir. Ba-

zı hücrelerin sitoplazma sınırları belirgin olup ancak küçük vakuoller görülür. Bazı hücre gruplarında ise sitoplazmik sınırlar belirsizdir ve belirgin vakuolizasyon nedeniyle kabarcıklı görünümündedir.

Bazı hücrelerin sitoplazmasında veya serbest olarak homojen inklüzyonlar bulunur (Resim 2). Bunların dışında intersellüler alanda uzun yapılar şeklinde eozinofilik materyal görülür (Resim 3). Bunlar muhtemelen paryetal yolk-sac yapılarını temsil etmektedir. Ayrıca daha seyrek olarak tumor hücre sitoplazmasında ince kırmızımsı granüller saptanabilir.

HİSTOLOJİK BULGULAR

Bütün vakaların histolojik kesitleri EST'nin karakteristik bulgularını göstermiştir. Alveoler, glandüler, mikrokistik, solid ve papiller alanlar hemen her vakada görüldü. Özellikle solid ve mikrokistik alanlar olmak üzere değişik büyüklükteki hayalen globüller hücreler içinde ve dışında saptandı. Üç vakada Schiller-Duval cisimcikleri izlendi.

TARTIŞMA

Germ hücreli tümörler hemen her yaşta görülebilir, ancak sıklıkla 18-34 yaşlar arasında ortaya çıkar. Testis ve over en sık primer odaklardır, daha az oranda medyasten, retroperiton, boyun ve presakral alanda yerleşirler (3, 5). EST, pür halde veya diğer germ hücreli tümörlerle kombine olarak ortaya çıkabilir; daha ziyade çocukluk ve adolesansta ortaya çıkarlar. Kombine kemoterapi ile oldukça iyi sonuçlar alınabilir (9).

EST'i histolojisi değişik görünüm alabilir; solid ve indifferansiye hücre alanlarından endotel benzeri hücrelerin döşediği gevşek boşluk şebekelerine kadar değişir (5). Belirgin özelliklerden birisi Schiller-Duval cisimcikleridir, kemirgenlerin plasentasındaki endodermal sinüsleri taklit eder. Ancak bu yapı sitolojik örneklerde görülmemektedir.

EST'in diğer bir özelliği intra ve ekstrasitoplazmik globüller hyalen cisimciklerdir, bunlar diastaza rezistan PAS pozitif özelliktedir (1, 6, 7). Tumorün özellikle solid gelişim gösterdiği bazı alanlarda düzensiz, parlak eozinofilik intersellüler materyal görülebilir (6). EST'in immunohistoşimik boyanmasında fokal veya diffüz alfa-fetoprotein varlığı saptanır (4, 6, 7). Hücreler arası eozinofilik materyal ise laminin ile

boyanır ve bazal membran benzeri maddeyi temsil eder. İnce, kırmızımsı granüller ise Kurman ve Norris tarafından tanımlanan luteinize stromal hücrelere karşılık gelmektedir (5).

Cerrahi bir örneğin bulunmadığı durumlarda klinik bulgularla birlikte yüksek serum alfa-fetoprotein düzeyi EST tanısını kuvvetle destekler. Bu proteinin serum düzeyi hastalığın takibinde de önemlidir (10).

EST'in ayırıcı tanısı diğer germ hücreli tümörleri içerir. Klasik seminomun tanınması güçlük arzmez. Kaplan derisi olarak tanımlanan bir zeminde disosiye tümör hücreleri teşhisi sağlar (2). Ayrıca EST mukoid materyal ve histiositler içerir.

Embryonal kanserin hücreleri belirgin nükleer pleomorfizm ile nukleus sınırlarında bulanıklaşma gösterir (1, 2). Bazen dallanan kapillere yapışık olarak düzensiz kenarlı gruplar halinde hücreler kohezyon tanıda yardımcıdır. Embryonal kanserin sitomorfolojisinin histolojik görünümünün bir yansıması olduğu kabul edilirse, EST ile embryonal kanserin aspirasyonlarında içiçe geçen özellikler bulunması beklenmelidir.

EST ayrıca az diferansiye adenokarsinom ve yassı epitel karsinomundan da ayrılmalıdır. Yaymalarda hipervaküoler hücreler ve psödopapiller yapılar ve hyalen cisimciklerin varlığı EST'yi ayırdetmekte yardımcı olabilir.

İmmünohistokimik inceleme germ ve nongerm hücreli tümörlerden EST'yi ayırmakta kullanılabilir. EST'lerin çoğu alfa-fetoprotein ile fokal veya diffüz boyanma gösterir. Ancak bu spesifik değildir, zira diğer gonadal ve bazı ekstragonadal tümörler de bu onkofetal marker'ı sentez edebilir (7, 9). Dahası, EST'nin ileri evrelerinde bu pozitiflik ortadan kalkabilir. Germ hücreli olmayan tümörlerden hepatosellüler karsinom ile hepatoblastoma alfa-fetoprotein ile genellikle pozitif reaksiyon verirler (6, 9). Nadiren de pankreas ve mide kanseri, akciğer kanseri ile böbrek hücreli kanser de pozitif reaksiyon verir (1, 9).

Bu çalışmanın sonucunda, histolojik kesitlerde görülen tanısal öneme sahip morfolojik özelliklerin ince iğne aspirasyon yaymalarında da saptanabileceği ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada sunulan çeşitli morfolojik özelliklerin EST'nin sitolojik olarak tanınmasında faydalı olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Akhtar M, Ali MA, Sackey K, Jackson D, Bakry M: Fine-needle aspiration biopsy diagnosis of endodermal sinus tumor: histologic and ultrastructural correlations. *Diagn Cytopathol* 6:184-192, 1990.
2. Balsly E, Francis D, Jacobsen GK: Testicular germ cell tumors. Classification based on fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 34:690-694, 1990.
3. Hajdu SI, Nolan MA: Exfoliative cytology of malignant germ cell tumors. *Acta Cytol* 19:255-260, 1975.
4. Kimura N, Namiki T, Wada T, Sasano N: Peritoneal implantation of endodermal sinus tumor of the pineal region via ventriculoperitoneal shunt. Cytodiagnosis with immunocytochemical demonstration of alpha-fetoprotein. *Acta Cytol* 8: 143-147, 1984.
5. Kurman RJ, Norris HC: Endodermal sinus tumor of the ovary. A clinical and pathologic analysis of 71 cases. *Cancer* 38:2404,2419, 1976.
6. Morimoto N, Ozawa M, Amano S: Diagnostic value of hyaline globules in endodermal sinus tumor. Report of two cases. *Acta Cytol* 25:417-420, 1981.
7. O'Brian TF, Moinuddin SM: Endodermal sinus tumor of the mediastinum. cytologic diagnosis on a pleural effusion. *Acta Cytol* 34:257-260, 1990.
8. Orell SR, Sterret GP, Walters M, Whittaker D: Manual and atlas of fine needle aspiration cytology. New York. Churchill-Livingstone, 1986, pp 183-203.
9. Roncalli M, Gribaudo G, Simoncelli D, Servide E: Cytology of yolk-sac tumor of the ovary in ascitis fluid. Report of a case. *Acta Cytol* 32: 113-116, 1988.
10. Talerma A, Haije WG, Baggerman L: Serum alfa-fetoprotein (AFP) in patients with germ cell tumors of the gonads and extragonadal sites: Correlation between endodermal sinus (yolk sac) tumor and raised serum AFP. *Cancer* 46:380-385, 1980.
11. Teilum G: Special tumors of ovary and testis and related extragonadal lesions. Comparative pathology and histological identification. Munksgaard-Copenhagen. Scandinavian University books, 1971, pp 33-42.