

OVER'İN ENDODERMAL SİNÜS (YOLK SAC) TÜMÖRLERİ (***)

Dr. Şükrü O. ÖZDAMAR (*) • Dr. İnci KÖSELİ (**) • Dr. Mehmet GÖNÜLTAŞ (**)

ÖZET: Endodermal sinüs tümörü almış 3 lezyonun klinik ve morfolojik özellikleri değerlendirilmiştir. Teilum tarafından tanımlanan mikroskopik patternlere değişik oranlarda rastlanmış; hücre içi ve dışı, yuvarlak eozinofilik PAS pozitif-diyastaz dirençli hyalen globüller vakalarımızın hepsinde gözlenmiştir. Parafin kesitlerde yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinde yoğun intrasitoplazmik AFP boyanması izlenirken, hyalen globüllerin hiçbirinde AFP immünoreaksiyonu gözlenememiştir.

AHAHTAR KELİMELE: Yolk Sac Tümör (EST), Over, Alfa-Fetoprotein

SUMMARY: The clinical and morphologic features of 3 endodermal sinus tumors of the ovary were studied. The noplasm displayed a variety of interrelated patterns described in detail by Teilum. Intracellular and extracellular, round, eosinophilic PAS positive-diyastase resistant hyaline droplets encountered in all tumors. Immunohistochemical studies on paraffin sections reviewed that most of these hyaline droplets did not stain positively for AFP. Intracytoplasmic positive staining for AFP was identified in all tumors.

KEY WORDS: Yolk Sac Tumor (EST), Ovary, Alpha-Fetoprotein

GİRİŞ

İlk kez 1946 yılında Teilum tarafından tanımlanan ve ekstraembriyonik yolk sac yapılarına doğrultusunda endodermal diferansiyasyon ile karakterize endodermal sinüs tümörleri

over'in malign germ hücreli tümörlerindendir (4,10). Tüm over tümörlerinin yaklaşık % 10'unu oluştururlar (3,4). Çeşitli serilerde ortalama görülme yaşı 15 ile 20 arasında değişmekte ve bu tümörlerin 40 yaş üzerinde görülmelerinin nadir olduğu vurgulanmaktadır (3,6,8). Over dışında, diğer kadın genital organları yanında sakrokoksigeal bölge, testis ve anterior mediastinum ile intrakranial lokalizasyonda da saptanmışlardır; over'in diğer germ hücreli ve epitelyal tümörleri ile birlikte de bulunabilirler (3,4,6,13). Abdominal kitle ve ağrı en sık rastlanan klinik belirtilerdir. Makroskopik

* GATA Haydarpaşa Eđt. Hast. Patoloji Anabilim Dalı

** S.B. Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü

*** IX. Ulusal Patoloji Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

Tablo 1: Endodermal Sinüs Tümörü Vakalarımızda Yaş, Klinik Bulgu, Ön Tanı ve Makroskopik Özellikler

Vaka No	Yaş	Lokalizasyon	Klinik Bulgu	Klinik Öntanı	Makroskopik Özellikler
1.3259.86	14, K	Over	- Abdominal kitle - Ağrı	- Over tümörü	20x15x8 cm ö. kapsüllü yüzeyi yer yer kanamalı kesit yüzeyi 20x15 cm ö. geniş kanama yer yer sarı renkte solid alan içeren yumuşak kıvamda doku
2.5139.76	18, K	Over	- Abdominal kitle	- Genital tümör	17x15x8 cm ö. kapsüllü, kesit yüzeyi sarı renkte, yer yer nekroz ve kanama alanları içeren doku
3.2362.78	33, K	Over	- Abdominal kitle	- Tümöral kitle	Gayrı muntazam yer yer kanama ve nekroz alanları içeren yağlı Erijil doku parçaları

Tablo 2: Endodermal Sinüs Tümörü Vakalarımızda Mikroskopik Özellikler

Vaka No	Retiküler pattern	Poliveziküler vitelin pattern	Papiller pattern	Solid pattern	PAS + hyalen globül	Atipik Multinükleer dev hücre	Hemoraji ve Nekroz	AFP globül	AFP hücre sel	Eşlik eden tümör
1.3259.86	+++	+	++	+	+	+	+	±	+	-
2.5139.76	++	++	++	+	+	+	+	±	+	-
3.2362.78	++	-	++	+	+	+	+	±	+	-

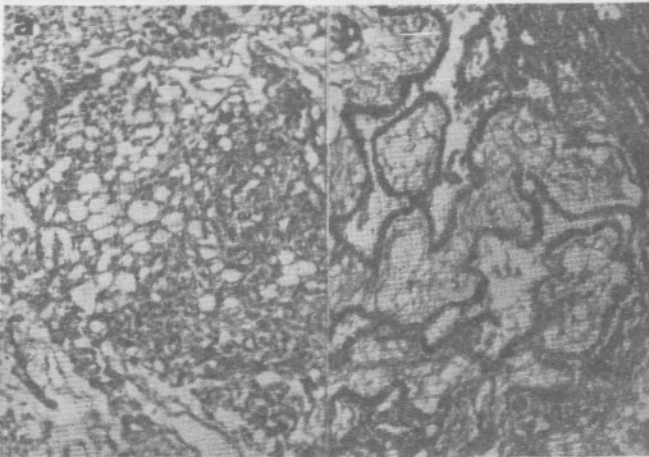
olarak 3-40 cm arasında değişen büyüklüklerde olabilen endodermal sinüs tümörlerinin yumuşak kıvamlı, kısmen kapsüllü, bazen lobule yapıda, gri-sarı renkte oldukları, kesit yüzlerinin ise kanamalı ve nekrotik veya kistik yapıda, jela-tinöz karakterde olabileceği bildirilmektedir (3,4,6). Endodermal sinüs tümörleri mikroskopik olarak epitelyal ve gevşek mezoblastik bağ dokusu komponentleri ile hyalin globüllerle karakterizedir. Bu tümörlerde retiküler, poliveziküler vitellin, papiller ve solid olmak üzere 4 majör histolojik patten ayırdedilir; hyalin globüller tüm patternlerde izlenirse de sıklıkla retiküler ve/veya papiller komponentte Schiller-Duval yapıları ile ilişkili olarak gözlenirler (1,2,4,6). Globüller, düzgün, yuvarlak, homojen, eozinofilik yapılardır; PAS pozitif reaksiyon verirler ve diastaza dirençlidirler (1-4). İmmünperoksidaz yöntemlerle endodermal sinüs tümörlerinin

yaklaşık % 70 ile % 80'inde epitelyal hücre sitoplazmalarında AFP immünoreaktivitesi saptanmaktadır (3,9,11-13).

Çalışmamızda, ender görülmeleri nedeniyle bu tümörlerin değişik özelliklerini incelemek amaçlanmıştır.

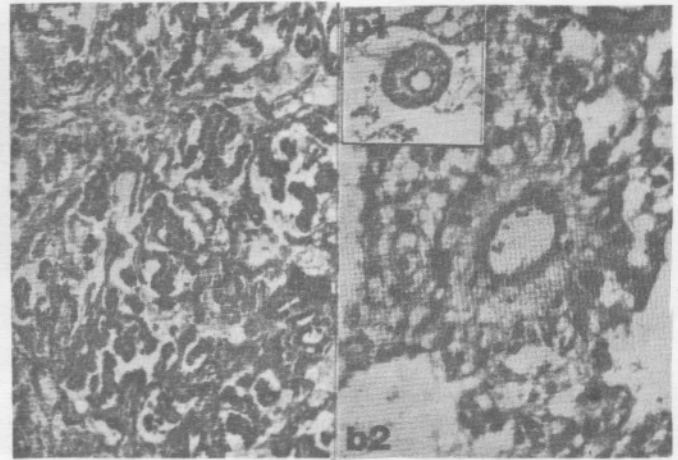
MATERYAL VE METOD

S.B. Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü biyopsi materyali içerisinde 1978-1990 yılları arasında EST tanısı almış 3 vaka üzerinde çalışılmıştır. Vakalara ilişkin klinik ve morfolojik özellikler yeniden değerlendirilmiş, % 10 fuormalin fikse parafine gömülü doku örneklerinden elde edilen seri ke-



Resim 1 A: Retiküler pattern (3259/86, H.E. x 40)

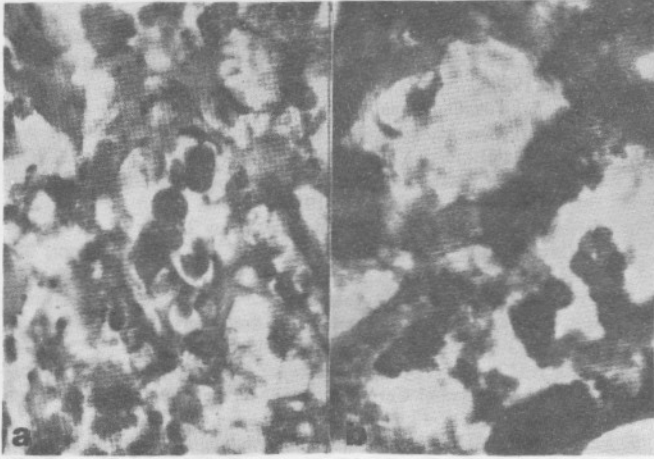
1 B: Poliveziküler vitellin pattern (5139/76, H.E. x 100)



Resim 2 A: Papiller pattern (3259/86, H.E. x 40)

2 B1: Schiller-Duval cisimciği (2362/78, H.I. x 40) (Sol üst köşede)

2 B2: Perivasküler formasyon (5139/76, H.E. x 200)



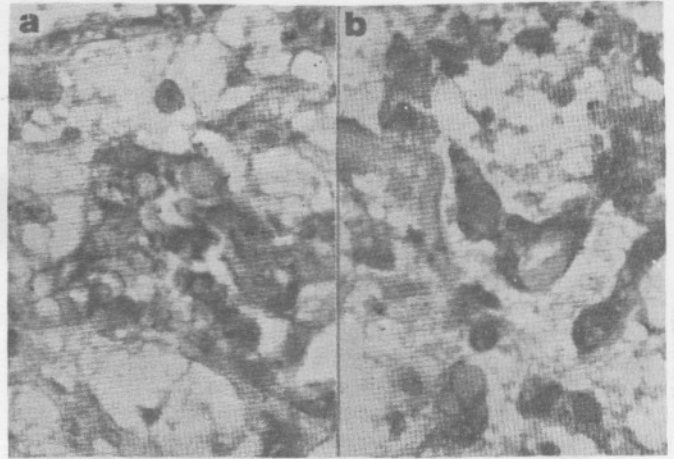
Resim 3: Ekstrasellüler ve intrasitoplazmik PAS (+), diastaz-dirençli hyalen globüller (A: 5139/76; B: 2362/78 (PAS-diastaz x 400))

sitlerin bir bölümüne PAS ve PAS-diastaz boyaları uygulanmıştır. Diğer bölüm seri kesitlerde ise Avidin-biotin-peroksidaz kompleksi (ABC) metodu ile AFP varlığı araştırılmıştır.

Histolojik patternlerin değerlendirilmelerinde; her blok-tan alınan seri kesitlerde izlenen patternin işgal ettiği alan % 0 ile % 25 arasında ise, (+); % 25 ile % 50 arasında ise, (++) ; % 50 ve daha fazla ise, (+++) tanımlamaları gözönünde bulundurularak (3,5,13) sınıflandırma yapılmıştır.

BULGULAR

Vakalarımızın yaşları sırasıyla 14,18,33'tür. Saptanan tümörlerin hangi over'e lokalize olduğu raporlarından öğrenilmemiştir. Klinik olarak vakaların kliniğe abdominal kitle ve ağrı yakınmaları ile başvurdukları saptanmıştır. Makroskopik özellikler incelendiğinde (Tablo 1) ilk iki tümörün 20x15x8 cm ve 17x15x8 cm ölçülerinde oldukları görülmüştür. Kapsüllü ve yüzeyleri yer yer kanamalı izlenen tümörlerin hepsi yumuşak kıvamlı ve yer yer frajil karakterdedir. Kesit yüzeylerinde sarı renkli solid alanlar ile yer yer kanamı ve nekroz alanları izlenmiştir. Mikroskopik incelemelerde 1. vakada retiküler pattern +++, poliveziküler vitellin pattern +, papiller veya endodermal sinüs patterni ++, solid pattern + olarak izlenmiştir (Tablo 2). Bu değerler sırasıyla 2. vakada ++, ++, ++ ve +; 3. vakada ++, -, ++ ve +'dır (resim 1-2). 3. vakamızda poliveziküler vitellin pattern gözlenmemiştir. Bunun yanı sıra Schiller-Duval yapıları tüm vakalarda değişen oranlarda izlenmiştir (Resim 2B₁₋₂). PAS pozitif diastaza dirençli hyalin globüller vakalarımızın hepsinde hemen tüm histolojik patternlerde saptanmıştır (Resim 3). Atipik dev hücreler bütün vakalarda + olarak gözlenmiştir. Hemoraji ve nekroz tüm vakalarda izlenmiştir. Alfa fetoprotein doku immünoreaktivitesi her 3 vakamızda da epitelyal hücrelerde intrasitoplazmik pozitif izlenmiş, globüllerde ise yer yer negatif, yer yer ise çok hafif pozitif bir reaksiyon gözlenmiştir (Resim 4). 3 vakada da eşlik eden diğer bir germ hücreli tümör veya tümörler saptanmamıştır. Histolojik patternlerin ortalama dağılımları incelendiğinde retiküler pattern için ++, poliveziküler vitellin pattern için +, papiller pattern için ++, solid pattern için + değerleri saptanmıştır.



Resim 4: Ekstrasellüler ve intrasitoplazmik hyalen globüllerde eser (±) miktarda AFP immünoreaktivitesine karşın tümör hücrelerinde yoğun AFP pozitivitesi (A0 5139/76; B: 2362/78 (ABC x 400))

TARTIŞMA

Çalışma grubumuzda vakalarımızın yaş, klinik bulgu ve makroskopik özellikleri literatürde belirtilenler ile benzerlik göstermektedir.

Retiküler, solid, papiller ve poliveziküler vitellin patternleri birbirlerinden bağımsız olarak veya mikst formasyonda görülebilirler; retiküler pattern tüm tümörlerde yaklaşık % 13-60 oranında saptanır, poliveziküler vitellin pattern ise % 5-13 vakada histolojik patterne hakimdir, ancak % 40-60 vakada diğer formlarla birlikte izlenebilir (2-4,7,12). Papiller veya endodermal sinüs patterni vakaların yaklaşık % 13 ile % 40'ında gözlenir; solid pattern ise yaklaşık % 5 ile % 18 vakada ön plandadır (2-4,13). Elde ettiğimiz sonuçlar bu değerler ile uyumludur. Herhangi bir histolojik patternin mikroskopik görünüme tek başına hakim olmadığı görülmüştür.

Schiller-Duval yapıları endodermal sinüs tümörleri için diagnostikdir ve vakaların yaklaşık % 75'inde bulunduğu bildirilmektedir (3-6). Vakalarımızın da hepsinde bu yapılar gözlenmiştir.

Bu tümörlerde % 50-55 oranında gland formasyonları ve Goblet hücreleri varlığı % 24 oranında da luteinize stromal hücre benzeri poligonal eozinofilik sitoplazmalı hücre gruplarının varlığından sözedilmekte, nekroz ve kanamanın ise tüm tümörlerde bulunduğu kabul edilmektedir (2-7). Vakalarımızın hepsinde nekroz ve kanama varlığı saptanmasına karşın yukarıda belirtilen yapılara rastlanmamıştır.

PAS pozitif hyalin globüller epitelyal hücreleri sitoplazmalarında ve/veya intraluminal lokalizasyonda ve bağ dokusu içinde izlenebilirler; bazal membran componentleri tip IV kollagen ve laminin ile AFP içerdikleri ileri sürülmektedir (1,3-6). Histogenezleri doku büyüme profili ve metabolik aktivitesi ile ilişkili olarak artmış anormal bazal membran yapımı ile açıklanmaktadır (1-3).

AFP, endodermal sinüs tümörleri için önemli bir histogenetik ve klinik belirleyicidir; Shirai, Tsuchida ve Hata'nın çalışmaları AFP'nin hyalin globüllerden ziyade epitelyal hücrelerin sitoplazmalarında bulunduğunu göstermiştir (2,3,9,11). AFP, sadece tanıda değil, aktif hastalığın ve tedavinin izlenmesinde de önemli bir belirleyicidir (4,9,11,13).

Vakalarımızda saptadığımız AFP immünoreaktivitesi çoğu hyalin globülde eser miktarda gözlenmiş, buna karşın epitel hücrelerin sitoplazmalarında yer yer yoğun reaksiyon izlenmiştir. Bu konudaki bulgularımız adı geçen yazarların bulgularıyla uyum göstermektedir.

Bir (+) oranında gözlediğimiz atipik multinükleer dev hücre parametresi de literatür değerleriyle uyumludur.

Endodermal sinüs tümörlerinde aktif alanlarda her 10 büyük büyütme alanında 5 ile 40 mitoz sayısının ve tümör histolojik pattern profilinin prognostik bir kriter sayılabileceği iddialarına karşın Kurman ve Norris tanı sırasındaki tümör evresinin ve tümör çapının bu tümörlerde en önemli prognostik belirleyici olduklarını kabul etmektedirler (2-8). Vakalarımıza ait postoperatif izlem bilgileri olmaması nedeniyle bu konuda bir yorumda bulunamamaktayız.

Erken dönemde metastaz ve çevre yapılarına invazyon nedeniyle tanıyı takiben cerrahi + agresif kemoterapi sonrası bu tümörlerde % 93 vakada ortalama sağkalım 2 yılı geçmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Barsky S.H., Hannah J.B.: Extra cellular Hyaline Bodies Are Basement Membrane Accumulations. *Am J. Clin. Pathol*, 87 (4): 455-60 (1987).
2. Dehner L.P.: Yet Another Face on the Yolk Sac Tumor. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 113 (10): 1113-4 (1989).
3. Gershenson D.M., Del Junco G., Herson J., et al: Endodermal Sinus Tumor of the Ovary: The M.D. Anderson Experience. *Obs. et. Gynecol.*, 61 (2): 194-202 (1983).
4. Haines and Taylor: *Obstetrical and Gynaecological Pathology*. Ed: Fox H., Vol 1, 3rd ed. NewYork. Churchill Livingstone p: 642-8 (1987).
5. İplikçi A., Tüz O., Uysal V., ve ark: Over'in Endodermal Sinüs Tümörleri: Son 10 Yıl İçinde Gözlenen 7 Vakanın Patolojik Anatomik Özellikleri. VIII. Ulusal Patoloji Kongresi ve Patoloji Simpozyumu Kitabı. Ed: Önel B. Cilt 2, Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi, s: 1032-41 (1989).
6. Kurman R.J., Norris H.J.: Endodermal Sinus Tumor of the Ovary- A Clinical and Pathologic Analysis of 71 cases. *Cancer*, 38: 2404-19 (1976).
7. Mazur M.T., Talbot W.H., Talermin A.: Endodermal Sinus Tumor and Mucinous Cystadenofibroma of the Ovary, Occurrence in an 82-Year-Old Woman. *Cancer* 62: 2011-5 (1988).
8. Morris H.H.B., La Vecchia C., Draper G.J.: Endodermal Sinus tumor and Embryonal Carcinoma of the Ovary in Children. *Gynecol. Oncol.* 21: 7-17 (1985).
9. Palmer P.E., Safaii H., Wolfe H.J.: Alpha₁-Antitrypsin and Alpha-Fetoprotein. Protein Markers in Endodermal Sinus (Yolk Sac) Tumors. *Am. J. Clin. Pathol.* 65: 575-81 (1976).
10. Teilmann G.: Endodermal Sinus Tumors of the Ovary and Testis. *Cancer*, 12: 1092-105 (1959).
11. Tsuchida Y., Saito S., Lshida M., et al: Yolk Sac Tumor (Endodermal Sinus Tumor) and Alpha-Fetoprotein. A Report of Three Cases. *Cancer*, 32 (4): 917-24 (1973).
12. Ulbright T.M., Roth L.M., Brodhecker C.A.: yolk Sac Differentiation in Germ Cell Tumors. *Am. J. Surg. Pathol.* 10 (3): 151-64 (1986).
13. Wold L.E., Kramer S.A., Farrow G.M.: Testicular yolk Sac and Embryonal Carcinomas in Pediatric Patients: Comparative Immunohistochemical and Clinicopathologic Study. *Am. J. Clin. Pathol.* 81 (4): 427-35 (1984).