

Testiküler feminizasyon ve sertoli hücreli adenoma*

Dr. Tülay Evrenkaya** Dr. Nur Yücel***

ÖZET

Testiküler feminizasyon erkek tipi pseudohermafroditizmin en sık görülen formudur. Herediter geçiş gözlenen bu sendroma sahip hastaların testis dokusu infantil testislerde gözlenen histolojik özellikler göstermekte, literatürde %5 oranında malignite gelişme riski bildiren bu gonadlarda lokalize sertoli hücreli adenoma da tanımlanmaktadır.

Bu bildiriye testiküler feminizasyonlu, 18 yaşında dişi fenotipik özelliklere sahip hastaya ait klinik ve patolojik bulgular sunulmaktadır. Her iki inguinal kanaldan eksize edilen testis dokularından birinde histolojik olarak saptanan sertoli hücreli adenoma literatür bilgileri ile tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Testiküler feminizasyon, sertoli hücreli adenom.

Testiküler feminizasyon ilk kez 1953'te Morris tarafından erkek tipi pseudohermafroditizmin en sık görülen formu olarak tanımlanmış bir sendromdur. Herediter geçiş gözlenen bu sendromda hastalar 46 XY kromozomlu, kadın fenotipli, testis dokusuna sahip, dişi ürogenital sinüs yapıları gelişmiş ancak Mülleryen ve Wolf duktus sistemlerine ait yapıları rudimenter veya gelişmemiş, nükleer sex kromatini olmayan bireylerdir.^{1,2}

Testis dokusunda kriptorşidik testislerde olduğu gibi immatür sertoli hücreleri ile dōşeli ufak solid tubuller, belirgin Leydig hücre agregatları, hamartomatöz nodüller ve daha az oranda ise sertoli hücreli adenoma gözlenebilmektedir. Bu olgularda malignite riski %5-10 oranında bildirilmekte en sık seminoma gözlenmektedir.^{2,3,4,5}

VAKA TAKDİMİ

18 yaşında kadın hasta, adet görememe ve 12 yaşından sonra cinsel organının üzerinde çıkan kabarıklık nedeniyle plastik cerrahi polikliniğine başvurmuştur (Resim 1). Fizik muayenede pubik ve aksillar kıllanma feminin karakterde olup, labia majora üst kısmında içte 3 cm. uzunluğunda fallus ve 3 cm.lik bir poş şeklinde vajen

* Bu bildiri 10. Ulusal Patoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

** Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü

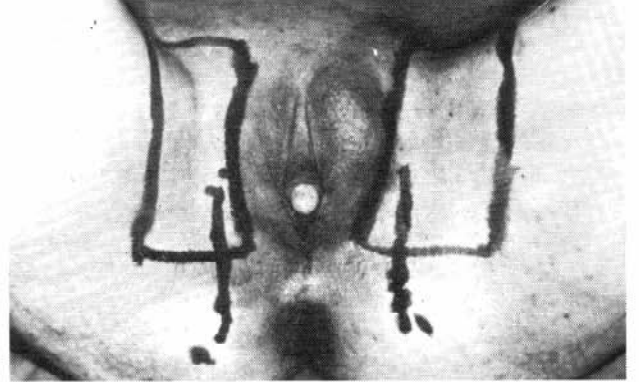
*** Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü

SUMMARY

Testicular feminization syndrome (Androgen insensitivity syndrome) is the commonest form of male pseudohermaphroditism. The syndrome has been shown to be inherited by a sex linked recessive mechanism. The gonads of these patients histologically resemble cryptorchid testes. The risk of malignancy is approximately %5-10, most of which are seminomas. Sertoli cell adenomas is less frequently seen in the testicular feminization syndrome.

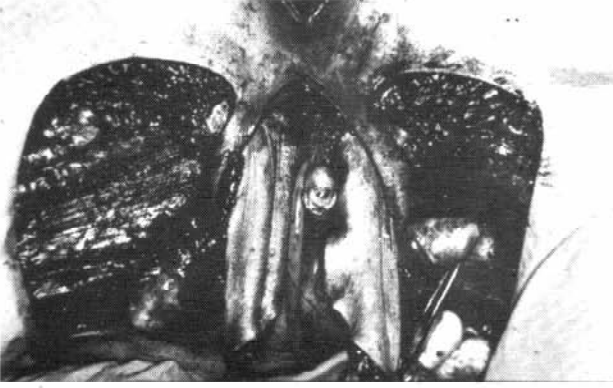
The case report here is that of a 18 year old woman with typical testicular feminization syndrome and sertoli cell adenoma. Possible mechanisms leading to such gonads in this syndrome will be discussed.

Key Words: Testicular feminization syndrome, sertoli cell adenoma



RESİM 1: Testiküler feminizasyonlu hastanın operasyon öncesi dıştan görünümü.

saptanmıştır. Pelvik ultrasonografide uterus ve overler izlenememiş, her iki inguinal kanal proksimal ucunda yaklaşık 40x15 mm. boyutlarında, düzgün konturlu, homojen eko yapısında testisle uyumlu gland yapısı izlenmiştir. FSH ve LH değerleri 4.9-12 IU/L, testosteron 1168 mg/dl, serbest testosteron ise 34.8 Pq/ml olup periferik kandan hazırlanan metafaz plaklarında 46XY kromozom yapısı saptanmıştır. Testiküler feminizasyon tanısıyla operasyona alınan hastada testis ve fallus eksizyonu ve vajen rekonstrüksiyonu uygulanmıştır. Daha sonra genel duru-



RESİM 2: Operasyon esnasında bilateral inguinal testis dokuları izlenmektedir.

munun iyi seyretmesi üzerine taburcu edilmiştir.

Operasyon materyali toplam 50 gr. ağırlığında sol 5x3x2, sağ 4.5x3.5x3 cm. ölçülerinde iki adet orşiektomi materyali idi (Resim 2). Sol testisin kesitlerinde 2.5 cm. çapındaki testis dokusu içinde 1 cm. çapında beyaz renkli nodüler bir yapı izlenmiş, sağ testisin kesitlerinde bir özellik saptanmamıştır.

Mikroskopik incelemede, kollajenöz bağ dokusu içinde bazal membranları yer yer hiyalinize, immatür sertoli hücreleri ile döşeli, germ hücreleri içermeyen tubuluslar ve hiperplastik Leydig hücreleri izlendi (Resim 3). Sol testise ait kesitlerde ise bir alanda fibröz bağ dokusu ile çevrili, sırt sırta vermiş, sertoli hücreleri içeren küçük uniform seminifer tubuluslardan oluşan nodüler yapı dikkati çekmekteydi (Resim 4-5).

TARTIŞMA

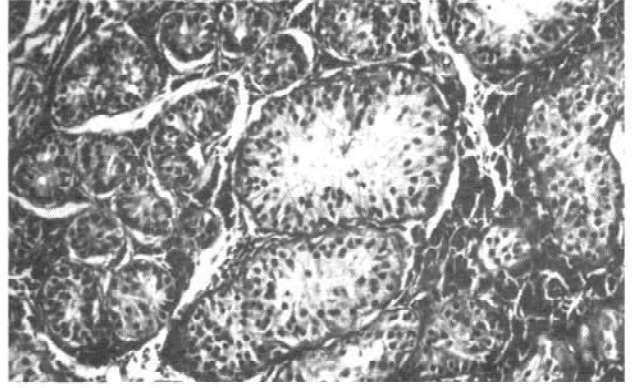
Testiküler feminizasyon sendromu insidansı 1/2000-60000 olarak bildirilmektedir. Hastalar tipik olarak over dokusu yerine intraabdominal inguinal kanal veya labia majorada lokalize testis dokusuna sahiptirler. Rutgers ve Scully primer amenoreli ve abdominal kitlesi olan bu hastaların %41'inin infant dönemde inguinal herni onarım öyküsü verdiğini belirtmişlerdir.^{3,4}

Bilindiği gibi fetal testis dokusunun 2 önemli fonksiyonu bulunmaktadır.

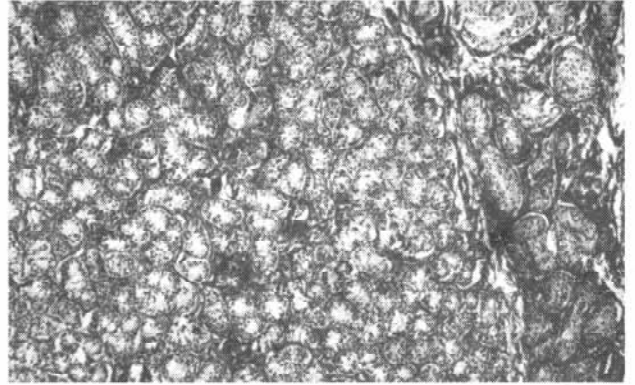
1) Testosteron ve diğer androjenlerin salınımı ile Wolf duktus sistemi ve erkek dış genital organların gelişimini stimüle etmek,

2) Nonandrojenik olan MIF ile Mülleryen orijinli yapıların gelişimini inhibe etmek.

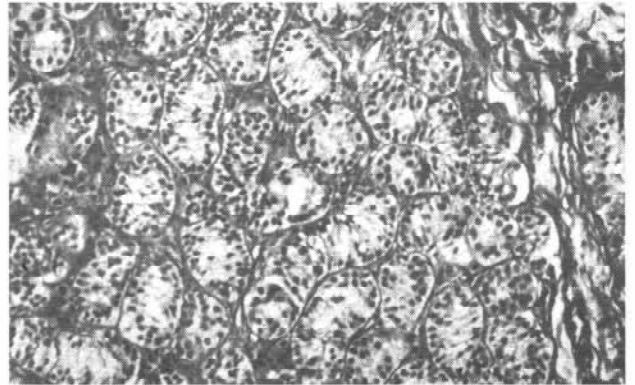
İlk kez Wilkins tarafından ortaya atılan androjen insensitivitesi testiküler feminizasyonda gözlenen temel biyolojik anomaliyi açıklamaktadır.² Buna göre yeterli MIF üretimi yanında testiküler androjenlere end organ cevabının olmaması sonucu Wolf duktus sisteminin gelişiminde bozukluk ortaya çıkmaktadır. Y kromozomunun etkisiyle over yerine testis dokusu gelişmekte ancak, protein yapı-



RESİM 3: Sağ ve sol testise ait mikroskopik kesitlerde, immatür sertoli hücreleri ile döşeli, germ hücreleri içermeyen seminifer tubuluslar ve hiperplastik Leydig hücreleri izlenmektedir (HE X 200).



RESİM 4: Sol testis dokusu içinde mikroskopik olarak fibröz kapsülle çevrili sertoli hücreli adenoma izlenmektedir (HE X40)



RESİM 5: Adenomu oluşturan ufak, immatür sertoli hücreleri ile döşeli sırt sırta vermiş uniform seminifer tubuluslar izlenmektedir (HE X 100).

sındaki 5 alfa dehidrotestosteron reseptör aktivitesindeki defekte bağlı olarak fetal testis dokusu tarafından salınan androjenlere cevap verecek dış genital organlar gelişmemektedir.⁶ Nitekim olgulardaki yüksek doz testosteron klasik olarak sekonder sex karakterlerinde bir değişiklik oluşturmamaktadırlar.⁶

Y kromozomlu intersex hastalarda disgenetik gonadların malignite potansiyeli pek çok otör tarafından saptanmıştır.^{5,6} Dewhurst ve Scott tarafından malignite riski %5 olarak bildirilmekte en sık seminom ve gonadoblastom gözlenmektedir. Ancak erken yaşlarda hastaların çoğu profilaktik gonadektomi geçirdiğinden tedavi olmayanlardaki gerçek karsinom insidansını saptamanın güç olduğu ileri sürülmektedir. Malignite riskinin prepubertal dönemde düşük olması ve endojen östrojen kaynağı olarak gonadların puberteye kadar bırakılıp dişi sekonder sex karakterlerinin gelişimine olanak verilebilmesi nede-

niyle bilateral gonadektomi şeklindeki tedavinin puberteden sonra yapılması önerilmektedir.^{2,3,6}

Malign tümörlere göre daha sık gözlenen sertoli hücreli adenomanın uniform yapısı ve multiple olabilmesi nedeniyle bir neoplazmdan çok testiküler tubulusların bir hiperplazisi olduğu ileri sürülmüştür. Ortalama 0.3-4 cm. çaplarındaki ufak tümörler genç hastalarda gözlenmektedir. Yaşlı hastalarda ise 20-25 cm. çapa ulaşan büyük tümörler gözlenebilmekte ve androjen insensitivitesi belirgin olmayan olgularda bu tümörlerin overde gözlenen sertoli hücreli tümörlerle karışabileceği bildirilmektedir.^{1,6}

KAYNAKLAR

- 1 Neumbecker G.Erich T:Sertoli cell adenomas in patients with testicular feminization, The Am.J. of Clin.Pathol.38,52-59,1962
- 2 Ramaswamy G.Jagadha V.Tchertkoff V:A Testicular tumor resembling the sex cord with annular tubules in a case of the androgen insensitivity syndrome. Cancer 55,1607-1611,1985
- 3 Chemce J.Shani A.Lancet M.:Testicular feminization syndrome unusual gonadal histology in an elderly patient, J.of Med.Genetics 14,375-386,1977
- 4 Connel M.Ramsey H.Whang-Peng J:Testicular feminization syndrome in three sibs, emhasis on gonadal neoplasia, The Am.J.of the Med Sciences 265,321-333,1973
- 5 Manuel M.Katayama P.Jones H:The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patient with Y chromosome, Am.J.Obstet.Gynecol, 1,293-300,1976
- 6 Dowd J.Gaffey E.Young R:Malignant sex cord stromal tumor in a patient with the androgen insensitivity syndrome, Histopathol.16,279-282,1990
- 7 Bernard T.Jae Y.Alberto A:Large cell calcifying sertoli cell tumor of the testis, A clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of two cases, Am.J.Clin.Pathol.96,717-722,1991