

GEBELİK LUTEOMASI

Dr. Shahrbanoo NABAEİ, Dr. Leyla CİNEL, Dr. Çiğdem TOKYOL

ÖZET: Gebelik luteoması hormonal değişikliklere bağlı, kendiliğinden iyileşen ve zaman zaman neoplazilerle karışabilen overin nadir görülen bir lezyonudur. Genellikle asemptomatik olup sezeryan esnasında tesadüfen over kitlesi olarak saptanabilmektedir. Bazı vakalarda maternal virilizasyon oluşturabilmektedir. Ayırıcı tanıda gebelikte kitle oluşturan soliter luteinize theca kistler, luteinize granüloza hücreli tümörler, tekomal ve steroid hücre tümörlerini dikkate almak gerekir. On dokuz ve 22 yaşındaki hastalarımızın biri kılınma ve 3 ay adet görmeme şikayeti ile hastanemiz jinekoloji bölümüne başvurmuştur. Yapılan pelvik USG'de bozulmuş anembriyonik gestasyonel kese ve bilateral overlerde hiperekoik kistik kitleler saptanmıştır. 19 yaşındaki hastamız ise postmatürite endikasyonu ile sezeryana alınmış ve operasyon esnasında sağ overde kitle tespit edilmiştir. Gönderilen spesmenlere gebelik luteoması tanıları verilmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Gebelik luteoması, virilizasyon, hirsutizm.

SUMMARY: LUTEOMA OF PREGNANCY. Luteoma of pregnancy is an unusual ovarian lesion. It is a hormonally dependent, self-limited process, but can be confused with a neoplasm. Maternal virilization in pregnancy is rare and generally the result of ovarian overproduction of androgens. Luteoma of pregnancy and hyperreactive luteinalls associated with theca-lutein cysts are the two most common benign causes of maternal virilization in pregnancy. Both conditions are thought to regress spontaneously postpartum and not to recur in subsequent pregnancies. Our patients are 19 and 22 years old. One of them applied with complaints of amenorrhoea for 3 months and hirsutism. In pelvic ultrasonography disrupted gestational sac and bilateral hyperechoic cystic ovarian masses were seen. Nineteen years old patient had cesarean section because of postmaturity. Both specimens were diagnosed as a pregnancy luteoma.

KEY WORDS: Luteoma of pregnancy, virilization, hirsutism.

GİRİŞ

Gebelik luteoması ilk kez 1963 yılında Sternberg tarafından tanımlanmıştır. Hormonal değişikliklere bağlı, kendiliğinden iyileşen ve zaman zaman neoplazilerle karışabilen overin nadir görülen bir lezyonudur (1-5).

OLGU SUNUMU

09.05.1997 tarihinde 22 yaşında hasta 3 ay sürmekte olan adet rötari, anormal kılınma, pelvik ağrı, vajinal akıntı ve kaşıntı şikayeti ile hastanemize başvurmuştur. Bu tarihte yapılan USG'de uterus kavitesi içinde yaklaşık 16 mm çapında embrio içermeyen bozulmuş gestasyon kesesi izlenmiştir. Uterus 10.1x5.1 cm boyutlarda olup, sağ over 7.4x6 cm, sol over 9.2x5.4 cm boyutlarda bulunmuştur. Overlerde yer yer hiperekoik alanlar içeren kistik kitle görülmüştür. 10.05.1997 tarihinde (HCG=1523 ng/ml (N<0.5 ng/ml) CA 125=436.5 u/ml (N<35 u/ml), CA 19.9=3.2 u/ml (n<37 u/ml), AFP=2.5 ng/ml (N<20 ng/ml) bulunmuştur.

İkinci hastamız 19 yaşında olup 30.01.1998 tarihinde saat 02:30'da gün aşımı nedeniyle hastanemize başvurmuştur. Saat 17:30'da sezaryan ile 3300 gram ağırlıkta 51 cm boyunda canlı erkek çocuk doğurtulmuştur. Hastada βHCG ve diğer tümör markerları bakılmamıştır.

İlk hastaya bilateral parsiyel ooferektomi yapılmıştır. Makroskopik incelemede sağ over 7x6x3 cm boyutlarda olup, kesitinde en büyüğü 4 cm çapta 3 adet, sol over 10x4x4 cm boyutlarda olup en büyüğü 2 cm çapta yine 3 adet turuncu renkte, homojen görünümde nodül izlendi. İkinci hastaya sağ ooferektomi yapılmıştır. Makroskopisinde over 4.5x3.5x3 cm boyutta olup kesit yüzü nodüler turuncu renkteydi.

Nodüllerden alınan örnekler, hematoksilen eozin ve retikülün boyaları ile boyanmıştır. Mikroskopik incelemede geniş eozinofilik sitoplazmalı hücrelerin gruplar yaptığı izlenmiştir.

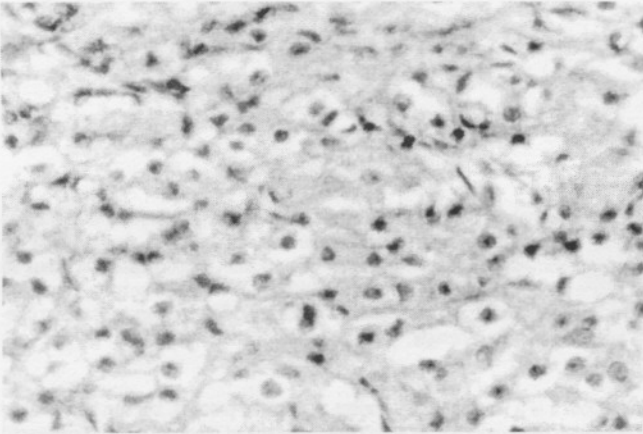
Nükleusları büyük, kısmen pleomorfik ve hiperkromatikdir. Yer yer nükleol belirginliği dikkati çekmiştir. Bazı hücrelerin sitoplazmalarında lipid (balon dejenerasyonu) vaküolleri görülmüştür (Resim 1 ve 2). On büyük büyütme alanında ortalama 2-3 mitoz saptanmıştır. Hücreler arasında stroma dar olup, hücreler retikülün fibriller ile organoid pattern şeklinde sarılmıştır. Bu bulgular ile her iki vaka gebelik luteoması tanısı almıştır.

TARTIŞMA

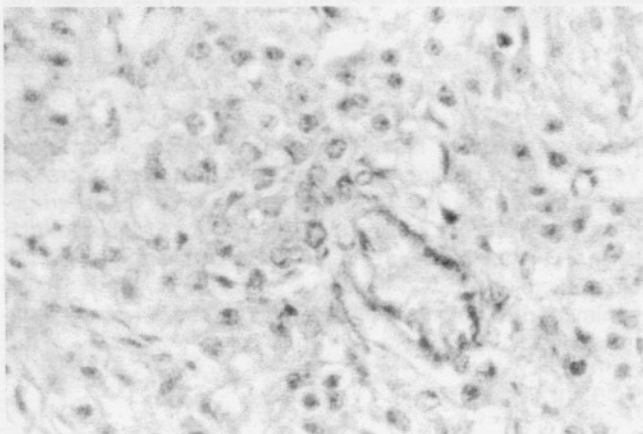
Gebelik luteoması, overin luteinize stromal hücrelerinden oluşan nonneoplastik hormonal değişikliklere bağlı lezyonudur (1,5). Birkaç araştırmacı da luteinize granüloza ve theca hücrelerinden oluştuğunu düşünmektedirler (1,5).

Hastalar genellikle 3.-4. dekatta olup, %80'i multipar ve zencidir. Lezyon genellikle postpartum tubal ligasyon veya sezaryan esnasında tesadüfi olarak büyümüş overler şeklinde izlenmektedir. Nadiren pelvik kitle şeklinde palpe edilebilir veya doğum kanalını tıkayabilmektedir. Vakaların %25'inde hirsutizm veya virilizasyon görülür, bu semptomlar gebeliğin ikinci yarısında daha da artmaktadır. Virilizasyon olan annelerin 2/3'ünde, bebeklerinde kliteromegali ve labial füzyon ile karakterli virilizasyon görülmektedir (4,5). Lezyonun regresyonu, doğumun ertesi gününde başlar ve bir kaç haftada kaybolur. Nadiren bir sonraki gebelikte de izlenebilir (4).

Klinikte virilize hastanın plazma testosteronu ve diğer androjenlerin seviyesi normalin 70 katına kadar yükselmektedir (4). Nonvirilize hastalarda da testosteron seviyesi yüksek olabilmektedir (4). Bir araştırmada gebeliğin son döneminde gelişen hirsutismi olan hastalarda, serum ve idrarda hormonların seviyesi, periferik venlerde ve ovarian venlerdeki kanın androjen seviyesi karşılaştırdığında ovarian venlerdeki androjen seviyesinin daha yüksek bulunması bu hormonun over kaynaklı olduğunu göstermiştir (6). Doğumdan sonra hormonların seviyesi azalmaya başlar ve iki hafta sonra normale döner. Birinci hastamızda β HCG seviyesi yüksekti ve hirsutizm bulguları mevcuttu. İkinci hastada β HCG seviyesi bakılmamış ve hirsutizm şikayeti olup olmadığı öğrenilememiştir. Nonvirilize hastalarda da testosteron seviyesi yüksek olabilmektedir (4). Gebelikteki testosteron yüksekliğine rağmen kordon kanında testosteron normal seviyelerde sap-



Resim 1: Geniş eozinofilik sitoplazmalı hücre grupları (HE x400).



Resim 2: Geniş eozinofilik sitoplazmalı hücre grupları (HE x400).

tanmıştır (7). Bunun nedeni androjenlerin plasentada aromatisasyonudur. Böylece kız fetüslerde virilizasyon izlenmektedir. Virilizasyon gösteren kız fetüslerde, plasentasında aromatisasyon defekti veya plasentanın aromatisasyon kapasitesini aşan yüksek androjen seviyesi mevcuttur.

Gebelik luteoması overde mikroskopik ya da 20 cm çapa varan boyutlarda görülebilir. Ortalama çapları 6.6 cm dir (4). Kesit yüzü solid, parlak, iyi sınırlı ve turuncu renktedir. Fokal hemorajik alanlar sıkça izlenir. Mikroskopik olarak birbirinden iyi sınırlarla ayrılmış yuvarlak hücre grupları halinde dizilirler. Ayrıca nadiren trabeküler veya foliküler patternler olabilir. Foliküller içinde kolloid benzeri materyal görülebilir. Tümörü oluşturan hücrelerin boyutları, foliküllerdeki luteinize granuloza ve "theca" hücrelerinin arasında olup, bol eozinofilik sitoplazmalıdır. Sitoplazma az ya da hiç boyanmayan lipid içermektedir. Nükleus santral yerleşimdedir, hafif pleomorfizm ve hiperkromatizm görülebilir. Nükleoller genellikle belirgindir. On büyütme alanında 7'den fazla mitoz görülmekle birlikte, ortalama mitoz sayısı 2-3 tanedir. Nadiren atipik mitoz, sitoplazmada fokal "balloning" dejenerasyon ve gebelik korpus luteomasında görülen intrasellüler kolloid damlacıkları da saptanabilir. Stroma dar olup hücre grupları retikülün fibriller ile çevrilidir. Elektron mikroskopisinde tümör hücrelerinde steroid hormon üreten hücre özellikleri saptanmıştır. Tanı nodüllerden eksizyonel biopsi ile yapılabilmektedir. Gebelik luteoması postpartum yaklaşık iki hafta içinde fokal enfarkt

veya skar şeklinde regrese olur. Mikroskopisinde piknotik nükleuslu dejenere lipid içeren luteoma hücreleri, lenfoid hücre infiltrasyonu ve fibrozis izlenir.

Gebelik luteomasının patogenezinde, HCG üzerinde durulmaktadır. HCG, luteinize overin stromal hücrelerinin proliferasyonunu sağlamaktadır (4). Böylece steroidogenezi artırmaktadır. Bu durum hem invitro, hem invivo çalışmalarla desteklenmiştir (4). Ayrıca gebelikte HCG'nın ovarian steroidogenezi stimüle ettiği bilinmektedir (8). Aynı şekilde testosteron ve androstenedion seviyesi arttığı zaman, gebelik luteoması ve "theca" lutein kistlerde de steroidogenezi stimüle olmaktadır (8).

Ayrırcı tanıda, gebelikte büyük soliter luteinize foliküler kistler, gebelik korpus luteomu, luteinize granuloza hücreli tümörler, tekoma (4,9,10), steroid hücre tümörlerini (5) göz önüne almak gerekir (4,11). Luteinize tekoma gebelik luteomasının aksine soliter olup, luteinize alanlara ek olarak tipik fibroma veya tekoma alanları da izlenir (4,9,10). Aynı şekilde nodül ve belirgin mitoz aktivitesi göstermesi steroid hücre tümörlerinden çok gebelik luteoması lehinedir (5). Nadiren her ikisinin mikroskopik olarak ayrımı yapılamayabilir. Bu durumda gebe bir kadında bu mikroskopiyle, steroid hücre tümörü lehine bir bulgu olmadıkça gebelik luteoması tanısı daha doğru olur. Overde hepatoid karsinomun gebelik luteoma ile ayrırcı tanısında nükleer pleomorfizm ve immünohistokimya (Alfa-fetoprotein) yardımcı olur (12). Gebelik luteomu bilateral olduğu zaman frozen kesitleri ile metastatik tümörleri (metastatik amelanotik melanom ve metastatik karsinoid) ekarte etmek gerekir (11).

Sonuç olarak gebelik luteoması nadir görülmesi, nonneoplastik ve postpartum regrese olması nedeniyle aynı yaşta görülebilen diğer tümörlerle ayrırcı tanısının dikkatle yapılması gerekli bir lezyondur. Ayrıca fizyolojik olarak doğumdan sonra regrese olması, reproduktif hastalarda frozen kesitler ile radikal cerrahi önleyip, konzervatif yaklaşımlara yer verilmelidir (11).

KAYNAKLAR

1. Piana S, Nogales F F, Corrado S, Cardinale L, Gusolfino D, Rivasi F. Pregnancy luteoma with granulosa cell proliferation: An unusual hyperplastic lesion arising in pregnancy and mimicking an ovarian neoplasia. *Pathol Res Pract* 1999; 195: 859-863.
2. Clement PB, Scully RE. Large solitary luteinized follicle cyst of pregnancy and puerperium. *Am J Surg Pathol* 1980; 4: 431-439.
3. Clement PB, Young RH, Scully RE. Ovarian granulosa cell proliferation of pregnancy. *Hum Pathol* 1988; 19: 657-662.
4. Clement PB. Tumor-Like lesions of the ovary associated with pregnancy. *International J Gyn Path* 1993; 12:108-115.
5. Heller DS, Frydman CP, Klein MJ et al. Luteoma of pregnancy. *Surgical Pathology* 1990; 57: 40-42.
6. Okadome M, Kaku T, Tsukamoto N, Saito T, Matsukuma K. et al. Hyperreactio luteinalis in normal singleton pregnancy. A case report. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 29: 365-371.
7. Illingworth PJ, Johnstone FD, Steel J, Seth J. Luteoma of pregnancy: Masculinisation of a female fetus prevented by placental aromatisation. *British J Obstet Gynecol* 1992; 99:1019-1020.
8. Patterson R. Hirsutism in pregnancy. *Obs Gynecol* 1985; 66/5.
9. Roth L, Sternberg WH. Partly luteinized theca cell tumor of the ovary. *Cancer* 1983; 51: 1697-1704.
10. Zhang J, Young RH, Arsenau J, Scully RE. Ovarian stromal tumors containing lutein or Leydig cells (luteinized thecomas and stromal Leydig cell tumor). *Gynecol Pathol*. 1982; 1: 270-285.
11. Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tubes and broad ligament. *Atlas of Tumor Pathology*, Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology, fascicle 23, third series.
12. Ishikura H, Scully RE. Hepatoid carcinoma of the ovary. 1987; *Cancer* 60:2775-2784.

TIROID LOJUNDA ERİŞKİN TIP RABDOMYOM

Dr. Ümit ÇOBANOĞLU*, Dr. A. Kadir REİS*, Dr. Yavuz ÖZORAN*, Dr. Adnan ÇALIK**

ÖZET: Erişkin tip rabdomyom nadir görülen, çizgili kas kökenli benign bir neoplazmdir. Sunduğumuz olgu boynun sağ tarafında kitle nedeniyle hastaneye başvuran 56 yaşında bir hastadır. Lezyon, ultrasonografi ve kompüterize tomografi bulgularına göre sağ tiroid lobunu iten kitle izlenimi verdiğinden, başlangıçta tiroid nodülü olarak yorumlanmıştır. Tiroid bezine çok yakın lokalizasyon gösteren erişkin tip rabdomyom olgusu, ayırıcı tanı özellikleri ile birlikte literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

ANAHTAR KELİMELEER: Erişkin tip rabdomyom, tiroid bezi.

SUMMARY: ADULT RHABDOMYOMA LOCATED NEAR THE THYROID GLAND. The adult rhabdomyoma is a rare, benign skeletal muscle neoplasm. The presented case involves a 56 years old patient who applied to hospital with a mass located in the right neck. The lesion was initially misinterpreted as a nodule of the thyroid gland as a result of physical displacement of the right thyroid lobe by a mass determined by ultrasound and CT scan. An adult rhabdomyoma located in close proximity to the thyroid gland and the most important differential diagnoses are discussed.

KEY WORDS: Adult rhabdomyoma, thyroid gland.

GİRİŞ

Erişkin tip rabdomyom (ER) nadir görülen, ancak morfolojik olarak karakteristik özellikleri olan bir lezyondur. Bu türü tanımlamak için literatürde ekstrakardiyak rabdomyom ve rabdomyoma purum terimleri de kullanılmaktadır. İleri yaşlarda hemen daima baş-boyun bölgesinde, yavaş büyüyen kitle şeklinde klinik bulgu verirler (1).

OLGU

56 yaşında bayan hasta, 15 yıldır boynun sağ tarafında mevcut şişlik şikayeti ile başvurdu. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi tetkiklerinde tiroid sağ lobda olduğu izlenimi veren, yaklaşık 5 cm çapında, tiroid dokusundan daha hipoeoik, düzgün sınırlı solid kitle tespit edildi. Tiroid fonksiyon testleri normaldi.

Ötiroid nodüler guatr ön tanısıyla operasyona alınan hastaya kitle eksizyonu ve sağ subtotal tiroidektomi yapıldı.

PATOLOJİK BULGULAR

Makroskopik incelemede 60 gr ağırlığında 8x5x3 cm boyutlarında lobüle görünümde, kapsülle çevrili açık kahverengi solid tümöral kitlenin yanısıra 4x2.4x1.5 cm boyutlarda kesit yüzeyi kolloidden zengin tiroidektomi materyali mevcuttu.

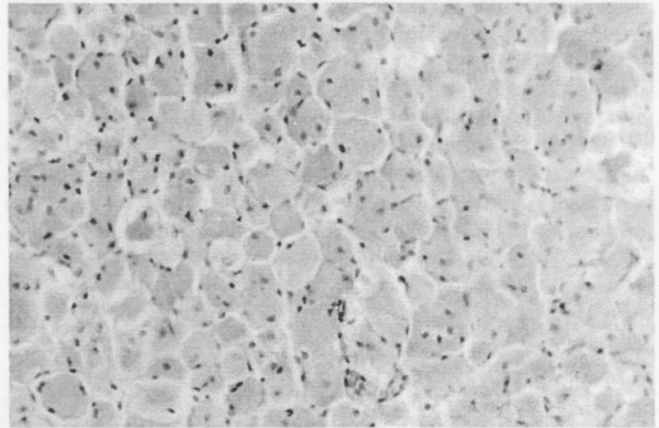
Mikroskopik incelemede bağ dokusu ile çevrili ve fibröz septalarla bölümlere ayrılmış stroma içinde PAS (+) boyanan, geniş eozinofilik-granüllü sitoplazmalı eksantrik çekirdek yerleşimi gösteren neoplazm hücreleri izlendi (Resim1). İmmünohistokimyasal olarak hücreler dezmin ve myoglobin ile immünreaktif (Resim 2-3), S-100, vimentin, NSE, aktin, CEA ve GFAP ile non-reaktif bulundu.

TARTIŞMA

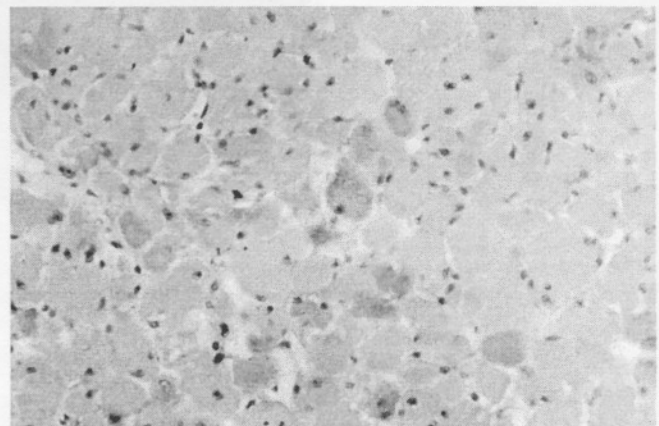
ER, matür çizgili kas farklılaşması gösteren ve nadir görülen benign bir lezyondur. Lokalizasyona göre kardiyak ve ekstrakardiyak olarak ikiye ayrılır. Ekstrakardiyak rabdomyomlar sıklıkla baş-boyun bölgesinde özellikle larenks, farenks

ve ağız tabanında yerleşim gösterirler (1,2). Tiroid dokusuna yakın komşuluk gösteren olgularda ise tiroid nodülü ile ayırımı ancak mikroskopik inceleme sonucunda olabilmektedir (3,4). Olgumuz benzer şekilde nodüler guatr ön tanısıyla operasyona alınmıştır. Çok nadir olmakla birlikte ekstremiteler lokalizasyonunda görülebilir (5).

Klinik olarak olguların büyük bir kısmı ileri yaştadır. Erkeklerde daha fazla oranda görülür. Soliter kitle oluşturur ve total eksize edilmez ise rekürrens gösterirler (2).



Resim 1: Geniş eozinofilik-granüllü sitoplazmalı eksantrik çekirdek yerleşimi gösteren neoplazm hücreleri (HE x100).

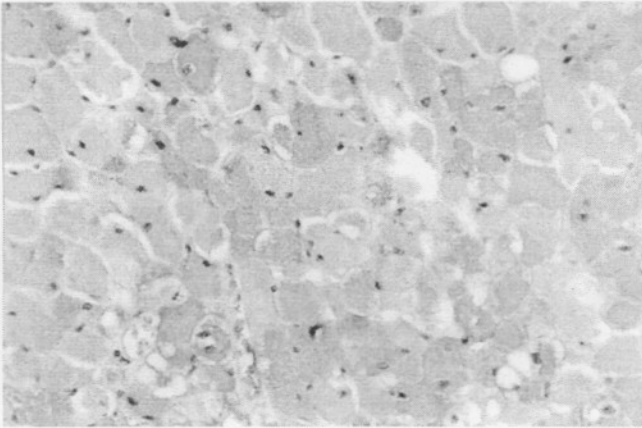


Resim 2: Neoplazm hücrelerinde myoglobin pozitifliği (myoglobin x 100).

* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

XV. Ulusal Patoloji Sempozyumu'nda (24-27 Mayıs 2000) poster olarak sunulmuştur.



Resim 3: Neoplazm hücrelerinde dezmin pozitifliği (dezmin x100).

Rabdomyomların hamartomatöz veya neoplastik olup olmadığı hala tartışma konusudur. Ancak son dönemlerde yapılan kromozom analizleri sonucunda neoplastik kökenli oldukları ön plana çıkmıştır (5).

Erişkin tip rabdomyom tanısı histolojik, immünohistokimyasal ve elektron mikroskopik bulgulara dayanmaktadır. Olgumuzda histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgularla tanıya gidilmiştir.

Makroskopik olarak iyi sınırlı, lobüle solid kitle olarak izlenir. Mikroskopide geniş sitoplazmalı büyük poligonol hücreler dikkat çeker. Çekirdekler periferik yerleşimli olup bir-iki adet küçük nükleol içermektedir. Sitoplazmada çizgilenmeler ve vakuolizasyon dikkat çeker (1).

İmmünohistokimyasal olarak hücrelerde miyoglobin, dezmin ve alfa- α düz kas aktin pozitifliği yanısıra daha az oranda vimentin, S-100 ve Leu-7 pozitifliği saptanabilir (2).

Erişkin tip rabdomyom ayırıcı tanısında granüler hücreli tümör, hibernoma, paraganglioma ve rabdomyosarkom akla gelmelidir. Granüler hücreli tümör muhtemelen Schwann hücresi'nden köken alır ve sıklıkla dil, deri ve larenks tutulu-

mu gösterir. İmmünohistokimyasal olarak S-100, CD68 ve Leu-7 pozitifliği yanısıra, kas işaretleycilerinin negatif olması ayırıcı tanıda kolaylık sağlar (2). Olgumuzda miyoglobin ve desmin pozitif, S-100 negatif bulunmuştur.

Hibernoma, ciltaltı yağ dokusunda oluşur ve hücrelerde intrastoplazmik vakuol ve hücre içi lipid varlığı nedeniyle morfolojik olarak rabdomyom ile karışır. İmmünohistokimyasal bulgular ayırıcı tanıda yardımcıdır.

Paraganglioma organoid pattern gösteren polihedral hücrelerden oluşur. İmmünohistokimyasal olarak NSE, sinaptofizin ve/veya kromogranin reaktivitesi ile tanı konur (2).

Rabdomyosarkom daha az diferansiyasyon gösteren yuvarlak, iğsi biçimde ve pleomorfik görünümde hücrelerden oluşmaktadır. Mitotik aktivite ve atipi bulguları ön plandadır. Rabdomyosarkom çevre dokulara invazyon göstermektedir (5).

Erişkin tip rabdomyomların total eksizyonu tedavi için yeterli olmaktadır. Eksizyon tam yapılmazsa rekürrensler görülmür. Gibas ve ark. 19 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada rezeksiyon sonrası 2-11 yıl arasında değişen sürelerde 8 olguda (%42) lokal rekürrens saptamışlardır (6). Timidin işaretleme indeks çalışmalarında, geride kalan tek bir hücreden 1 cm³ hacminde tümör gelişmesi için 10 yıllık süre gerektiği ileri sürülmüştür (7).

KAYNAKLAR

1. Enzinger F, Weiss SW, Rhabdomyoma In: Saft Tissue Tumors, 8th ed. Missouri Mosby-Year Book Inc. 1995, 523-537.
2. Kapadia SB, Meis JM, Frisman DM, Ellis GM, Heffner DK. Adult rhabdomyoma of the head and neck. Hum Pathol 1993; 24 (6): 608-617.
3. Harbo G, Jensen S. Adult rhabdomyoma located near the thyroid gland. A case description. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1998; 60(3):178-80.
4. Adickes ED, Neumann T, Anderson RJ. Sternomastoid rhabdomyoma mimicking a thyroid nodule. Nebr Med J 1996; 81(11): 359-6.
5. Cronin TC, Keel SB, Grabbe J, Schuler JG. Adult rhabdomyoma of the extremity: A case report and review of the literature. Hum Pathol 2000; 31(9):1074-1080.
6. Gibas S, Miettinen M. Recurrent parapharyngeal rhabdomyoma. Am J Surg Pathol 1992; 16:721-728.
7. Scrivner D, Meyer JS. Multifocal recurrent adult rhabdomyoma. Cancer 1980; 46: 790-795.