

BÖLÜM 30

OVERİN GERM HÜCRELİ VE STROMAL TÜMÖRLERİ

Mürşide ÇEVİKOĞLU KILLI¹

GİRİŞ

Over tümörleri çoklu histolojik alt tiplere sahip heterojen guruplardan oluşur [1]. Benign veya malign olabilirler. Over, fallop tüpü ve periton kaynaklı kanserinin en yaygın histolojik türü epitelyal karsinom olup, ovaryen malignitelerin %65-90'ını oluşturur [2]. Bu bölümde overin nadir görülen primordial germ hücrelerinden kaynaklanan tümörleri ile oositleri çevreleyen nongerminal hücreler ve gonadların nonepitelyal bileşenlerinden köken alan stromal tümörler ve yönetimi ele alınacaktır [3].

GERM HÜCRELİ OVER TÜMÖRLERİ

Epidemiyoloji

Germ Hücreli Ovaryen Tümörler (GHOT) over neoplazmalarının yaklaşık %20-25'ini oluşturur, ancak tüm malign over tümörlerinin yalnızca % 5'i germ hücrelidir [4]. Normal menstruel periyodu olan genellikle nulligravid hastaların çoğunluğu 10 ila 30 yaş arası genç kadınlardır ve malign GHOT bu yaşlardaki ovaryen neoplazmalarının %70'ini oluşturur [5]. 9 yaş ve öncesi germ hücreli kitlelerin %90'ı maligndir. Çoğu hasta evre 1'de tanı alır, kemoterapiye duyarlı olmaları nedeniyle, fertilitate koruyucu cerrahi çoğu zaman mümkün olup, prognozları mükemmeldir [6].

GHOT'in histolojik alt tiplere göre diferansiyasyon paternleri değişir; Disgerminomlar pirimitif neoplazmalardır ve diferansiyasyon potansiyelleri yoktur. Embriyonel karsinomlar undiferansiye hücrelerden köken alıp yüksek diferansiyasyon potansiyeliyle embriyo benzeri neoplazmaların (teratom) ve ekstraembriyonik (yolk sak tümörü ve koryokarsinom) germ hücreli tümörlerin ve ya birlikte buldukları miskt yapılarının prekürsörüdür. [7].

¹ Uzm. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., Jinekolojik Onkoloji BD., mursidecevikoglu@hotmail.com

Jinandroblastoma

Jinandroblastoma, 2014 WHO sınıflandırma sisteminde artık yoktur. Genellikle Sertoli-Leydig ve granüloza hücre farklılaşması olan iyi huylu, küçük, unilaterale neoplazmlardır. [84]. Tanı, minör bileşenin (Sertoli-Leydig veya granuloza) en az %10' unu içeren neoplazmalar için ayrılmalıdır. Leydig hücre komponenti intrasitoplazmik Reinke kristalleri, granüloza hücre komponentine bağlı Call-Exner cisimcikleri içerir. Bununla birlikte, kıdemli uzman jinekolojik patologlar hala jinandroblastomun var olduğuna, ancak son derece nadir olduğuna inanmaktadır. Tanı anındaki hasta yaşı 16-65 arasında değişmektedir [85]. Bu tümörler androjen ve daha az östrojen üretimi ile ilişkili olabilir. Düşük malign potansiyelli tümörlerdir. Tedavisi konservatif cerrahidir.

KAYNAKLAR

1. Lee K, Tavassoli FA, Prat J ve ark. Yumurtalık ve periton tümörleri. İçinde: Dünya Sağlık Örgütü Tümörlerin Sınıflandırılması: Meme ve Kadın Genital Organlarının Tümörlerinin Patolojisi ve Genetiği, IARC Press, Lyon, Fransa 2003. s.117.
2. Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P ve ark. Yumurtalık karsinomu. J Epidemiol Biostat 2001; 6:107.
3. Genç RH. Yumurtalık ve testisin seks kord-stromal tümörleri: seçilmiş problemler göz önüne alındığında benzerlikleri ve farklılıkları. Mod Pathol 2005; 18 Ek 2:S81.
4. Tewari K, Cappuccini F, Disaia PJ ve ark. Yumurtalığın malign germ hücreli tümörleri. Obstet Gynecol 2000; 95:128.
5. Zalel Y, Piura B, Elchalal U ve ark. Genç kadınlarda malign germ hücreli over tümörlerinin teşhisi ve tedavisi. Int J Gynaecol Obstet 1996; 55:1.
6. Chelariu-Raicu A, Cobb LP, Gershenson DM. Nadir over tümörlerinde fertilitenin korunması. Int J Gynecol Cancer. 2021 Mar;31(3):432-441. doi: 10.1136/ijgc-2020-001775.
7. Talerma A. Yumurtalığın germ hücreli tümörleri. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, Kurman RJ (Ed), Springer Verlag, New York 1994. s.849.
8. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington S, Young RH. Kadın Üreme Organlarının Tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü Sınıflandırması. IARC, Lyon, 2014. Telif Hakkı © 2014.
9. Smith HO, Berwick M, Verschraegen CF ve ark. Kadın malign germ hücreli tümörler için insidans ve hayatta kalma oranları. Obstet Gynecol 2006; 107: 1075-1085; 11.
10. Mahtate M, Talib S, Slaoui A ve ark. Matür Ovaryen Teratomunun Malign Dejenerasyonu Case Rep Obstet Gynecol. 2021 Jul 22;2021:5527467. doi: 10.1155/2021/5527467. eCollection 2021.
11. Ueda G, Abe Y, Yoshida M, Fujiwara T. Yumurtalığın embriyonal karsinomu: altı yıllık bir sağkalm. Int J Gynaecol Obstet 1990; 31:287.
12. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG ve ark. Anti-NMDA-reseptör ensefaliti: vaka serileri ve antikorların etkilerinin analizi. Lancet Neurol 2008; 7:1091.
13. Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Yumurtalığın olgunlaşmamış (malign) teratomu: 58 vakanın klinik ve patolojik bir çalışması. Kanseri 1976; 37:2359.
14. Gershenson DM, Del Junco G, Copeland LJ, Rutledge FN. Yumurtalığın mikst germ hücreli tümörleri. Obstet Gynecol 1984; 64:200.
15. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS ve ark. Turner sendromlu kızların ve kadınların bakımı için klinik uygulama kılavuzları: 2016 Cincinnati Uluslararası Turner Sendromu Toplan-

- tısından tutanaklar. Eur J Endokrinol 2017; 177:G1.
16. Krasna IH, Lee ML, Smilow P ve ark. Bilateral çizgili gonadlarda malignite riski: Y kromozomunun rolü. J Pediatr Surg 1992; 27:1376.
 17. De Arce MA, Costigan C, Gosden JR ve ark. Y-taşıyan mozaik Turner sendromunda gonadal blastom riskinin bir göstergesi olarak Yqh ile tutarlı diğer kanıtlar. Clin Genet 1992; 41:28.
 18. Cagino K, Li X, Thomas ve ark. Gebelikte Adneksiyal Kitlelerin Cerrahi Tedavisi: Sistematik Bir derleme ve Meta-analiz. J Minim Invasive Gynecol. 2021 Jun;28(6):1171-1182.e2. doi: 10.1016/j.jmig.2021.01.020. Epub 2021 Jan 28.
 19. La Vecchia C, Morris HB, Draper GJ. İngiltere'de çocukluk çağında malign over tümörleri, 1962-78. Br J Kanser 1983; 48:363.
 20. Boran N, Tulunay G, Çalışkan E ve ark. Saf yumurtalık disgerminomları için doğurganlığı koruyucu cerrahi sonrası gebelik sonuçları ve adet fonksiyonu. Arch Gynecol Obstet 2005; 271:104.
 21. Schwartz PE, Morris JM. Serum laktik dehidrojenaz: disgerminoma için bir tümör belirtici. Obstet Gynecol 1988; 72:511.
 22. Gravholt CH, Feder J, Naeraa RW, Müller J. Turner sendromlu kadınlarda gonadoblastom oluşumu ve Y kromozomu materyali: bir popülasyon çalışması. J Clin Endokrinol Metab 2000; 85:3199.
 23. Ayhan A, Bükülmez Ö, Genç C ve ark. Yumurtalığın olgun kistik teratomları: 34 yıl boyunca bir kurumdan vaka serisi. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000; 88:153.
 24. DiSaia PJ, Creasman WT. Germ hücre, stromal ve diğer yumurtalık tümörleri. İçinde: Klinik Jinekolojik Onkoloji, 7., Mosby-Elsevier, 2007. s.381.
 25. Gang S, Yang HB, Kim HY. Pediatrik popülasyonda over germ hücreli tümörlerin bilateralitesi ve klinik etkileri üzerine 17 yıllık bir deneyim: Tek merkezli bir çalışma. J Pediatr Surg 2022; 57:1221.
 26. Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK ve ark. Yumurtalığın matür kistik teratomunda skuamöz hücreli karsinom: yayınlanan verilerin sistematik olarak gözden geçirilmesi ve analizi. Lancet Oncol 2008; 9:1173.
 27. Singh P, Jordan EL, Wilbanks GD ve ark. Yumurtalığın iyi huylu kistik teratomları (dermoid kistler) ile ilişkili malignite. Singapur Med J 1988; 29:30.
 28. Woodruff JD, Protos P, Peterson WF. Yumurtalık teratomları. Histolojik ve ontojenik faktörlerin prognozla ilişkisi. Ben J Obstet Gynecol 1968; 102:702.
 29. Robboy SJ, Shaco-Levy R, Peng RY ve ark. Malign struma ovarii: 27'si ekstraovarian yayımlı olmak üzere 88 vakanın analizi. Uluslararası J Gynecol Pathol 2009; 28:405.
 30. Davis KP, Hartmann LK, Keeney GL, Shapiro H. Primer yumurtalık karsinoid tümörleri. Gynecol Oncol 1996; 61:259.
 31. Strosberg J, Nasir A, Cragun J ve ark. Yumurtalığa metastatik karsinoid tümör: 17 vakanın klinikopatolojik analizi. Gynecol Oncol 2007; 106:65.
 32. Fujita M, Inoue M, Tanizawa O ve ark. Overin endodermal sinüs tümörü olan 41 hastanın retrospektif olarak gözden geçirilmesi. Int J Jinekolojik Kanser 1993; 3:329.
 33. Berek JS, Hacker NF. Epitelyal olmayan yumurtalık ve fallop tüpü kanserleri. İçinde: Pratik Jinekolojik Onkoloji, 4., Berek JS, Hacker NF (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005. s.511.
 34. Wheeler CA, Davis S, Degefu S ve ark. Yumurtalık koryokarsinomu: olağandışı bir tümörün zor teşhisi ve kanca etkisinin gözden geçirilmesi. Obstet Gynecol 1990; 75:547.
 35. Fisher RA, Newlands ES, Jeffreys AJ ve ark. DNA analizi ile ayırt edilen gestasyonel ve gestasyonel olmayan trofoblastik tümörler. Kanser 1992; 69:839.
 36. Pektasides D, Pektasides E, Kassanos D. Yumurtalığın germ hücreli tümörleri. Kanser Tedavisi Rev 2008; 34:427.
 37. Shim SH, Kim DY, Lee SW ve ark. Erken evre malign epitelyal olmayan over tümörlerinin

- laparoskopik tedavisi: cerrahi ve sağkalım sonuçları. *Int J Ginekol Kanser* 2013; 23:249.
38. Bafna UD, Umadevi K, Kumaran C ve ark. Overin germ hücreli tümörleri: Disgerminomatöz olmayan tümörler için agresif sitoredüktif cerrahinin rolü var mı? *Int J Ginekol Kanser* 2001; 11:300.
 39. Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum-Gamez JN ve ark. Over Kanseri, Sürüm 2.2020, Onkolojide NCCN Klinik Uygulama Kılavuzları. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021 Feb 2;19(2):191-226. doi: 10.6004/jnccn.2021.0007.
 40. Quirk JT, Natarajan N. Amerika Birleşik Devletleri'nde yumurtalık kanseri insidansı, 1992-1999. *Gynecol Oncol* 2005; 97:519.
 41. Al Harbi R, McNeish IA, El-Bahrawy M. Yumurtalık seks kordu stromal tümörleri: klinik özellikler, moleküler değişiklikler ve yönetim üzerine bir güncelleme. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Feb;31(2):161-168. doi: 10.1136/ijgc-2020-002018. Epub 2021 Jan 7.
 42. Chen VW, Ruiz B, Killeen JL ve ark. Yumurtalık tümörlerinin patolojisi ve sınıflandırılması. *Kanser* 2003; 97:2631.
 43. Kumar V, Abbas AK, Fausto N ve ark. Robbins ve Cotran Pathologic Basis of Disease, Professional Edition, 8. baskı, Saunders, Philadelphia 2009.
 44. Heilbrun ME, Olpin J, Shaaban A. Benign adneksiyal kitlelerin görüntülenmesi: ultrason, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme karakteristik sunumlar. *Clin Obstet Gynecol* 2009; 52:21.
 45. Berek JS, Hacker NF. Berek & Hacker's Gynecologic Oncology, 6. baskı, Wolters Kluwer, Philadelphia 2015.
 46. Zanagnolo V, Pasinetti B, Sartori E. Seks kord stromal tümörlerinin 63 vakasının klinik incelemesi. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25:431.
 47. Tsuji T, Catusus L, Prat J. 9q22.3 (PTCH geni) ve 19p13.3'te (STK11 geni) heterozigotluk kaybı over stromal tümörlerinin patogeneziinde rol oynuyor mu? *Hum Pathol* 2005; 36:792.
 48. David M. Gershenson. Overin malign germ hücresi ve seks kord-stromal tümörlerinin tedavisinde güncel gelişmeler. *Gynecologic Oncology*. Volume 125, Issue 3, June 2012, Pages 515-517. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.03.019>
 49. Al-Agha OM, Huwait HF, Chow C ve ark. FOXL2, yumurtalığın seks kord-stromal tümörleri için hassas ve spesifik bir belirteçdir. *Ben J Surg Pathol* 2011; 35:484.
 50. Brown J, Sood AK, Deavers MT ve ark. Overin seks kord-stromal tümörlerinde metastaz paternleri: rutin evreleme lenfadenektomi ihmal edilebilir mi? *Gynecol Oncol* 2009; 113:86.
 51. Quirk JT, Natarajan N. Amerika Birleşik Devletleri'nde yumurtalık kanseri insidansı, 1992-1999. *Gynecol Oncol* 2005; 97:519.
 52. Cronje HS, Niemand I, Bam RH, Woodruff JD. Emil Novak yumurtalık tümörü kayıtlarından granüloza-teka hücreli tümörlerin gözden geçirilmesi. *Ben J Obstet Gynecol* 1999; 180:323.
 53. Irving JA, Alkushi A, Young RH, Clement PB. Yumurtalığın hücreli fibromları: 40 mitotik olarak aktif tümörü içeren 75 vakanın fibrosarkomdan ayırımı vurgulayan bir çalışma. *Ben J Surg Pathol* 2006; 30:929.
 54. Roth LM, Czernobilsky B. Saf yumurtalık stromal neoplazmaları ve yumurtalık stromasının tümör benzeri proliferasyonları üzerine bakış açıları. *Ben J Surg Pathol* 2011; 35:e15.
 55. Liu H, Hao SH, Li WM. Retroperitoneal sarkomu taklit eden retroperitoneal yapılarla ilişkili dev malign over fibrotekomu. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279:763.
 56. Staats PN, McCluggage WG, Clement PB, Young RH. Tipik olarak sklerozan peritonit ile ilişkili tipte lüteinize tekoma (tekomatöz): 27 vakanın klinik, histopatolojik ve immünohistokimyasal analizi. *Ben J Surg Pathol* 2008; 32:1273.
 57. Bahar B, Hu Z, Szpaderska A ve ark. 40 yaşında bir kadında sklerozan peritonitli ölümcül lüteinize tekoma olgusu. *Uluslararası J Gynecol Pathol* 2014; 33:30.
 58. Genç RH. Yumurtalık ve testisin seks kord-stromal tümörleri: seçilmiş problemler göz önüne

- alındığında benzerlikleri ve farklılıkları. *Mod Pathol* 2005; 18 Ek 2:S81.
59. Genç R, Clement PB, Scully RE. Yumurtalık. In: *Surgical Pathology*, Sternberg SS (Ed), Raven Press, New York 1989. s.1687.
 60. Shah SP, Köbel M, Senz J ve ark. Yumurtalığın granüloza hücreli tümörlerinde FOXL2 mutasyonu. *N Engl J Med* 2009; 360:2719.
 61. Buza N, Wong S, Hui P. FOXL2 Yumurtalık Seks Kordu-Stroma Tümörlerinin Mutasyon Analizi: Tanı Konularıyla Genotip-Fenotip Korelasyonu. *Int J Gynecol Pathol* 2018; 37:305.
 62. Hillman RT, Lin DI, Lawson B, Gershenson DM. Moleküler olarak tanımlanmış yetişkin tipi yumurtalık granüloza hücreli tümörlerin geniş bir kohortunda öngörücü biyobelirteçlerin prevalansı. *Gynecol Oncol* 2021; 162:728.
 63. Chan JK, Zhang M, Kaleb V ve ark. Yumurtalığın seks kord stromal tümörlerinde hayatta kalmaktan sorumlu prognostik faktörler - çok değişkenli bir analiz. *Gynecol Oncol* 2005; 96:204.
 64. Auranen A, Sundström J, Ijäs J, Grénman S. Yumurtalık granüloza hücreli tümörünün prognostik faktörleri: 35 hastadan oluşan bir çalışma ve literatürün gözden geçirilmesi. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17:1011.
 65. Lauszus FF, Petersen AC, Greisen J, Jakobsen A. Yumurtalığın granüloza hücreli tümörü: evre I hastalığı olan 37 kadının popülasyona dayalı bir çalışması. *Gynecol Oncol* 2001; 81:456.
 66. Mürettebat KD, Cohen MH, Smith DH ve ark. İlk tanıdan 23 yıl sonra overin rekürren granüloza hücreli tümörünün uzun doğal öyküsü: bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Gynecol Oncol* 2005; 96:235.
 67. Miller BE, Barron BA, Wan JY ve ark. Overin erişkin granüloza hücreli tümöründe prognostik faktörler. *Kanser* 1997; 79: 1951.
 68. Ala-Fossi SL, Mäenpää J, Aine R ve ark. Yumurtalık granüloza hücreli tümörlerinde p53 ekspresyonunun prognostik önemi. *Gynecol Oncol* 1997; 66:475.
 69. El Abiad JM, Robbins SM, Cohen B ve ark. Ollier hastalığı ve Maffucci sendromunun doğal öyküsü: Hasta anketi ve klinik literatürün gözden geçirilmesi. *Am J Med Genet A*. 2020 May;182(5):1093-1103. doi: 10.1002/ajmg.a.61530. Epub 2020 Mar 7.
 70. Hanley KZ, Mosunjac MB. Yumurtalık Seks Kordon-Stroma Tümörlerinin Pratik İncelemesi. *Surg Pathol Kliniği* 2019; 12:587.
 71. Meserve EE, Nucci MR. Peutz-Jeghers Sendromu: Patobiyoloji, Patolojik Belirtiler ve Patoloji Raporlarında Genetik Test Önerisi Önerileri. *Surg Pathol Kliniği* 2016; 9:243.
 72. Feribot JA, Young RH, Engel G, Scully RE. Overin oksifilik Sertoli hücreli tümörü: ikisi Peutz-Jeghers sendromlu hastalarda olmak üzere üç vaka raporu. *Uluslararası J Gynecol Pathol* 1994; 13:259.
 73. Oliva E, Alvarez T, Genç RH. Yumurtalığın sertoli hücreli tümörleri: 54 vakanın klinikopatolojik ve immünohistokimyasal çalışması. *Ben J Surg Pathol* 2005; 29:143.
 74. Chen X, Crapanzano JB, Gonzalez AA, Hamele-Bena D. Halka tübüllü over seks kordu tümörünün iğne aspirasyonunun sitolojik özellikleri: İki vaka raporu ve literatür taraması. *Teşhis Sitopatol* 2018; 46:627.
 75. Westerman AM, Wilson JH. Peutz-Jeghers sendromu: kalıtsal bir durumun riskleri. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999; 230:64.
 76. Genç RH, Welch WR, Dickersin GR, Scully RE. Anüler tübüllü yumurtalık seks kordu tümörü: 27'si Peutz-Jeghers sendromlu ve dördü serviks adenomu malignumlu 74 vakanın gözden geçirilmesi. *Kanser* 1982; 50:1384.
 77. Lele SM, Sawh RN, Zaharopoulos P ve ark. Peutz-Jeghers sendromlu bir hastada anüler tübüllü malign over seks kord tümörü: Olgu sunumu. *Mod Pathol* 2000; 13:466.
 78. Barker D, Sharma R, McIndoe A ve ark. Peutz-Jeghers sendromlu bir hastada malign transformasyonu olan anüler tübüllere sahip olağandışı bir seks kord tümörü olgusu. *Uluslararası J Gynecol Pathol* 2010; 29:27.

Overin Germ Hücreli ve Stromal Tümörleri

79. Shen K, Wu PC, Lang JH ve ark. Anüler tübüllü over seks kordu tümörü: Altı olgu sunumu. *Gynecol Oncol* 1993; 48:180.
80. Mooney EE, Nogales FF, Tavassoli FA. Retiform Sertoli-Leydig hücre tümörlerinde hepatositik farklılaşma: Leydig hücrelerinden heterolog bir elementin ayırt edilmesi. *Hum Pathol* 1999; 30:611.
81. Al-Agha OM, Huwait HF, Chow C ve ark. FOXL2, yumurtalığın seks kord-stromal tümörleri için hassas ve spesifik bir belirteçtir. *Ben J Surg Pathol* 2011; 35:484.
82. Heravi-Moussavi A, Anglesio MS, Cheng SW, et al. Epiteyal olmayan yumurtalık kanserlerinde tekrarlayan somatik DICER1 mutasyonları. *N Engl J Med* 2012; 366:234.
83. Genç RH, Scully RE. Yumurtalık Sertoli-Leydig hücreli tümörler. 207 olgunun klinikopatolojik analizi. *Ben J Surg Pathol* 1985; 9:543.
84. Fukunaga M, Endo Y, Ushigome S. Overin Gynandroblastoma: immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel bir çalışma ile bir vaka sunumu. *Virchows Arch* 1997; 430:77.
85. Martin-Jimenez A, Condom-Munró E, Valls-Porcel M, et al. [yumurtalığın jinandroblastomu. Literatürün gözden geçirilmesi]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1994; 23:391.
86. E. Volpi, A. Ferrero, E. Cassina, F. Pastorino. Ovaryen granüloza hücreli tümörünün laparoskopik yeniden evrelemesi: üç vaka raporu *Gynecol Surg*, 6 (2009), pp. 77-81.