

SERTOLİ LEYDİĞ HÜCRELİ TÜMÖR: 4 OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

SERTOLI LEYDIG CELL TUMOR: REPORT OF 4 CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE

Meryem Eken¹, Dođukan Anđın³, Ecmel Kaygusuz²,
Ebru Çöğendez¹, Mesut Polat¹, Dilşad Herkiolođlu¹, Ateş Karateke¹

ÖZET

Sertoli-Leydig hücreli tümörler tüm over tümörlerinin %0.5'inden azını oluştururlar. Sertoli-Leydig hücreli tümör hastanemizde son 5 yıl içinde 4 olguda gözlemlendi. Olguların yaşı 25 ile 73 arasında değişmekte idi ve ortalama yaş 43 idi. Bir hasta sekonder amenore ve virilizasyon, dört hastanın üçü ise kasık ağrısı ile başvurdu. İki hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi, iki hastaya unilateral salpingooferektomi uygulandı. Takiplerde rekürrens/metastaz saptanmadı. Bu olgular klinikopatolojik bulguları literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sertoli Leydig Hücreli Tümör; Over; Virilizasyon.

ABSTRACT

Sertoli-Leydig cell tumors constitute 0.5% of all ovarian tumors. Sertoli-Leydig cell tumor has been diagnosed in four patients in the last 5 years period in our hospital. The ages ranged from 25 to 73 years, with a mean of 43 years. One patient presented with secondary amenorrhea and virilization, three of the four patients showing groin pain. Histologically, four tumors were intermediately differentiated. Two patients underwent total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy and two were treated by unilateral salpingo-oophorectomy. Recurrence/metastasis was not noted in all cases with follow-up data. The clinicopathologic features of these cases are described and the relevant literature is reviewed.

Key Words: Sertoli-Leydig cell tumor; Ovary; Virilization

Geliş Tarihi: 11/05/2014

Kabul Tarihi: 04/07/2014

¹Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniđi, İstanbul

²Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, İstanbul

³Bigadiç Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniđi, Balıkesir

İletişim: Dr. Meryem Eken

Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniđi, İstanbul

E-posta: meryemkurek@yahoo.com

GİRİŞ

Jinekolojik maligniteler arasında ikinci sıklıkta görülen over neoplazilerinin %7 si seks kord stromal tümörlerden oluşuren, bu grup arasında nadir olarak izlenen Sertoli-Leydig hücreli tümörlerin bütün over neoplazileri arasında görülme sıklığı %0,5 ten azdır (1, 2). Genellikle düşük malignite potansiyeli taşırlar (3).

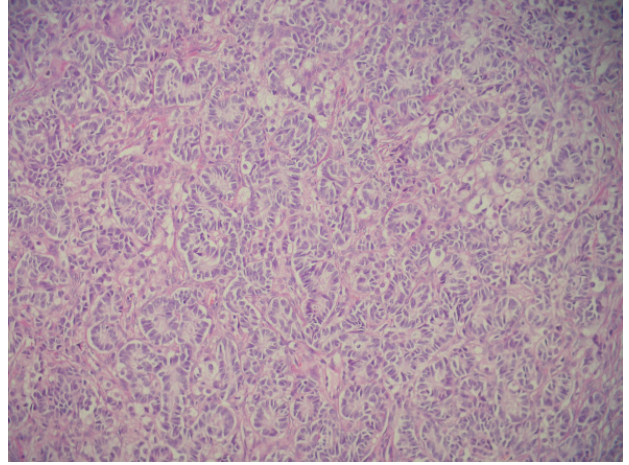
Nadir görülen bir neoplazi grubu olması sebebiyle literatüre katkı sağlayabileceği düşünülerek 5 yıl içerisinde karşılaşmış olduğumuz dört vakayı olgu sunumu olarak değerlendirdik ve literatürü gözden geçirdik.

OLGU 1

Postmenapozal dönemde 73 yaşındaki hasta kliniğe son bir aydır mevcut olan kasık ağrısı ve karında şişlik şikayeti ile başvurdu. Menapoz yaşı 59 iken menarş yaşını 17 olarak belirtti. Medikal özgeçmişinde kronik hipertansiyon mevcuttu. Yapılan pelvik doppler ultrasonografide sağ overden kaynaklanan 60x59x69mm düzgün kontürlü, lateral duvarında ince-kalın septalarla izoekoik solid komponenti olan, kalan kesimi kistik natürde predominant solid kitlesel lezyon izlendi ve Rİ'si (rezistans indeksi) 0,59 bulundu. Tümör markırları normal sınırlaydaydı (CEA: 2.05, CA15-3: 22.6, CA19-9: 10,8, CA-125: 12.2). İlk planda seröz kistadenom düşünüldü ve laparotomi planlandı. Operasyon esnasında batın yıkama sıvısı alındı ve sağ adnektadaki yaklaşık 8cm'lik kitleye USO (unilateral salpingoofektomi) uygulanarak frozena gönderildi. Frozen sonucu SLHT (Sertoli- leydig hücreli tümör) olarak geldi. Frozen sonrasında total abdominal histerektomi ve karşı tarafa salpingoofektomi uygulandı. Patoloji sonucu intermedier diferansiyasyonlu SLHT olarak rapor edildi (Resim 1). Kapsülü intakt olan tümörün çapı 8cm idi. İHK (immünohistokimyasal) olarak inhibin (+), calretinin (+), CD99 (+), sitokeratin (+), EMA (epitelyal membran antijeni) (-), vimentin (+), Ki67 %12 (+), p53 tek tük zayıf (+) olarak saptandı. 10 Büyük büyütme alanında 6-8 adet mitoz sayıldı. Batın yıkama sıvısı benign idi.

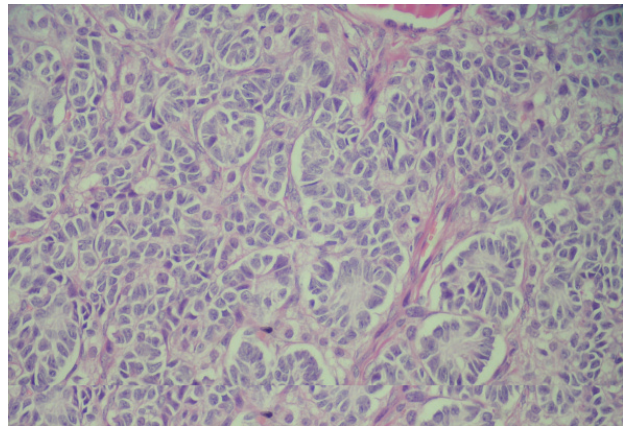
OLGU 2

Sol kasık ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvuran 25 yaşındaki hastanın menarş yaşı 12 idi. Yapılan ultrasonografisinde sol adneksial alanda 88x50mm solid alanlar içeren homojen yapıda kitle izlendi. Endometrial kalınlık çift kat 11mm ölçüldü. Medikal özgeçmişinde özellik görülmeyen hastanın tümör markırları da normal sınırlardaydı (CA125: 5.6, CEA:1.50, AFP: 3.2). Hastaya laparotomi uygulandı, batın yıkama sıvısı alın-



Resim 1 • Sertoli-Leydig hücreli tümörde tubül yapıları (HEX200).

dı ve sol adneksiyal yaklaşık 9cm'lik kitle, salpingoofektomi uygulanarak frozena gönderildi. Frozen sonucu SLHT geldi ve omentektomi, pelvik-paraaortik, iliak-obturator lenf nodu örnekleme yapıldı. Batın yıkaması yapılarak operasyon tamamlandı. Patoloji sonucu intermedier diferansiyasyonlu SLHT olarak rapor edildi (Resim 2). Kapsül bütünlüğü korunmuş olan kitlenin boyutları 9x8x3.5cm idi. Uygulanan İHK boyamada calretinin (-), EMA (-), inhibin ile fokal (+)'lik saptandı. Ki-67 ile yaklaşık olarak %10 hücrede boyanma mevcuttu, vimentin ile yaygın ve şiddetli (+)'lik izlendi. 10 büyük büyütme alanında 3-4 adet mitoz sayıldı. Patolojik olarak omentum düzenli yapıda izlenirken, lenf nodülleri reaktif olarak bildirildi. Batın yıkama sonucu benign olarak belirtildi. Hastanın yaklaşık 10 yıllık takibinde patoloji saptanmadı.



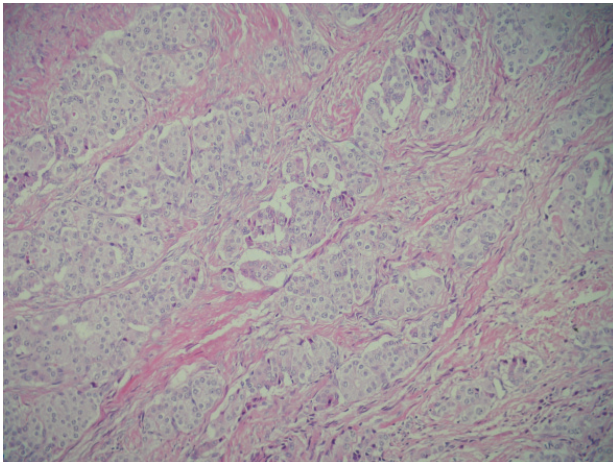
Resim 2 • Leydig hücreli ile birbirinden ayrılan Sertoli Hücreleri (HEX400).

OLGU 3

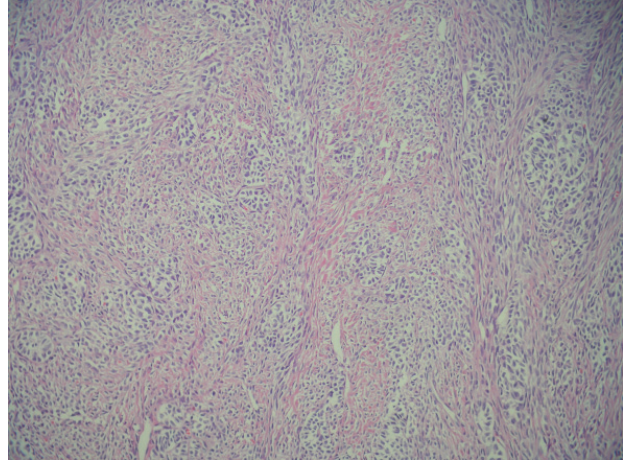
35 yaşındaki hasta kılınma artışı ve 13 aydır mevcut olan amenore şikayeti ile başvurdu. Menarş yaşı 12 olan hastanın yapılan ultrasonografisinde sol adneksiyal alanda 64x40 mm içerisinde posteriorda solid alanlar içeren düzgün sınırlı heterojen kompleks kistik yapı izlendi, endometrial kalınlık çift kat 7mm ölçüldü. Hastada yeni başlayan virilizasyon mevcuttu ve plazma total testosteron düzeyi yüksek olarak saptandı (218 ng/dL). Tümör markırları ise normal sınırlardaydı (CA125: 6.6, AFP: 1.39, CEA: 5.18, CA15-3: 39.8). Laparotomi uygulandı ve sol adnekte yaklaşık 4 cm'lik kitle izlendi, sol salpingooferektomi uygulanarak kitle frozena gönderildi. Frozen sonucu SLHT geldi ve batın yıkaması sonrası operasyon sonlandırıldı. Patoloji sonucu intermedier differansiasyonlu SLHT olarak rapor edildi (Resim 3). İHK sonuçlarında ise inhibin (+), S-100 (+), CK (sitokeratin) (+), EMA (-), calretinin sertoli hücrelerinde (-), leydig hücrelerinde kuvvetli (+) olarak saptandı. 10 büyük büyütme alanında 5 mitoz sayıldı. Batın yıkama sıvı benign idi.

OLGU 4

Kasık ağrısı ve amenore şikayeti ile başvuran 40 yaşındaki hastanın menarş yaşı 12 olup medikal bir hastalık özgeçmişini yoktu. Uygulanan ultrasonografide sağ adneksiyal alanda düzgün cidarlı 36x40 mm kistik, içerisinde solid alanlar içeren kompleks kistik yapı izlendi ve endometrial kalınlık çift kat 11mm olarak tespit edildi. Tümör markerları normal sınırlıydı. (CEA: 0.0, CA-15,3: 4.4, CA19-9: 10.03, CA-125: 6.7, AFP: 10.4). Hastaya laparotomi uygulandı ve sol adnekte 7cm boyutlarında kitle izlenerek USO uygulanarak piyes frozena gönderildi. Frozen sonucu ön planda SLHT düşünülen, düşük malign potansiyelli fakat malign tümör ile



Resim 3 • Sertoli Hücre grupları (HEX200).



Resim 4 • Lobüller oluşturmuş Sertoli Hücreleri (HEX200).

arasında kesin ayırım yapılamıyor şeklinde geldi ve operasyona son verildi. Pataoloji sonucu intermedier differansiasyon gösteren, mitoz, atipi, heterolog ve retiform patern izlenmeyen SLHT (Resim 4) olarak rapor edildi. İHK olarak inhibin(+), calretinin fokal (+), EMA(-), sitokeratin (+), BhCG(-), vimentin(-), NSE(+) tespit edildi. 10 büyük büyütme alanında üç mitoz sayıldı.

TARTIŞMA

Sertoli leydig hücreli tümörlerin en sık görüldüğü yaş grubu 20-30 dur ve postmenapozal dönemde nadir olarak izlenirler. Yapılan bazı çalışmalarda yaş grubu ile tümoral diferansiasyon arasında bağlantı kurulmuş ve iyi diferansiye tümörlerde yaş ortalamasının daha yüksek olduğu tespit edilmiş (3, 6). En yaşlı olgumuz 73 yaşındaydı ve bütün hastalarda tümör intermedier diferansiasyon göstermekteydi.

Hastaların %40'ında androjen artışından ötürü virilizasyon gelişmekte ve oligomenore, meme ve uterus atrofisi gibi defeminizasyon bulguları ya da kılınma, akne, kliteromegali, ses değişikliği gibi maskülizasyon bulguları görülebilmektedir. Daha az sıklıkta olsa da östrojen salgılayabilirler ve prekoks puberte ya da postmenapozal kanama gibi hiperöstrojenizm tablosu oluşturabilirler (4). Amenore ile başvuran olgulardan birinde aşırı tüylenme bulguları tespit edimiş ancak virilizasyon ya da amenoreyi açıklayacak yüksek androjen değerleri tespit edilemedi. Sekonder amenore olgularında virilizasyon olsa da olmasa da androjen ölçümü önerilmektedir (7). Plazma testosteron, androstenedion, DHEA-S, AFP, inhibin ve üriner 17-ketosteroid değerleri sertoli leydig hücreli tümörlerde yüksek saptanabilmekteyken olgularımızda malign potansiyel düşünülerek ölçülen tümör markırlarında anormallik saptanmadı (5).

Genellikle unilateral izlenen sertoli leydig hücreli tümörlerin preoperatif tanıları çok kolay olmadığı gibi

asemptomatik oldukları durumlarda tanı daha da güç olabilmektedir. Yaklaşık %20'si küçük boyutlarda olup bilgisayarlı tomografi ya da manyetik rezonans görüntüleme tekniklerine bile saptanamayabilir (7). Tümörler saf solid ya da küçük multiloküle kistik alanlar içeren solid yapıda olmaktadır (8). Olgulardan birisi ultrasonografik olarak sadece solid alanlar içermekteyken diğer üç olguda kistik-solid heterojen görünüm tespit edildi. Tümör boyutları 4cm ile 9cm arasında değişmekte olup hepsi unilateral olarak izlendi.

Histopatolojik incelemelerde SLHT, başta endometriod karsinom olmak üzere diğer ovaryen maligniteler ile karışabilmektedir. Ayrıca tanıda immünohistokimyasal çalışmalar yardımcı olmaktadır (9). En çok kullanılan markırlar arasında inhibin, EMA, calretinin, CK7 yer alır (10). Bütün olgularımızda pozitif inhibin boyanması ve negatif EMA boyanması tanıyı destekler nitelikte iken üç olguda calretinin pozitif saptanmıştır. Ki67 bir hastamızda %12 pozitif, bir diğer hastamızda %10 pozitif saptanırken %5 ve <%2 pozitiflik bildiren çalışmalar mevcuttur (11). Yine başka boyanma yöntemleri de bulunmakla birlikte kombine boyama yöntemlerinin kullanılması faydalı olabilir (3).

SLHT'de rutin tedavi biçimi cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi seçiminde yaş, fertilitte isteği, evre ve diferansiyasyon seviyesi önem arz eder. Fertilitte isteği devam eden erken evre iyi diferansiye olgularda konservatif cerrahi, unilateral salpingoofektomi yeterli iken intermedier ya da az diferansiye tümörlerde omentektomi, appendektomi ve pelvik lenfadenektomi eklenebilir (12, 13). Genç olan ve fertilitte isteği devam eden üç hastamızdan ikisine sadece unilateral salpingoofektomi uygulanmışken diğer hastaya ek olarak omentektomi ve pelvik- paraaortik lenfadenektomi uygulandı, lenf nodlarında reaktivite saptandı. İleri evre ya da fertilitte isteği olmayan hastalarda total histerektomi ve bilateral salpingoofektomi veya sitoredüktif cerrahi önerilir, adjuvan kemoterapi ise ileri evre ya da relapslarda kullanılabilir (7). Postmenapozal dönemdeki hastamıza da uyumlu olarak total histerektomi ve bilateral salpingoofektomi uygulandı. Evre ve grade prognoz ile ilişkili olabilir (13). Bütün olgularımız intermedier diferansiyasyon göstermekte olup hastaların 3 ila 10 yıl arasında değişen takiplerinde relaps ya da ölüme rastlanmadı.

KAYNAKLAR

1. Haroon S, Zia A, Idrees R, Memon A, Fatima S, Kayani N. Clinicopathological spectrum of ovarian sex cord-stromal tumors; 20 years' retrospective study in a developing country. *Journal of Ovarian Research* 2013; 6:87
2. Lantzsch T, Stoerer S, Lawrenz K, Buchmann J, Strauss HG, Koelbl H. Sertoli-Leydig cell tumor. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 264(4): 206-8.
3. Chia-Sui Weng a, Min-Yu Chen b,c, Tao-Yeuan Wang d, et.al. SertolieLeydig cell tumors of the ovary: A Taiwanese Gynecologic Oncology Group study. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 2013; 52: 66-70.
4. Colombo N, Peiretti M, Garbi A, Carinelli S, Marini C, Sessa C. ESMO Guidelines Working Group: Non-epithelial ovarian cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 7:20-26.
5. Kommoss F, Oliva E, Bhan AK, Young RH, Scully RE. Inhibin expression in ovarian tumors and tumor-like lesions: an immunohistochemical study. *Mod Pathol* 1998;11: 656-64.
6. Young RH, Scully RE. Ovarian SertolieLeydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 543-69.
7. Gui T, Cao D, Shen K, Yang J, Zhang Y, Yu Q, et. al. A clinicopathological analysis of 40 cases of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *Gynecologic Oncology* 2012; 127: 384-389.
8. DemidovVN, Lipatenkova J, Vikhareva O, VanHolsbeke C, Timmerman D, Valentin L. Imaging of gynecological disease (2): clinical and ultrasound characteristics of Sertoli cell tumors, Sertoli-Leydig cell tumors and Leydig cell tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 85-91.
9. Gheorghisan-Galateanu A, Fica S, Terzea DC, Caragheorghopol A, Horhoianu V. Sertoli-Leydig cell tumor e a rare androgen secreting ovarian tumor in postmenopausal women Case report and review of literature. *J Cell Mol Med* 2003; 7: 461-71.
10. Chen L, Tunnell CD, Petris GD. Sertoli-Leydig cell tumor with heterologous element: a case report and a review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7(3): 1176-1181.
11. Guo L, Yang X, Zhu H, Qiu W, Shi X, Huang B, Duan T. SertolieLeydig cell tumor presenting hyperestrogenism in a postmenopausal woman: A case report and review of the literature. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 2012; 51: 620-624.
12. Gui T, Cao D, Shen K, Yang J, Zhang Y, Yu Q, Wan X, Xiang Y, Xiao Y, Guo L. A clinicopathological analysis of 40 cases of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *Gynecol Oncol* 2012; 127: 384-389.
13. Sigismondi C, Gadducci A, Lorusso D, Candiani M, Breda E, Raspagliesi, et al. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A retrospective MITO study. *Gynecol Oncol* 2012; 125(3): 673-6.