

Heterolog Komponentli Sertoli Leydig Hücreli Tümör ve Gebelik

OVARIAN SERTOLI LEYDIG CELL TUMORS WITH HETEROLOGOUS ELEMENTS AND PREGNANCY

Lütfi ÇAMLI*, Süleyman PORTAKAL*, Yücel KÖSE*, Ferit SOYLU*, Seyran YİĞİT**

* Dr.İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi 2.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
**Dr.İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü, İZMİR

ÖZET

Amaç: Heterolog Komponentli sertoli leydig hücreli tümör (H.S.L.T.) rekürrensi bulunan bir gebede uygulanan tedavi literatürle karşılaştırılarak bu vakalara yaklaşımları vurgulamak.

Çalışmanın yapıldığı yer: İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi 2.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ve Patoloji Bölümü.

Materyal ve Metod: 13 haftalık bir gebede H.S.L.T. rekürrensi saptanmıştır. Hastaya radikal cerrahi girişim uygulanmıştır. Kombine kemoterapinin 2.küründe hasta ex olmuştur.

Bulgular ve Sonuçlar: Seyrek rastlanan bu tümörlerle ilgili literatürdeki yaklaşımlar bizim olgumuzda tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sertoli leydig hücreli tümör, Gebelik, Leiomyosarkom

T Klin Jineköl Obst 1997, 7:22-25

Sertoli Leydig Hücreli Tümörler (SLT) ovarian tümörlerin %0.2'den azını oluştururlar (1). Tüm yaşlarda rastlanmasına karşın olguların %75'i 30 yaşın altındadır (1). En belirgin klinik semptomu virilizasyon olmasına karşın bu durum olguların üçte birinde izlenir (2). Tümörün differansiyasyonu ile androgen sekresyonu arasında farklı görüşler bulunmasına karşın heterolog elementli grupta androgenik değişikliklere daha az rastlanır (2). Serumda androgenlerin düzeyi yükselebilir, üriner 17 ketosteroidler ise genellikle normaldir. Bazı SLT'lerde alfa fetoprotein düzeylerinde yükselme saptanırsa da yolk sak tümörlerindeki yüksek değerler nadirdir. SLT olgularında bazen menometroraji veya postmenopozal kanamaya sebep olabilen östrojenik sekresyona rastlanabilir (2). Ancak isoseksüel prekoksitiyle birlikte olan SLT olgusu tanımlanmamıştır.

Olguların %80'i evre IA'dır. Kapsül dışı invazyon ya

Geliş Tarihi: 01.11.1996

Yazışma Adresi: Dr.Lütfi ÇAMLI
1783.Sok. 11/10
Bostanlı, İZMİR

SUMMARY

Objective: Our objective was emphasize the various approaches to a number of cases, way of comparing the follow up of a pregnant patient with heterolog component to other similar studies.

Institution: İzmir Atatürk State Hospital Gynecology and Obstetrics Department the IInd and Pathology Department.

Materials and Methods: HSLT recurrence was established in a 13 week-pregnant woman. A radical surgical intervention was performed to the patient. The patient expired during the second course of the combined chemotherapy.

Findings and Results: Approaches about these rare tumors in the literature have been discussed in our case study.

Key Words: Sertoli leydig cell tumors, Pregnancy, Leiomyosarcom

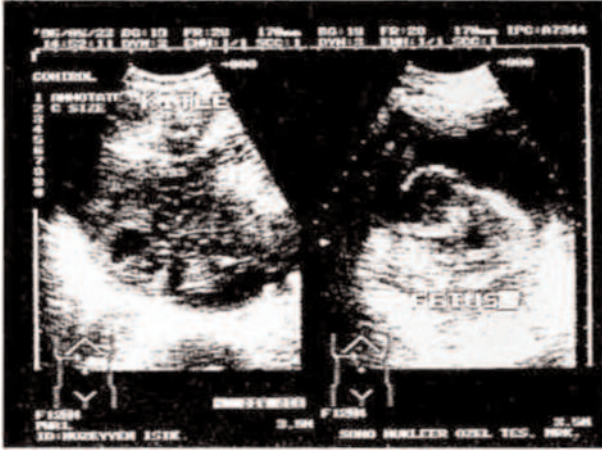
T Klin J Gynecol Obst 1997, 7:22-25

da rüptür nadirdir. Over dışı yayılıma olguların %2'sinde rastlanır. Bunların çoğu pelvis içindedir.

SLT'lerin %20'sinde heterolog komponentler bulunur. Bunlar arasında en sık gastrointestinal epitelin çevrelediği kistik yapılar, karsinoid tümör odakları daha nadiren kıkırdak dokusu, embryonal rbdomyosarkoma saptanmıştır. Rekurrent tümörlerde retinal doku, nöroblastomaya rastlanmıştır. Prognoz tamamen evre ve differansiyasyon derecesine bağlıdır. Biz bu yazımızda heterolog komponentli leiomyosarkom olan ve bu yönüyle literatürde hiç rastlamadığımız bir SLT olgusunu sunarak bu tümörlerle ilgili literatürü gözden geçirdik.

OLGU SUNUMU

M.I. 21 yaşında bekar hasta, 3 aylık adet gecikmesi ve karında şişme yakınması ile kliniğimize başvurdu. Yapılan muayenesi ve ultrasonografik incelemesinde 13 haftalık gebelik ve sağ adneksiyal bölgede sınırları düzensiz kısmen solid ve kistik alanlar içeren birbirine bitişik izlenimi veren 50x85 ve 60x51 mm'lik kitleler izlendi (Şekil 1). Hastanın 4 ay önce over kisti nedeniyle opere olduğunu belirtmesi üzerine öyküsü derinleştirilerek epikriz istendi.

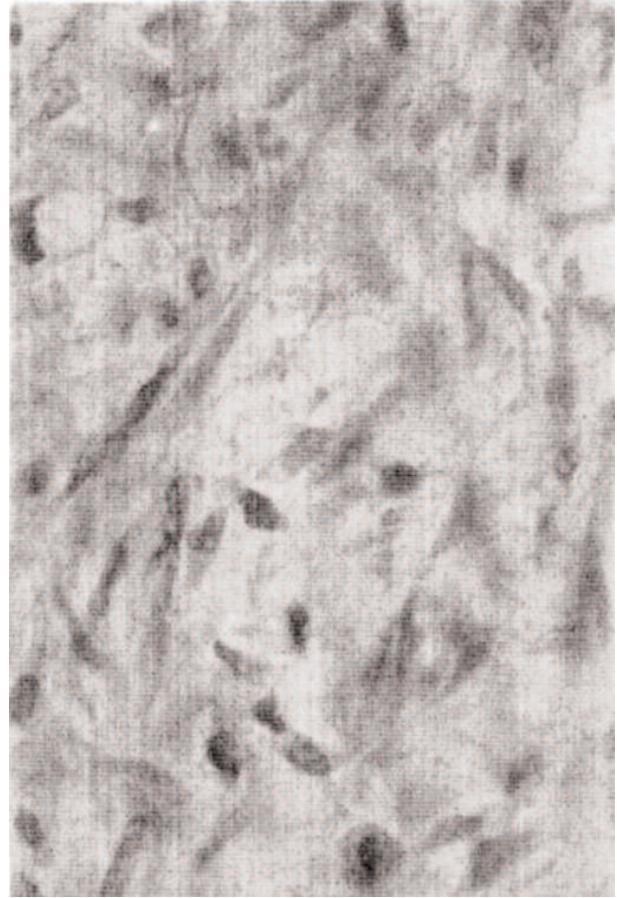


Şekil 1. Olgunun ultrasonografik görünümü

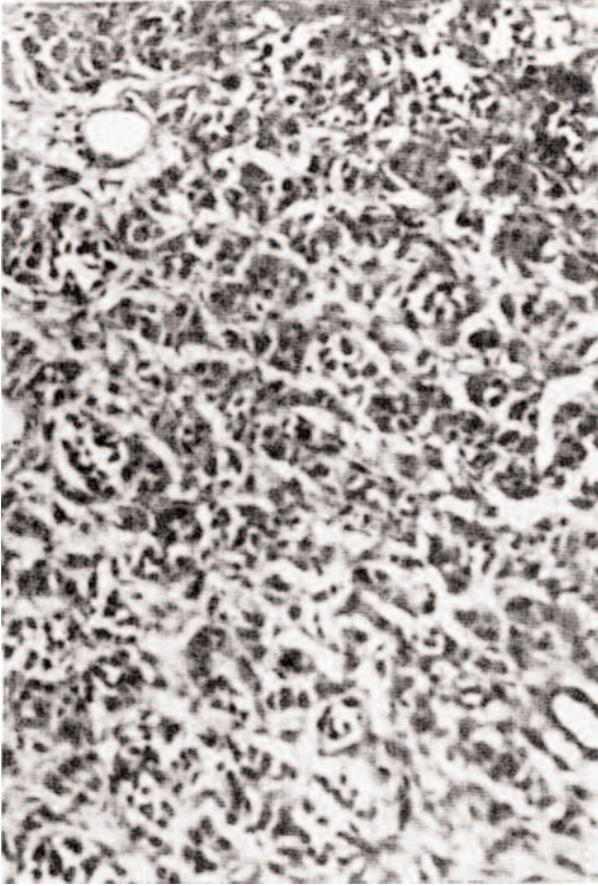
Yaklaşık 4 ay önce 8 aydır adet göremeyip hamile olduğunu düşünen hastamızın bir ilçe Devlet Hastanesinde yapılan muayenesinde hirsutizm, kliteromegali, ses kalınlaşması ile birlikte 80x56 mm çapında over tümörü saptanmış, hastaya laparotomi yapılmış. Sol overden köken alan kapsüllü, yüzeyleri düzgün, çevresiyle yapışıklık göstermeyen kistik ve solid alanlar içeren tümör saptanmış. Ancak tümörün solid kısmında minimal perforasyon ve az miktarda batına dökülmüş tümör dokusu gözlenmiş. Uterus ve sağ over salim olarak değerlendirilmiş, batin içinde makroskopik metastaz ve lenfadenopati bulunamamış. Bu haliyle Ic olarak nitelendirilmiş ve sol oofektomi yapılmış. Operasyon materyalinin patolojik incelenmesinde heterolog komponentli SLT tanısı konulmuş, heterolog komponenti embryonel rabdomyosarkom lehine yorumlanmıştır. Hastamıza başkaca tedavi uygulanmamış ve gebe kalmasında sakınca olmadığı belirtilmiş. Operasyonu takiben hirsutizmde belirgin, kliteromegali ve ses kalınlaşmasında daha az oranda gerileme olmuş. Operasyondan 3 hafta sonra adet gören hastamız daha sonra adet görmemiş.

Hasta kliniğimizde öyküsü ve mevcut bulgularıyla rekürrens kabul edildi. Ancak hastada progresyon gösteren virilizm bulgularına rastlanmadı. Serum testosteron, androstenedion, DHEA-S, alfa fetoprotein ve idrar 17 ketosteroid düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Preoperatif inceleme sırasında kitlenin hızla büyüdüğü üst abdomene yayıldığı tesbit edildi. Hastaya laparotomi uygulandı. Gözlemlerde tüm batını dolduran jeloz kıvamında materyal ve sağ adneksial alandan köken alan periton ve omentumun serbest yüzeylerine yapışıklık gösteren karaciğer ve mideye doğru uzanan sınırları belirsiz, frajil lobule kitle ve 14 haftalık cesamette gebe uterus izlendi. Hastaya total abdominal histerektomi ve unilateral salpingoofektomi uygulandı. İki cm'den küçük iki rezidü

doku dışında kitle total çıkarıldı. Operasyon materyalinin patolojik incelenmesinde uzun demetler oluşturan işçi pleomorfik hücrelerden meydana gelmiş kötü differansiye mezenşimal kökenli tümör izlendi. Malign mezenşimal tumor tipinin tanımlanması için olguya immunohistokimyasal olarak S-100 desmin ve düz kas aktini uygulandı. Fokal aktin (+)'liği izlenmesi üzerine leiomyosarkom olarak yorumlandı (Şekil 2A). Hastanın primer operasyon materyalinin getirtilerek tekrar mikroskopik incelemesi yapıldı. Küçük yuvarlak ya da köşeli immatur sertoli hücreleri bir araya gelerek tümöre nodüler büyüme patterni verdiği bazı alanlar da sertoli hücrelerinin meydana getirdiği tübül yapıları ve küçük topluluk halinde geniş eosinofilik sitoplazmalı leydig hücreler izlendi (Şekil 2B). Tümörde iyi ve orta differansiye sertoli leydig hücreli tümör için tipik olan bu alanların yanısıra geniş alanlarda ikinci operasyonda da gözlenen malign mezenşimal tümör dokusuna rastlandı. Sonuçta olguya heterolog komponenti Leiomyosarkom olan sertoli leydig hücreli tümör tanısı konuldu. Hastaya postoperatif Vinkristine+Cisplatine+Bleomycine'den oluşan kombine kemoterapi kürüne başlandı. II.kür kemoterapi sırasında hastanın durumu kötüleşince kemoterapiye ara verildi. Batin içinde hızla büyüyen kitleler saptanan hasta daha sonraki günlerde eks oldu.



Şekil 2A. Fokal düz kas aktin (+)'liği gösteren mezenşimal tümör alanları



Şekil 2B. Hex110 geniş eosinofilik sitoplazmalı leydig hücre toplulukları

TARTIŞMA

SLT'ler değişik morfolojik görünüşleri ve hormonal faaliyetlerinden dolayı ilginç over tümörleridir. Yaklaşık %20'sinde rastlanan heterolog komponentlerin teratomatöz orjinli olduğu kabul edilmişse de bunun aksini savunan yayınlar da vardır (3). Bazen belirgin heterolog komponent içinde sertoli leydig hücreler minor foküsler halinde bulunabilir. Özellikle hirsutik ve over tümörü olgularda bu duruma dikkat edilmelidir. Heterolog elementlerden gastrointestinal epitel genellikle selim ve daha iyi prognozludur (3). İskelet kası veya kıkırdak dokusu hemen daima immatürdür ve prognoz daha kötüdür. Olgumuzda heterolog komponent leiomyosarkom olarak tanımlanmış ve rüptürün de bu komponentten olduğu belirtilmiştir. Olgumuzda hızlı bir rekürrens gelişmiş ancak ikinci operasyon materyalinde sertoli leydig hücrelerine rastlanmadığı gibi virilizm bulguları da gelişmemiştir. Literatürde heterolog komponenti leiomyosarkom olan başkaca SLT olgusuna rastlanmamıştır.

Virilizan SLT'lerde tümörün çıkarılmasından sonra hirsutizm gerilerse de kliteromegali ve ses kalınlaşmasında geriye dönüş azdır. Olgumuzda da bu şekilde izlenmiştir. Yaklaşık 4 hafta içinde normal menstruasyon-

lar oluşur (2). Bizim olgumuz postoperatif 3 hafta sonra ilk ve son menstruasyonunu görmüş, o siklusta gebe kalmıştır. Rekürrens gebeliğin ilk trimestrini etkilememiştir.

Literatürde gebelik ve SLT ile ilgili sadece bir çalışmaya rastlanmıştır (4). On üç olguluk bu çalışmada en sık başvuru semptomu abdominal ağrı olarak belirlenmiş sadece 2 olguda virilizm saptanmıştır. Asemptomatik dört olgu ultrasonografik inceleme sırasında veya sezeryan sırasında tesadüfen tanı almıştır. Bütün olgular stage I olup biri dışında hepsine başlangıçta konservatif cerrahi uygulanmıştır. Postoperatif 2 olgu kemoterapi 2 olguda radyoterapi almışlar, 7 olguya ikinci operasyonda TAH+USO uygulanmış sadece 1 olguda da rekürrens gözlenmiştir.

SLT'ler düşük malign potansiyelli tümör kabul edilirler. Prognozu etkileyen en önemli faktör tümörün evresi ve differansiasyonudur. Tümör differansiasyon derecesine göre 3'e ayrılır. İyi differansiye tümörler benign kabul edilirler. Orta differansiye tümörlerde malignite potansiyeli %11, kötü differansiye tümörlerde ise %59'dur (2). Heterolog komponentli tümörler ise %19 oranında malign davranmaktadır.

SLT'de 5 yıllık sağ kalım oranları ile ilgili kesin bilgiler olmamakla birlikte evre I'den yüksek nadir tümörlerde prognoz kötüdür ve mortalite oranı %100 bulunmuştur (2). Evre I olgularda prognoz differansiasyon derecesi ile ilişkilidir. Rüptür de prognozu olumsuz etkiler. SLT'lerde granüloza hücreli tümörlerin aksine rekürrens nisbeten erken çıkmaktadır. Rekürrenslerin %66'sı 1 yıl içinde olurken, 5 yıldan sonra rekürrens oranı %6.6'dır (2). Rekürrent tümör genellikle pelviste sınırlıdır. Ancak akciğer ve supraklaviküler, lenf nodu metastazlarına da rastlanmıştır. Olgumuzda rekürrent tümörün tüm batına yayıldığı gözlenmekle birlikte batın dışına metastaz gösterilmemiştir.

Tedavi hastanın yaşı tümörün evresi differansiasyon derecesi ve rüptürün olup olmamasına göre değişimler gösterir. Evre IA iyi veya orta differansiye SLT'lü genç ve fertilitate arzusu olan kadınlarda karşı over normal görünümdeyse unilateral salpingoofektomi yapılabilir. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalının yaptığı bir olgu sunumunda iyi ve uygun prognostik faktör gösteren olgularda laparoskopik cerrahi ile tedavinin deneyimli hekimler için alternatif bir tedavi şekli olabileceği gösterilmiştir (5). Evre I'den yüksek evreli olgularda agresif cerrahi ve adjuvan terapi endikedir. Ayrıca evre I olup da kötü differansiye veya orta differansiye ancak rüptüre veya kas, kıkırdak gibi heterolog element içerenlerde adjuvan terapi önerilir. Bizim olgumuzda kötü differansiye ve rüptüre olmasına ve heterolog komponenti leiomyosarkom olmasına karşın tedavi önerilmemiştir.

Adjuvan terapinin şekli konusunda literatürde bir fikirbirliği olmamakla birlikte genellikle önerilen kemoterapidir ve çok sayıda protokoller bildirilmiştir (2). Bizim olgumuzda vinkristine, cisplatin+Bleomycin uygulanmasına karşın prognozu olumlu yönde etkilenmemiştir.

Sonuç olarak SLT'de fertilité arzusu bulunan genç kız ve kadınlarda konservatif cerrahi girişimlerinden önce prognostik faktörler iyi değerlendirilmelidir. Özellikle kötü differansiye, rüptüre veya mezenşimal kökenli heterolog komponentli SLT'de prognozun kötü olabileceği unutulmamalı, radikal girişimlerden kaçınılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Roth LM, Anderson MC, Govan ADT, et al. Sertoli Leydig Cell Tumors. A clinicopathologic study of 34 cases. *Cancer* 1981; 48:187-90.
2. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli Leydig Cell Tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. *Am J Surg Pathol* 1985; 9:543-69.
3. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli Leydig Cell Tumors with Heterologous Elements I. *Cancer* 1982; 50:2448-56.
4. Young RH, dudley AG, Scully RE. Granulosa cell, sertoli leydig cell and unclassified sex cord stromal tumors associated with pregnancy. A clinicopathological analysis of thirty six cases. *Gynecol Oncol* 1984; 18:181-205.
5. Karabacak O, Şahin I, Güner H, et al. Overde Sertoli Leydig Hücreli Tümörü Olan Bir Olguda Laparoskopik Cerrahi Yaklaşım. *T Klin Jineköl Obst* 1995; 5:141-4.