

Postmenopozal Bir Kadında Virilizasyonla Ortaya Çıkan Sertoli Leydig Hücreli Over Tümörü

SERTOLI LEYDIG CELL TUMOUR OF THE OVARY IN A POSTMENOPAUSAL WOMAN PRESENTING WITH VIRILIZATION: AN UNUSUAL CASE

Dr. Çağdaş TÜRKİYİLMAZ,^a Dr. Cem BATUKAN,^a Dr. Mahmut Tuncay ÖZGÜN,^a
Dr. Mehmet DOLANBAY,^a Dr. Figen ÖZTÜRK^b

^aKadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ^bPatoloji ABD, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, KAYSERİ

Özet

Sertoli Leydig hücreli tümörler bütün primer over tümörlerinin %0.5-1'ini oluştururlar. Postmenopozal dönemdeki kadınlarda nadir olarak görülürler. Burada virilizasyon gösteren postmenopozal bir kadında ortaya çıkan Sertoli Leydig hücreli tümör tanımlanmıştır. Hastada yeni başlangıçlı ve hızlı bir şekilde ilerleme gösteren virilizasyon mevcuttu. Plazma total testosteron seviyesi yüksek bulundu (244 ng/dL). Transvajinal ultrasonografi ile sağ overden kaynaklanan yaklaşık 6 cm boyutlarında semisolid kitle tespit edildi. Bu bulgularla, seks kord stromal tümör düşünülerek total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-oophorektomi yapıldı. Spesimenin histopatolojik incelemesinde sağ overden kaynaklanan orta derecede farklılaşma gösteren Sertoli Leydig hücreli tümör tespit edildi. Bu olgu sunumunda Sertoli Leydig hücreli tümörlerin klinik ve hormonal bulguları, tedavi metotları, ayırıcı tanıma düşünülmesi gereken patolojiler ve prognostik faktörler belirtilmiş ve literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Postmenopoz, virilizasyon, overyan tümör

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17:396-399

Abstract

Sertoli-Leydig cell tumors constitute %0.5-1 of all primary ovarian neoplasms. They are rarely seen in postmenopausal women. Here, we described an unusual case of Sertoli-Leydig cell tumor in a postmenopausal woman who presented with virilization. The patient presented new onset and progressive virilization. Plasma total testosterone level elevated (244 ng/dL). Transvaginal ultrasound depicted a semi-solid ovarian mass measuring approximately 6 cm in diameter originating from the right ovary. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed for a suspected sex cord stromal tumour of the ovary. Histopathological findings were consistent with an intermediate differentiated Sertoli-Leydig cell tumour. In this case report the clinical and hormonal findings, treatment methods, differential diagnosis, prognostic factors of this ovarian tumor were described and discussed.

Key Words: Postmenopause; virilism, ovarian neoplasms

Overin stromasından köken alan seks kord stromal tümörler tüm over kanserlerinin %5-8'ini; bu grup içerisinde yer alan Sertoli Leydig hücreli tümörler ise primer over tümörlerinin %0.5-1'ini oluşturmaktadır.¹ Bu tümörler sıklıkla reproduktif yaş grubunda görülmekte, çocukluk çağında ve menopoz sonrası dö-

nemde ise nadir olarak ortaya çıkmaktadır. Genellikle tek taraflı olup, tanı anında %95'i bir overe sınırlıdır.² Çoğunlukla ilk bulgu androjen sekresyonunda artışa bağlı olarak kıllanma artışı, kliteromegali, alopesi ve seste kalınlaşmadır. Ancak hastaların %50'sinde herhangi bir virilizasyon bulgusu görülmezken, bu hastalarda daha çok pelvik kitleye bağlı olarak karın ağrısı ve abdominal distansiyon gibi nonspesifik klinik bulgular ortaya çıkmaktadır.³

Bu olgu sunumunda 10 yıllık menopoz öyküsü, ani başlayan virilizasyon bulguları olan 59 yaşındaki bir hastada tespit edilen over kaynaklı

Geliş Tarihi/Received: 07.11.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.12.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Çağdaş TÜRKİYİLMAZ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, KAYSERİ
murselcagdas@yahoo.com

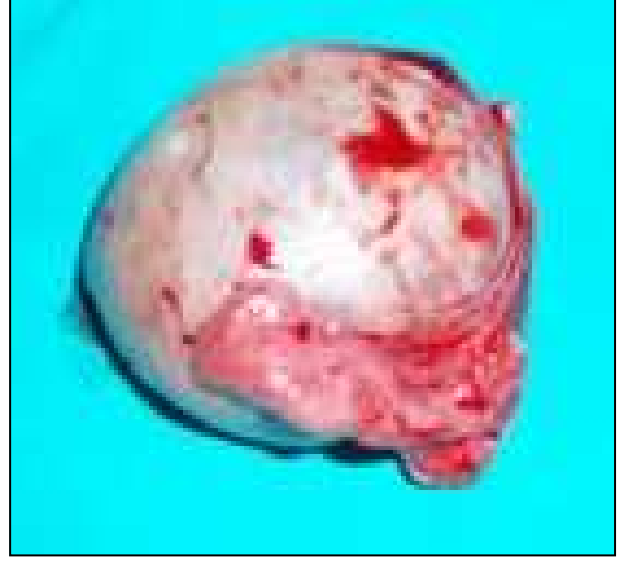
Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Sertoli Leydig hücreli tümörün tanı ve tedavisi, histopatolojisi, semptom ve hormonal bulguları, ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken klinik durumlar, prognostik faktörler belirtilmiş ve literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Olgu

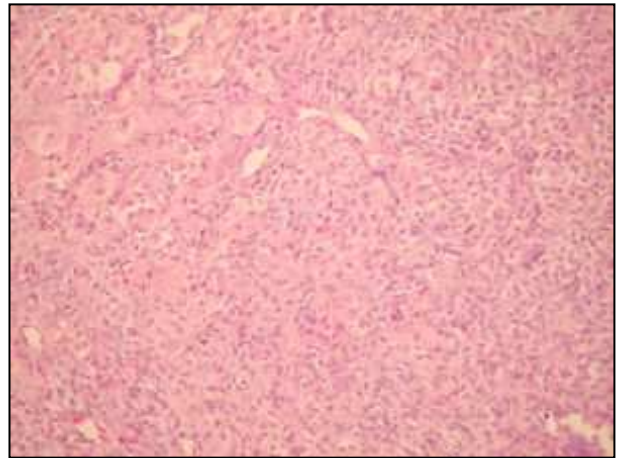
On yıldır menopozda olan 59 yaşındaki hasta, son 1 ayda ortaya çıkan ve hızlı ilerleme gösteren, yüzde, karında ve göğüs bölgesinde kıllanma artışı, seste kalınlaşma ve alopesi şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan ve daha önce hormon replasman tedavisi almamış olan hastanın yapılan muayenesinde, yüz ve karın bölgesi ile uyluk ön-iç yüzde kıllanma artışı ve kliteromegali ile karakterize virilizasyon bulguları tespit edildi. Transvajinal ultrasonografide sol over normal boyut ve görünümde olup, sağ overde 60 x 60 mm boyutlarında hiperekojen, solid bir kitle saptandı. Kitlenin çevresinde ve batın içinde serbest sıvı yoktu. Uterus atrofik olarak izlenmekteydi. Yapılan bilgisayarlı tomografide adrenal bezlerin normal görünümde olduğu izlendi. Hastanın hormon profilinde plazma total testosteron seviyesi yüksek (244 ng/dL) olarak ölçüldü. Ayrıca plazma 17-hidroksiprogesteron (1.38 ng/mL), androstenedion (10.08 ng/mL) ve dehidroepiandrostenedion-sülfat (791 ng/mL) seviyeleri normal düzeylerdeydi. Tümör belirteçlerinden CA-125 (11.4 U/mL), CA-19-9 (6.1 U/mL), CA-15-3 (2.9 U/mL) ve AFP (0.9 U/mL) düzeyleri normal sınırlar içerisindeydi. Hastanın postmenopozal dönemde bulunması, sağ overde solid kitle ile birlikte klinik ve laboratuvar olarak hiperandrojenemi bulgularının olması nedeniyle sex kord stromal tümör ön tanısıyla laparotomi yapıldı.

Yapılan eksplorasyonda batın içinde asit mevcut değildi. Uterus ve sol over normal görünümde olup, sağ overden kaynaklanan yaklaşık 6 cm çapında semisolid yapıda kitle mevcuttu (Resim 1). Batın içi diğer organlar normal görünümdeydi. Batın içi yıkama sıvısı alındıktan sonra total abdominal histerektomi ve bilateral salpin-



Resim 1. Sağ overden kaynaklanan Sertoli Leydig hücreli tümörün makroskopik görünümü.

goferektomi yapıldı. Kitlenin frozen incelemesi sonucu “benign seks kord stromal tümör” olarak bildirilmesi üzerine ameliyata son verildi. Materyalin histopatolojik olarak incelenmesi sonucu, kesin sonuç orta derecede farklılaşma gösteren Sertoli Leydig hücreli tümör olarak bildirildi. (Resim 2). Sitolojisi Klass II gelen hasta evre 1a olarak kabul edildi ve takibe alındı. Postoperatif 1 ay sonra plazma total testosteron



Resim 2. Eozinofilik zemin üzerinde hiperkromatik nükleuslu Sertoli hücreleri ve veziküler nükleuslu Leydig hücrelerinin mikroskopik görünümü (H.Ex200).

düzeyinin (16 ng/dL) normal sınırlara gerilemiş olduğu izlendi.

Tartışma

Overin Sertoli Leydig hücreli tümörleri sıklıkla reproduktif dönemde ortaya çıkan, genel olarak düşük grade ve iyi farklılaşma gösteren tümörlerdir. Bu tümörler tipik olarak androjen salgılayan ve hastaların %70-80'inde virilizasyona neden olurlar.⁴ Aniden ortaya çıkan ve hızlı ilerleme gösteren hirsutismus, seste kalınlaşma, kliteromegali, akne, meme atrofi gibi bulgular sık görülür. Bizim olgumuzda da saptandığı gibi, bu klinik bulgularla birlikte plazma total testosteron düzeyinin 200 ng/dL seviyesinin üzerinde bulunması halinde androjen salgılayan over tümörleri akla gelmelidir. Bunun yanında bu tümörler nadir de olsa östrojen salgılayarak postmenopozal kanamaya da neden olabilirler. Diğer yandan hastaların yaklaşık yarısında herhangi bir androjenik aktivite görülmez ve tek bulgu pelvik kitleye ait klinik bulgular olabilir. Plazma total testosteron ve androstenedion seviyeleri genellikle 2-3 kat artmış, dehidroepiandrostenedion-sülfat seviyeleri ise normal ya da hafif artmış olarak bulunur. Tümör belirteçleri çoğunlukla normal sınırlar içerisindedir.

Virilizasyon bulguları olan hastalarda ilaç kullanımı (minoksidil, simetidin v.b.), Cushing sendromu, hipofizer adenom, adrenal tümörler, adrenal hiperplazi, polikistik over sendromu, sistemik hastalıklar gibi hiperandrojenemiye neden olan patolojiler, overin Sertoli Leydig hücreli tümörlerinin ayırıcı tanısında dikkate alınmalıdır.

Bu tümörlerde tedavi ve prognoz hastanın yaşı, tümörün evresi ve farklılaşma derecesine bağlıdır. Histopatolojik olarak iyi, orta ve kötü farklılaşma gösteren tipler ve heterolog elemanlar içeren tip olarak 4 sınıfa ayrılmaktadır.⁵ Young ve Scullyz ark.nın² bir seride, iyi farklılaşma gösteren tümörlerin tamamının benign olarak kabul edilmesine karşın, orta derecede farklılaşma gösteren tümörlerin %11'i, kötü farklılaşma gösteren tümör-

lerin %59'u, heterolog eleman içeren tümörlerin ise %19'unun malign davranış gösterdiğini belirtmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada ise kötü farklılaşma gösteren, kapsülü rüptüre, stroma hücrelerinde mitoz oranı yüksek ve heterolog eleman içeren tiplerin, tümörün metastaz yapmasına katkıda bulunan en önemli faktörler olduğu tespit edilmiştir.⁵

Sertoli Leydig hücreli tümörlerde tedavi, cerrahi evreleme ile birlikte hastanın yaşı, tümörün evresi ve farklılaşma derecesine bağlıdır. Bu tümörlerin %5'den daha az bilateral olması, iyi farklılaşma göstermesi, düşük grade özelliği ve tanı anında %95 oranında bir overe sınırlı olmasından dolayı özellikle fertilitate isteği olan genç hastalarda konservatif cerrahi tercih edilebilir. İyi ve orta derecede farklılaşma gösteren ve cerrahi evreleme sonucunda evre 1 olarak kabul edilen olguların fertilitate isteği olması halinde tek taraflı salpingoofektomi yeterli bir tedavi yöntemidir.⁴ İleri yaş grubunda ve menopoz döneminde olanlarda ise olgumuzda olduğu gibi total abdominal histerektomi ve bilateral salpingoofektomi tercih edilebilir. İleri evre ve kötü farklılaşma gösteren tümörlerde cerrahi evreleme ile birlikte optimal sitoreduktif cerrahi tedavi uygulanmalı ve evre 1a olgular dışındaki tüm olgularda etkinliği tam olarak bilinmemesine karşılık kemoterapi ya da radyoterapi adjuvan tedavi olarak uygulanmalıdır.

Tüm bu bilgiler ışığında olgumuzdaki tümörün evre 1a, orta derecede farklılaşma gösteren, kapsülü intakt, mitoz oranı düşük Sertoli Leydig hücreli over tümörü olması ve düşük malignite potansiyeli taşınması nedeniyle total abdominal histerektomi ve bilateral salpingoofektomi uygulanmıştır. Adjuvan tedaviye ihtiyaç duyulmamıştır.

Sonuç olarak postmenopozal dönemde ortaya çıkan, yeni başlayan, hızlı bir şekilde ilerleme gösteren virilizasyon bulguları olan ve plazma total testosteron seviyeleri 200 ng/dL üzerinde olan hastalarda, over kaynaklı androjen salgılayan bir tümörün varlığı akla getirilmeli, transvajinal

ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile overler mutlaka değerlendirilmelidir. Böylece malignite potansiyeli düşük, iyi prognozlu, nadiren metastatik seyreden Sertoli Leydig hücreli tümörler erken evrede yakalanıp definitif tedavisinin yapılması sağlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Montella L. Virilizing ovarian tumors: Arrhenoblastoma, *Rass Int Clin Ter* 1972;30:732-8.
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. Nicoletto MO, Caltarossa E, Donach M, Nardelli GB, Parenti A, Ambrosini A. Sertoli cell tumor: A rare case in an elderly patient. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27: 86-7.
4. Slayton RE. Management of germ cell and stromal tumors of the ovary. *Semin Oncol* 1984;11:299-313.
5. Zaloudek C, Norris HJ. Sertoli-Leydig tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms. *Am J Surg Pathol* 1984;4: 405-18.