

Overde Sertoli Leydig Hücreli Tümörü Olan Bir Olguda Laparoskopik Cerrahi Yaklaşım

OPERATIVE LAPAROSCOPY IN A CASE WITH OVARIAN SERTOLI LEYDIG CELL TUMOR

Onur KARABACAK*, İzzet ŞAHİN*, Haldun GÜNER*, Naci EDALİ",
Erol BAYRAKTAR*, Mülazım YILDIRIM*

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Laparoskopik yaklaşımla koriservatif cerrahi uygulanan bir Sertoli Leydig hücreli tümör vakasının sunulması

Çalışmanın yapıldığı yer: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Materyal ve Metod: Hirsutismus ve virilizasyon ile başvuran ve yüksek testosteron düzeyleri bulunan bir hastada sol overde şüpheli kitle saptanması üzerine laparoskopik yapıldı ve kitle laparoskopik olarak çıkarıldı.

Bulgular: Çıkarılan kitlenin intraoperatif Frozen section sonucu benign ovarian kitle idi. Postoperatif histopatolojik sonucu intermediate diferansiyasyon gösteren Sertoli Leydig hücreli tümör olarak bildirildi. Postoperatif dördüncü ayında hastanın testosteron düzeyleri düşük düzeylerde bulunmuş ve herhangi bir kitle izlenmemiştir.

Sonuç: Yaptığımız MEDLINE taramasına göre bu olgu, bu tümörler için laparoskopik olarak tümör eksizyonu yapılan ilk vakadır. Fertilité arzusu olan ve iyi prognostik özellikler gösteren uygun evre la vakalarda laparoskopik cerrahi deneyimli kişiler tarafından uygulanabilecek bir yöntem olarak seçilebilir.

Anahtar Kelimeler: Sertoli leydig hücreli tümör,
Konservatif yaklaşım, Laparoskopik cerrahi

T Klin Jinekolo Obst 1995, 5:141-144

Sertoli Leydig Hücreli Tümör (SLHT), overin diferansiyasyon gösteren seks-kord stromal tümördür ve arrhenoblastoma veya androblastoma olarak ta adlandırılır (1). Tüm over tümörlerinin %0,2'sini oluşturduğundan SLHT hakkındaki klinik deneyimler çok sınırlıdır (1,2).

Bu tümörler daha çok 20-30 yaşlarında görülürler (1). Genç yaşlarda görülmeleri nedeniyle doğru tanı,

Geliş Tarihi: 11.02.1995

Yazışma Adresi: Onur KARABACAK
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
ANKARA

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5

SUMMARY

Objective: To present a conservative approach by operative laparoscopy in an ovarian Sertoli Leydig cell tumor case.

Institute: Gazi University Faculty of Medicine, Dept. of Gynecology and Obstetrics, Ankara, TQrkiye

Materials and Methods: In a patient with signs of hirsutismus, virilization and high testosterone levels, a suspicious left ovarian mass was found, and mass itself excised laparoscopically.

Results: Intraoperative frozen section diagnosis was benign and postoperative histopathologic diagnosis has been reported as Sertoli Leydig cell tumor with intermediate differentiation. Patient has low testosterone and no mass postoperative fourth month.

Conclusion: According to MEDLINE search this is the first case of laparoscopic tumor excision of these tumors in literature. In stage Ia, when preservation of fertility is desired and if tumor has good prognostic characteristics, conservative approach with operative laparoscopy may be a suitable approach in experienced hands.

KeyWords: Sertoli leydig cell tumor, Conservative approach, Operative laparoscopy.

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5: 141-144

prognozun klinik ve patolojik karakteristiklerinin belirlenmesi tedavi seçiminde önemli noktalardır (3).

Bu çalışmada, 16 yaşında SLHT saptanan bir hastada uygulanan konservatif yaklaşım şekli sunulmuştur. Evre Ia vakalarında sadece tümör eksizyonu yapılan (shell-out) vakalara bildirilmekle beraber (2,3), MEDLINE taramasında SLHT için laparoskopik cerrahi ile tümör eksizyonu uygulanan, bizim saptadığımız, başka bir vaka bulunmamaktadır.

OLGU SUNUMU

F.K., 16 yaşında bekar hasta. Altı ay öncesine kadar 28-30 günde bir 7 gün normal miktarlarda olan adet düzeni bu tarihten itibaren bozulmuş, başlangıçta damla damla az miktarda olurken daha sonra amenore

gelişmiş. Yine bu dönemde, hastanın yüzünde kıllanma, sesinde kalınlaşma şikayetleri başlamış. Bu yakınmalarla başvuran hastanın muayenesinde tüm vücutta yaygın hirsutismus ve kliteromegali ile karakterize virilasyon bulguları gözlemlendi.

Hastanın hormon profilinde total testosteron 394 ng/ml, serbest testosteron 10,47 pg/ml gibi patolojik düzeylerde idi. Ayrıca 17-OH progesteron da yüksek (3.80 ug/ml) olarak saptandı. DHEAS ve diğer hormonlar normal düzeylerde idi. Ultrason ve batın BT'sinde, sağ över normal görünümde ve boyutta, sol över 5x3,5 cm idi, içinde folikül görülmemesi ve ekojenitesinin artmış olması, solid kitle şüphesi uyandırmaktaydı. Ayrıca, tümör marker'ı olarak istenen B-hCG, AFP ve CA düzeyleri normal sınırlardaydı.

Bu bulgularla hastaya eksplorasyon amacıyla laparoskopi planlandı. Laparoskopide uterus ve sağ över tamamen normal görünüm ve boyutlardaydı. Sol över dış yüzeyi, intakt ve normal görünümde ancak normalden iri, 5x4x3 cm idi. Tüm batın eksplorasyonunda karında kitle izlenmedi. Bunun üzerine över kapsülüne laparoskopik insizyon yapıldı, normal över dokusundan farklı görünümde, yer yer kirli beyaz-sarı alanlar içeren, över dokusuna göre daha yumuşak kıvamda yaklaşık 3x4 cm boyutlarında kitle izlendi.

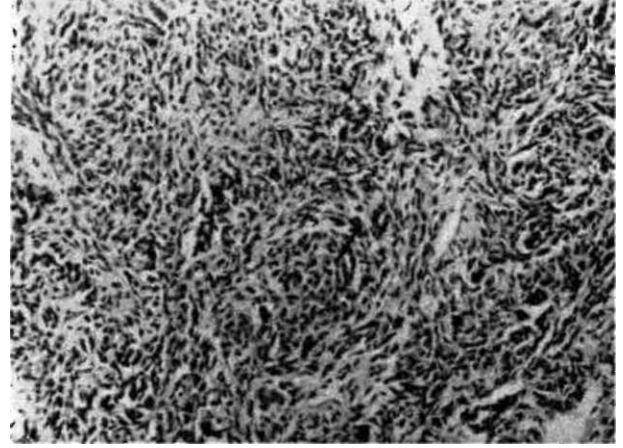
Kitle forsepsle tutulduğunda frajil idi fakat över dokusundan kolaylıkla ayrılabilirdi gözlemlendi. Bunun üzerine bir bütün halinde kitle överden eksize edildi ve bir kese içine konarak batından çıkarıldı, frozen section için patolojiye gönderildi. Bu arada överdeki tümör yatağından şüpheli kalıntı dokular optiğin büyütme etkisinden de faydalanarak tümüyle eksize edildi, sızıntı şeklindeki kanama odakları ve tüm iç yüzey bipolar koterle koterize edildi.

Frozen sonucunun "benign", "seks-kord stromal tümör ile uyumlu" olarak bildirilmesi üzerine över kapsülü 2 adet laparoskopik 4/0 Vicryl sütür ile repare edildi. Batın serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra işleme son verildi.

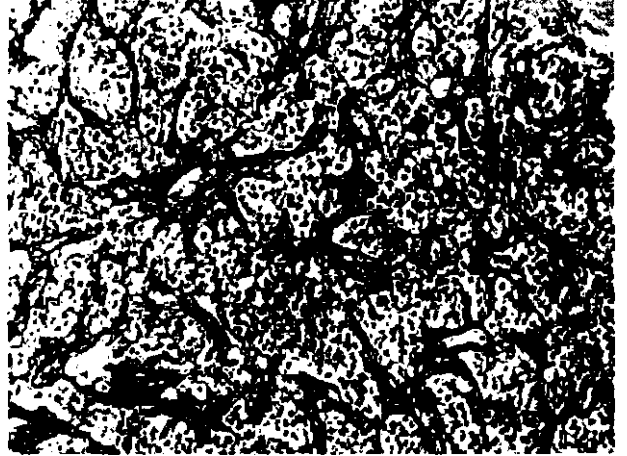
Materyelin histopatolojik incelemesi sonucu kesin rapor intermediate diferansiyasyon gösteren "Sertoli-Leydig Hücreli Tümör" olarak bildirildi. Evre Ia olarak kabul edilen vakanın izlenmesine karar verildi. Postoperatif 1 hafta sonra alınan hormon düzeylerinde testosteron düzeyinin normal sınırlara düşmüş olduğu gözlemlendi. Şekil 1'de preoperatif ve postoperatif 1-4. aylarda testosteron düzeyleri grafik halinde verilmiştir.

Histopatoloji

Makroskopik olarak ameliyat materyali bütünüyle tümöral dokudan oluşmaktaydı. 4 cm uzun çaplı, yumuşak kıvamda kesit yüzeyi kanamalı, sarı alacalı görünümdeydi. Mikroskopik incelemede, immatür sertoli hücrelerinin yer yer diffüz dizilimleri yanısıra (Şekil 1), geniş alanlarda embriyonal testiküler seks kordonlarını andıran ve gümüşleme yöntemiyle daha belirginleşen



Şekil 1. İmmatür sertoli hücrelerinin diffüz görünümü. Arada dağınık Leydig hücreleri (OK). H.E.X 200
Figure 1. Diffuse appearance of immature Sertoli cells intermingled with Leydig cells (arrow) Hematoxylin-Eosin x200

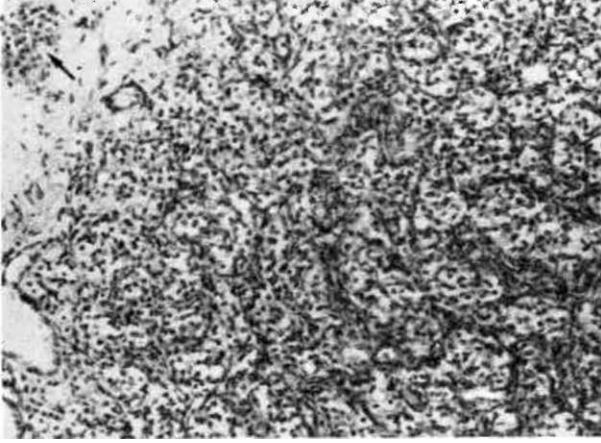


Şekil 2. Sertoli hücrelerinden oluşan immatür tubül yapıları. Gümüşleme X200
Figure 2. Sertoli cells forming Immature tubules Silver stain x200

solid alveoler yapılanma (Şekil 2) izlendi. Sertoli hücrelerinin oluşturduğu bu değişik yapılanmalar yanısıra tümörün içerdiği ikinci komponent olan Leydig hücreleri, lezyon içinde dağınık tek tek ya da gruplar halinde yer alıyordu (Şekil 3). Tümörde mitotik aktivite açısından 40 mikroskopik büyük büyütme alanında yapılan değerlendirmede 10 büyük büyütme düşen mitoz sayısı 6 olarak saptandı.

TARTIŞMA

Seks kord stromal hücre tümörleri över tümörlerinin nadir görülen bir grubunu oluştururlar (1). nadir görüldüklerinden jinekolojik onkoloji ile uğraşan birimlerde bile tedavi uniform bir yaklaşım ve prognoz hakkında net bilgiler verebilecek tecrübe elde edilememiştir.



Şekil 3. Sertoli hücrelerinin oluşturduğu solid alveoler yapılar yanında, Leydig hücre grubu (OK). H.E.X200
Figure 3. Alveolar structures of Sertoli cells adjacent to Leydig cell group (arrow). Hematoxylin-Eosin x200

Literatürde bildirilen en geniş seriler Zaloudek ve Norris'in 64(2) ve Young ve Scully'nin 207 vakalık (3) serileridir.

Tümörlerin ortalama görülme yaşı 25 dir, ancak 2-84 yaş arasında görülen vakalar bildirilmiştir (1). Bu nedenle tedavi planlanırken konservatif tedavi yönünde ağırlıklı düşünmek gerekir. Tedavi alternatifleri sadece tümörün eksizeyonundan (shell-out), TAH+BSO ve kemoterapi, radyoterapi veya bunların kombinasyonuna kadar değişen şekillerde olabilmektedir (1,3,4).

Tümörler genellikle klinik belirtilerini hiperandrojenizm ve virilizasyon bulguları ile gösterir. Yine menstrüel düzensizlik sık görülen semptomlardandır. Bizim olgumuzda da hastada kısa bir süre içinde ilerleyen kılınma, ses kalınlaşması ve kliteromegali gibi hiperandrojenizm belirtileri yanında amenore gözlenmiştir.

Laboratuvar bulgusu olarak total testosteron seviyeleri hemen hemen tüm hastalarda artmıştır. Bizim olgumuzda da 394 ng/ml gibi oldukça yüksek düzeylerdeydi. Bu tümörlerin ayrıca, androstenedion, progesteron, 17 alfa-hidroksi progesteron, estron salgıladıkları bildirilmiştir (2,3). Bizim olgumuzda da testosteron düzeyleri yanında 17-OH progesteron düzeyi yüksek 3,80 mg/ml bulunmuştur. Tümör marker'ları genellikle bu vakalarda normal bulunmaktadır. Yüksek Alfa Feto Protein (AFP) bulunan SLHT'ler de literatürde bildirilmiştir (5). Ancak sunulan olguda AFP ve bunun yanında B-hCG ve CA değerleri de normal bulunmuştur.

SLHT'ler düşük malign potansiyeli tümörler olarak kabul edilirler ve prognozu etkileyen en önemli faktör tümörün diferansiyasyonudur. Tümör diferansiyasyon derecesine göre 3'e ayrılır.

İyi diferansiyasyon gösteren tümörler net olarak belirlenebilen ve Sertoli hücrelerinden oluştuğu düşünülen tübüler yapılar içerirler. Ayrıca polihedral eosinofilik hücreler (Leydig hücreleri olarak yorumlanır) içeren stromal bir komponenti de olabilir (1).

Intermediate diferansiyasyon gösteren tümörler farklı paternlerde olabilir. Genellikle lobüler patern gösterirler. Tipik olarak, embriyonik testiküler seks kordlara benzeyen adalar veya kordlar içinde diffüz olarak dağılmış immatür Sertoli hücreleri içerirler. İyi tanımlanabilen tübüller bulunabilir, ayrıca immatür Leydig hücreleri de gözlenebilir (1).

Kötü diferansiyasyon tip ise sarkomatoid karakter gösterir ve çoğunlukla indifferansiyasyon gonada benzeyen dokulardan meydana gelir. Bu tümörler belirgin atipi ve mitotik aktivite ile sarkomlara benzeyebilirler. Sertoli hücre kordlarının varlığı, Leydig hücreleri veya diğer elemanlar lezyonun SLHT olarak tanımlanabilmesini sağlar d).

Bir dördüncü tip ise heterolog elemanlar içeren SLHT'lerdir. Heterolog elemanlar SLHT'lerin %20'sinde bulunur ve ayrı bir grup olarak değerlendirilirler (1-3). Bu elemanlar çoğunlukla gastrointestinal epitel, daha az sıklıkla kas veya kıkırdak, nadiren hepatositler veya nöroektodermal elemanlardır. Bu neoplazmların teratomatöz yapıda mı olduğu yoksa heterolog elemanların neometaplazi süreci ile mi oluştuğu tartışmalıdır.

Zaloudek ve Norris 5 yıllık serilerinde 5 yıllık sağ kalımı %92 olarak (intermediate ve kötü diferansiyasyon türlerinde) saptamıştır (2). Buna karşın Young ve Scully intermediate tipte %41 sağ kalım bildirilmiştir.

Prognozu belirlemede en yararlı kriter tümörün diferansiyasyonudur (3). İyi diferansiyasyon gösteren tümörler tamamen benign olarak kabul edilebilirler (1,3). Intermediate diferansiyasyon gösteren tümörlerde malignite potansiyeli Young ve Scully'nin serisinde %11 olarak belirlenmiştir. Kötü diferansiyasyon türleri %59, heterolog elemanlar içeren tümörler ise %19 oranında malign davranmaktadır (3).

Mitotik oran da prognozu belirleyen bir faktör olabilir. Her 10 büyük büyütme alanında 15'den fazla mitoz olması prognoz ile korelasyon göstermektedir (2,3). Tümörün rüptüre olması da prognozu olumsuz etkilemektedir. Intermediate tipte tümör rüptürü saptanan olguların %30'u klinik olarak malign bulunmuştur. Evre I tümörün gidişini ters olarak etkilemektedir. Evre I vakalarında malign davranış %3-16 iken bu daha ileri evrelerde %100'ü bulabilmektedir (2,3). Bizim vakada mitotik oran ise 6 bulunmuştur ve bu da vakamız için iyi prognostik bir kriter olarak kabul edilmiştir.

Prognozu etkileyen bir başka faktör de tümör büyüklüğüdür. Evre Ia intermediate tümörler değerlendirildiğinde 15 cm'in altındaki 50 tümörden sadece biri malign olarak saptanmış, buna karşın 15 cm'den büyük olan 16 tümörün 4'ü malign seyirli olarak gözlenmiştir (3).

Tüm bu prognostik faktörler göz önüne alındığında bizim sunduğumuz Evre Ia, intermediate tip, mitotik oranı düşük, kapsülü intakt, tümör boyutu 3x4 cm olan olgunun malignite potansiyelinin oldukça düşük olduğu sonucuna varılmış ve hastanın yaşı da göz önünde tutularak konservatif tedavi planlanmıştır.

SLHT'lerin tedavisi hastanın yaşına, tümörün evresine, rüptür olup olmamasına ve tümör diferansiyasyon

dercesine bağlıdır. Yaşlı hastalarda histerektomi ve bilateral salpingooferektomi seçilen tedavi şeklidir. Genç hastalarda ise hastanın reproduktif fonksiyonlarının korunması önem taşır. SLHT'lerde bilateralite oldukça düşük (%1-3) olarak bildirilmektedir (1-3). bu nedenle Evre la genç hastalarda salpingooferektomi veya uygun tümör eksizyonu yeterli tedavi sağlar. Literatürde Evre la vakalarında tümör eksizyonu bildirilmesine karşın bizim saptadığımız kadarıyla laparoskopik cerrahi ile yapılmış olan vaka bulunmamaktadır. İleri evrelerde ise agresif cerrahi uygulamak gereklidir. İyi diferansiye tümörlerde ve Evre la tümörlerde yalnızca cerrahi genellikle yeterlidir ve adjuvan terapiye gerek yoktur. Buna karşın, kötü diferansiye olan grupta adjuvan terapi vermek uygun olur. Adjuvan terapinin şekli konusunda literatürde bir birliklik olmamakla beraber genellikle önerilen kemoterapidir ve çeşitli protokoller bildirilmiştir (1-3).

Tümör rekürrensi olguların yaklaşık %66.6'sında ilk 1 yıl içinde olmakta %6,6'sı ise 5 yıldan sonra görülmektedir (3). Metastatik tümör genellikle pelvis veya abdomende sınırlı olmakta nadiren abdomen dışına metastaz olmaktadır. Tümör rekürrensi klinik olarak ta kendini göstermektedir. Rekürrens vakalarında androjenik manifestasyonların dönüşü veya serum testosteron yüksekliği gözlenebilir (3).

Sonuç olarak, Sertoli-Leydig hücreli tümörleri düşük malign potansiyeli tümörlerdir. Malignité potansiyelini belirleyen prognostik faktörler de iyi tanımlanmıştır. Bu faktörler göz önüne alınarak fertilité arzusu olan genç kız ve kadınlarda konservatif cerrahi uygula-

nabilir. Son yıllarda hızla gelişmeler kaydeden laparoskopik cerrahi jinekolojide onkolojik amaçla da kullanılabilir hale gelmiştir. Açık cerrahi de uygulanan prosedürler, yetkili ve bu konuda yetişmiş laparoskopik cerrahlar tarafından da uygulanabilmektedir. Optik ile dokuların büyütülerek izlenmesi cerraha daha yardımcı olabilmektedir. Laparoskopik cerrahinin bir avantajı da morbidité ve hastanede yatış süresini azaltmasıdır. Laparoskopik cerrahi ile tümör eksizyonu veya salpingo-oferektomi, uygun ve iyi prognostik faktörler gösteren vakalarda, deneyimli kişiler tarafından yapıldığında kullanılabilir bir yaklaşım yöntemi olarak sunulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Fox, H, Buckley Ch. Pathology of malignant gonadal stromal tumors of ovary. In: Gynecologic Oncology. (Ed) Copleston M. Churchill Livingstone, London. 1992, pp 947-959.
2. Zaloudek C, Norris H. Sertoli-Leydig tumors of the ovary: A clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms. Am J Surg Pathol 8(6): 405-18, 1984.
3. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors: A clinicopathologic analysis of 207 cases. Am J Surg Pathol 9(8): 543-69, 1985.
4. Hocke C, Constantopoulos P, Berniac E, Eudarc MG, Jouennell A, Brun G. (Another case of Sertoli Leydig cell ovarian tumor (arrhenoblastoma). review of the literature). Rev Fr Gynecol Obstet 84(1), 57-61, 1989.
5. Jetu B, Ordonez NG, Silva EG. Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary with alphetoprotein production. Arc Pathol Lab Med. 110(1): 65-8, 1986.