

# OVERİN SEKS-KORD STROMAL TÜMÖRLERİ (İKİ OLGU) GRANULOZA HÜCRELİ TÜMÖR VE SERTOLİ LEYDIG HÜCRELİ TÜMÖR

Ferda Özkan\*, Remziye Bilgiç\*, Gülden Önal\*\*, Vedat Dayıcioğlu\*\*

## ÖZET

Gelişen gonadın seks kordlarından, mezenseşiminden veya her ikisinden birlikte köken alan seks kord stromal tümörler tüm over tümörlerinin % 8'inin oluştururlar. Seks kord stromal tümörlerin çoğunluğu ovarian tipte hücrelerden (Granuloza - stromal hücreli tümörler), az bir kısmı testiküler tip hücrelerden (sertoli stromal hücreli tümörler) oluşur. Bazen tek bir tümörde her iki gonada ait hücreler birlikte gözlemlenir (gynandroblastom). Bu tümörlerin hormon salgılayabilme özellikleri vardır. Granuloza hücreli tümörler over tümörlerinin % 1 - 2'sini; sertoli-leydig hücreli tümörler ise % 0.5'ini oluştururlar. 1996 yılında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde tanı alan seks kord stromal tümörlerimizi madir görülmeleri nedeniyle literatür bilgileri ışığında sunmayı uygun bulduk.

**Anahtar kelimeler:** Over, seks kord stromal tümörler.

## SEX CORD-STROMAL TUMORS OF THE OVARY SUMMARY

*Sex cord-stromal tumors of the ovary account for approximately % 8 of all ovarian tumors. Most sex-cord stromal tumors (granulosa stromal cell tumors) are composed of ovarian cell types but some (sertoli-stromal cell tumors) contain cells only testicular type; occasionally cells and patterns of growth characteristic of both gonads are present in single tumors (gynandroblastomas). These tumors are characterized by their production of hormones. Granulosa cell tumors constitute 1-2 % of all ovarian tumors; while sertoli-leydig cell tumors constitute 0.5 %. We want to report our sex-cord stromal tumors diagnosed in 1996.*

**Key words:** Ovary, sex-cord stromal tumors.

## GİRİŞ

Overin seks-kord stromal tümörleri gonadın seks kordundan, mezenseşiminden veya her ikisinden birlikte kaynaklanır (1,2). Seks korddan köken alan komponent, granuloza ve sertoli hücreleri olup epitelyal yapılanma gösterir. Stromadan köken alanlar teka ve leydig hücreleri olarak özelleşmişlerdir. Seks-kord stromal tümörler tüm over tümörlerinin % 8'ini oluşturur (2). Seks-kord stromal tümörlerin çoğunluğu ovarian tipte hücrelerden (granuloza-stromal hücreli tümörler), az bir kısmı ise testiküler tip hücrelerden (sertoli-stromal hücreli tümörler) oluşur (Tablo 1) (1,2,3).

Tanıları 1996 yılında konan seks kord stromal tümörlü iki olguyu seyrek görülmeleri nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

## OLGU 1

H.S. 37 yaşında, G4 P4 Y3 olup; adet görmeme, bel ve kasık ağrısı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Pelvik muayenede sağ adneksiyel bölgede 5x4x4 cm boyutlarında semisolid mobil kitle saptandı. Ultrasonografide myoma uteri ve sağ overde, benignite sınırlarında kalan ancak renkli Doppler incelemesinde neovaskularizasyon yönünde anlamlı düşük dirençli akım elde edilen solid kitlesel lezyon (düşük malign potansiyel taşıyan over tümörü?) görüldü. Hastaya kistektomi ve myom enükleasyonu uygulandı.

Hastanemiz patoloji laboratuvarında incelenen biopsi materyali 8x4.5x3 cm ölçülerinde kapsüllü görünümde, dış yüzü düzgün kesitinde 5x4x3 cm'lik alanda solid sarı-turuncu renkli, kesit yüzünden kabaran, yer

\* Dr. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Patoloji Bölümü,

\*\* Dr. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

**Tablo 1. Seks - kord Stromal Tümörlerin Klasifikasyonu (3)**

- |   |
|---|
| 1- Granuloza-stromal hücre tümörleri  |
| A- Granuloza hücre tümörü   |
| 1- Erişkin tip  |
| 2- Juvenil tip  |
| B- Teka-fibrom  |
| 1- Tekoma   |
| 2- Fibroma  |
| 3- Fibrosarkoma   |
| 4- Sklerozan stromal tümör  |
| 2- Sertoli-stromal hücre tümörleri (androblastomalar)   |
| A- Sertoli hücre tümörleri  |
| B- Leydig hücre tümörleri   |
| C- Sertoli-Leydig tümör (iyi diferansiye; intermediyet diferansiyasyon gösteren; az diferansiye; retiform; heterolog elemanlar içeren; mikst) |
| 3- Gynandroblastom  |
| 4- Annuler tübüller içeren seks kord tümör  |
| 5- Sınıflandırılmayan (klasifikasyon dışı)  |

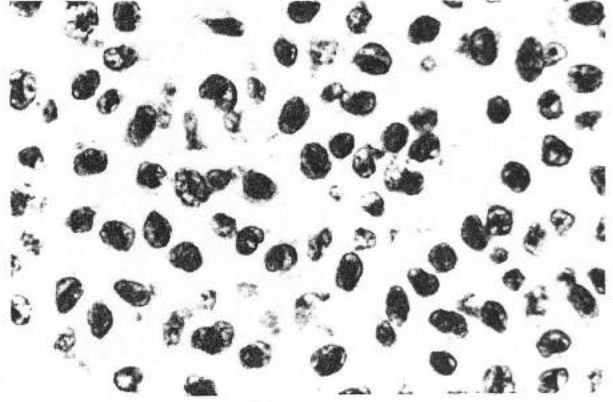
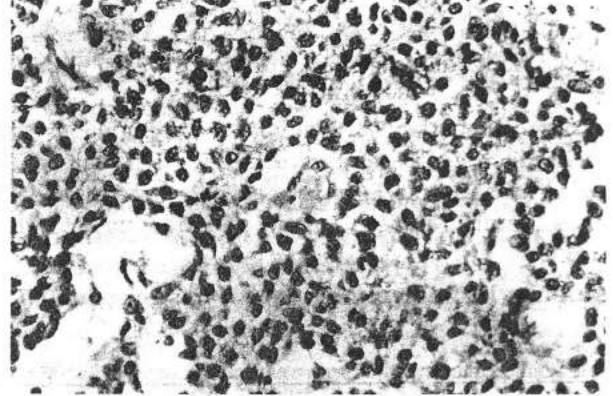
yer kanama alanları içeren tümöral doku ve bundan belirgin bir kapsülle Histopatolojik incelemede oval, longitudinal çentikli nükleuslu (coffee bean görünümü) (Şekil 1) sitoplazmaları soluk, sınırları seçilemeyen uniform hücrelerin oluşturduğu mikrofoliküller (Call-Exner cisimcikleri) (Şekil 2), tubuler ve trabekuler yapılar halinde tümör dokusu izlendi.

Tümör erişkin tip iyi diferansiye granuloza hücreli tümör olarak değerlendirildi. Kapsül intakt olup, lenfatik damarlarda tümör trombüsleri izlenmekteydi. Batın sıvılarında tümör hücresi saptanmadı.

Hastaya total abdominal histerektomi, sol unilateral salpingooferektomi, omentektomi ve appendektomi uygulandı (22.4.1996). Bu biopsi materyallerinin incelemesinde endometriumda kistik glanduler hiperplazi, myometriumda leiomyom izlendi. Diğer organlarda bir özellik görülmedi.

## OLGU 2

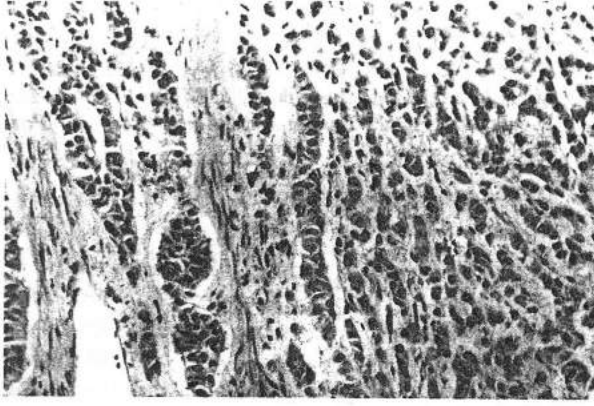
E.K. 39 yaşında, G3 P2 A1 Y2 olup adetlerinin bol kanamalı uzun süreli olması, sağ kasık ve bel ağrısı yakınmaları ile hastanemize başvurmuştur. Fizik muyanede aşırı obesitesi olan hastanın baş-boyun ve yüzünde kıllanma dikkati çekmektedir. Ultrasonografik incelemede uterus ve endometrium

**Şekil 1. Granuloza hücrelerinde longitudinal çentiklenmeler (coffee bean görünümü). (X100 H&E)****Şekil 2. Granuloza hücreli tümörde mikrofolikuler pattern (Call Exner cisimcikleri). (X400 H&E)**

düzenli konturlu olup, sağ adneksiyel alanda iyi sınırlı geniş solid alanlar, kalın septalı ve internal ekolar içeren 126x114x83 mm boyutlarında semisolid kitle saptanmıştır. Renkli Doppler malignite açısından anlamlıdır (Kistadenoca?). Adneksiyel kitle ön tanısıyla 9.4.1996 tarihinde eksploratris laparotomi sırasında frozen section incelemesi sonucu seks kord kord stromal tümör, ön planda granuloza hücreli tümör düşünülen hastaya total abdominal histerektomi bilateral salpingooferektomi uygulanmıştır.

Hastanemiz patoloji laboratuvarında incelenen materyal 14x13x10 cm ölçülerinde dış yüzü düzgün, kesitle çapları 1-0.5 cm oranında değişen kistik alanlar içeren solid alanları gevrek sarı-turuncu renkte tümöral kitleydi. Mikroskopik incelemede küçük yuvarlak ya da oval nükleuslu, dar sitoplazmalı sertoli hücrelerinin oluşturduğu diziler, kü-

Şekil 3. Sertoli Leydig hücreli tümörde sertoli hücrelerinin kordlar halinde dizilimi. (X200 H&E)



meler yer yer küçük tubuller (Şekil 3) arada geniş sitoplazmalı tek tek ya da gruplar halinde leydig hücrelerinden (Şekil 4) oluşan tümör dokusu gözlemlendi; mitotik figürler mevcuttu.

Tümör intermedier grade sertoli-leydig hücreli tümör olarak değerlendirildi. Kapsül invazyonu izlenmedi. Hasta klinik olarak stage Ia kabul edilmiş olup, jinekoloji polikliniğimizde izlenmektedir.

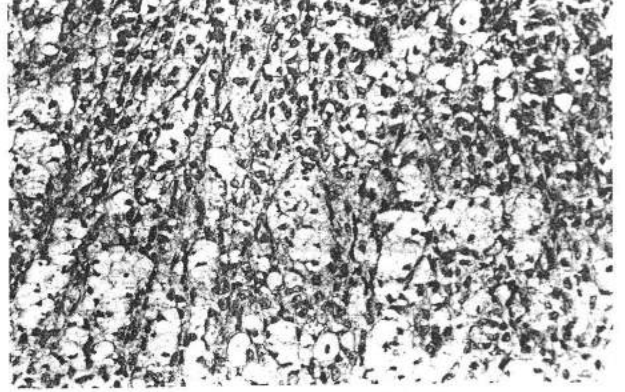
### TARTIŞMA

Seks kord stromal tümörler içinde daha sık karşılaşılan granuloza hücreli tümörler, tüm over tümörlerinin % 1-2'sini oluşturur. Hastalar genellikle menopozal dönemde olup 50-55 yaş arasındadır (2). % 17'si 30-39 yaş grubundadır (4). Bizim olgumuz 37 yaşındadır.

Olgumuzda granuloza hücreli tümörün çapı 8 cm'dir. Norris ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama çap 11.9 cm olup, 5-9 cm'lik tümör çapı grubu en sık görülen grubu oluşturmaktadır.

Granuloza hücreli tümörlerle birlikte endometrial değişiklikler bildirilmiştir (2). Pankrat'in serisinde endometriumu da histopatolojik olarak değerlendirilen 24 granuloza hücreli tümör olgusunun 16'sında farklı derecelerde endometrial hiperplazi saptanmıştır (5). Norris ve arkadaşlarının serilerinde 77 granuloza hücreli tümör olgusunda endometrial doğu incelenmiş, olguların % 9'un-

Şekil 4. Sertoli Leydig hücreli tümörde Leydig hücreleri. (X200 H&E)



da karsinom, % 22'sinde farklı derecelerde endometrial hiperplazi saptanmıştır (4). Bu bulgular tümörün östrojen salgılayıcı özelliği ve bunun sonucunda gelişen hormonal dengebozulmasına bağlıdır (6,7). Olgumuzda da endometriumu kistik glanduler hiperplazi saptanmıştır.

Granuloza hücreli tümörler, tüm evreler için % 75-90 sağ kalım gösterirler. Evre I olguların sadece % 5-10'u rekürrens gösterir ve bunlarda genellikle tanı sonrası ilk 5 yıldan sonraki dönemlerde görülürler (3).

Sertoli-leydig hücreli tümörler over tümörlerinin % 0.5'ini oluşturur (2). Genellikle genç yaşlarda karşılaşırlar (7,8,9). Young ve arkadaşlarının, 207 olguluk serilerinde olguların % 75'i 30 yaş ve altında gözlenmiştir (8). Bizim olgumuz 39 yaşındadır. Young'ın serisinde en sık intermedier grade sertoli-leydig hücreli tümör görülmüştür (%54). Bunu % 13 ile az diferansiye ve % 11 ile iyi diferansiye grup izlemektedir. % 22 oranında ise heterolog elemanlar içeren grup gözlenmiştir (8). Olgumuz intermedier grade sertoli-leydig hücreli tümördür. Zaloudek'in 64 olguluk çalışmasında intermedier grade ve az diferansiye olgular irdelenmiş, 62 olgu stage Ia'da saptanmıştır (9). Olgumuz stage Ia olarak değerlendirilmiştir. Bu grupta beş yıllık sağ kalımın % 92 oranında olduğu bildirilmektedir (9).

Sertoli-Leydig hücreli tümörlerde prognoz; tümör tipinin diferansiyasyonunun azlığı ve ileri evre (tümör rüptürü gibi) varlığında azalmaktadır. Evre I, intermediyet ya da

az diferansiye tümör varlığında rekürrens oranı % 3-7'dir (3).

Perimenopozal veya postmenopozal dönemde tanı konulan ovaryan stromal tümörlerde cerrahi tedavi zorunludur ve total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) şeklindedir. Stromal tümörlerin frozen kesitlerde eksiksiz yorumlanması güçtür. Bu yüzden genç hastalarda tümörün eksizyonu ve tam bir evreleme esastır. Metastazlı hastalarda sitoredüktif cerrahi yapılmalıdır. Endometrial hiperplazi ya da endometrial kanser ile birlikte olabilmesi nedeniyle endometrial küretaj ile örnekleme daima yapılmalıdır (3).

Evre I olgularda adjuvan tedavinin etkinliği hiçbir zaman ortaya konmamışsa da; stromal tümörlerde; tümör rüptürü, her bir 10 büyük büyütme alanında ikiden fazla mitoz olması, ya da tümör çapının 10 cm'den büyük olması durumlarında uygulanabilir. Heterolog elemanlar içeren ya da az diferansiye sertoli-Leydig hücreli tümörlerde adjuvan tedavi önerilmektedir. Metastatik veya rekürren hastalık genellikle kombine kemoterapi rejimleriyle (örneğin VAC) tedavi edilmektedir (3).

## KAYNAKLAR

1. Roth LM: Sex-cord stromal tumors of the ovary. In Fox H (ed.), Haines and Taylor Obstetrical and Gynecological Pathology. New York: Churchill Livingstone, 823-846, 1995.
2. Young RH, Scully RE: Sex-cord stromal, steroid cell and other ovarian tumors with endocrine paraendocrine and paraneoplastic manifestations. In Kurman RJ (ed.), Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York: Springer-Verlag, 783-847, 1994.
3. Copeland LJ: Nonepithelial ovarian tumors. In Copeland LJ, (Ed.), Textbook of Gynecology. Philadelphia: W.B. Saunders, 1092-1093, 1993.
4. Norris JH, Taylor BH: Prognosis of granulosa-theca tumors of the ovary. *Cancer*, 21: 255-263, 1968.
5. Pankratz E, Boyes DA, et al.: Granulosa cell tumors, A clinical review of 61 cases. *Obstetrics and Gynecology*, 52 (6): 718-723, 1978.
6. Björkholm E: Granulosa cell tumors: A comparison of survival in patients and matched controls. *Am J Obstet Gynecol*, 138: 329-331, 1980.
7. Trimble LE, Hernandez E: Tumors of the ovarian stroma. In Hernandez E, Atkinson B, (Eds.), Clinical Gynecologic Pathology. Philadelphia: W.B. Saunders, 501-525, 1996.

8. Young RH, Scully RE: Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. *Am J Surgical Pathology*, 9 (8): 543-569, 1985.
9. Zaloudek C, Norris HJ: Sertoli-leydig tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms. *Am J Surgical Pathology*, 8 (6): 405-418, 1984.

### Yazışma Adresi:

Dr. Ferda Özkan  
Zeynep Kamil Kadın ve  
Çocuk Hastalıkları Hastanesi  
Patoloji Bölümü  
Tel : (0 216) 391 06 80 / 168

