

## Overin dev mikst tip seks kord stromal tümörü

### *Ovarian huge mixed sex cord stromal tumor*

Mine Genç<sup>1</sup>, Serap Karaarslan<sup>2</sup>, Neslin Şahin<sup>3</sup>, Ali Saklamaz<sup>4</sup>, Belkıs Uyar<sup>5</sup>, Serkan Güçlü<sup>1</sup>

#### ÖZET

Seks kord stromal tümörler; tüm over tümörlerinin yaklaşık %7'sini oluştururlar. Sertoli-Leydig hücreli tümörler ve granüloza hücreli tümörler overin seks kord stromal tümörlerinin alt tiplerindedir. Sertoli-Leydig hücreli tümörler, tüm over tümörlerinin %0,2-0,5'den daha azını oluştururlar. Granüloza hücreli tümörler ise tüm over tümörlerinin %3-5'ini oluştururlar. Seks kord stromal tümörün alt tiplerinin birlikte izlenmesi ise çok çok nadir bir durumdur. Bu nedenle bu güne kadar literatürde çok az sayıda vaka bildirilmiştir. Seks kord stromal tümörler tanı konulduğunda büyük kitleler halinde olmasına rağmen, %80-90'ının evre 1'de olduğu gözlenmektedir. Olgumuz 2 aydır devam eden pelvik ağrı, menoraji, giderek artan karın şişliği ve alopesi şikayetleri olan 21 yaşında nullipar hastadır. Hastanın pelvik ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemelerinde sol overde 175x170x93 mm boyutlarında septalı kistik kitle izlenmiştir. Kistin septalı olması ve fertilitte koruyucu cerrahinin istenmesi nedeniyle sol unilateral salpingoofektomi uygulanmıştır. Histopatolojik incelemede mikst tip (Granüloza hücreli/Sertoli-Leydig hücreli tümör) seks kord stromal tümör olarak değerlendirilmiştir. Bu olgu nadir görülmesi ve klinik özellikleri nedeniyle ile yayınlamaya uygun bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Granüloza hücreli tümör, manyetik rezonans görüntüleme, over, Sertoli-Leydig hücreli tümör

#### ABSTRACT

Sex cord-stromal tumors account for approximately 7% of all primary ovarian tumors. Sertoli-Leydig Cell Tumors and Granulosa cell tumors are subtype of sex cord stromal tumor of the ovary. Sertoli-Leydig Cell Tumors account for less than 0.2-0.5% of all primary ovarian neoplasms. Granulosa cell tumors account for 3-5% of all primary ovarian neoplasms. Mixed subtype of sex cord stromal tumors are very rare a condition. Very few case reports have been documented in the literature so far. Despite the rather large lesion at the time of diagnosis in sex cord stromal tumors, 80-90% of patients will present at stage 1. A case of 21-year-old nullipar woman who presented with a 2-month history of a pelvic pain, menorrhagia, rapidly increasing abdominal distention, and alopecia. Pelvic ultrasonography and magnetic resonance imaging revealed 175x170x93 mm septal cystic mass in the left ovary. The patient underwent left unilateral salpingoectomy because of huge septal cystic mass and fertility preserving surgery. In histopathological examination these masses were evaluated as mixed (Granulosa cell/Sertoli-Leydig Cell Tumors) sex cord stromal tumor. This case was chosen and reported due to its rarity and clinical properties.

**Key words:** Granulosa cell tumor, magnetic resonance imaging, ovary, Sertoli-Leydig cell Tumor

#### GİRİŞ

Overin seks kord stromal tümörleri nadir görülen over neoplazmlardır ve primer over tümörlerinin %7 'sini oluştururlar [1]. Bu tümörlerin büyük ço-

ğunluğu düşük dereceli tümörlerdir [2]. Overin seks kord stromal tümörleri histopatolojik olarak granüloza hücreleri, teka hücreleri, Sertoli hücreleri, Leydig hücreleri ve stromal kökenli fibroblastlardan gelişebilir. Genellikle tek hücre grubundan oluşur

<sup>1</sup> Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum AD, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup> Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, İzmir, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Mine Genç,

Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum AD, İzmir, Türkiye Email: doktorminegenc@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 02.11.2014, Kabul Tarihi / Accepted: 21.01.2015

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2015, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

veya nadiren çeşitli kombinasyonları izlenebilir. Sertoli-Leydig hücreli tümörler (SLHT) tüm over tümörlerinin %0,2-0,5'ini granüloza hücreli tümörler (GHT) ise tüm over tümörlerinin %3-5'ini oluşturlar [3-5].

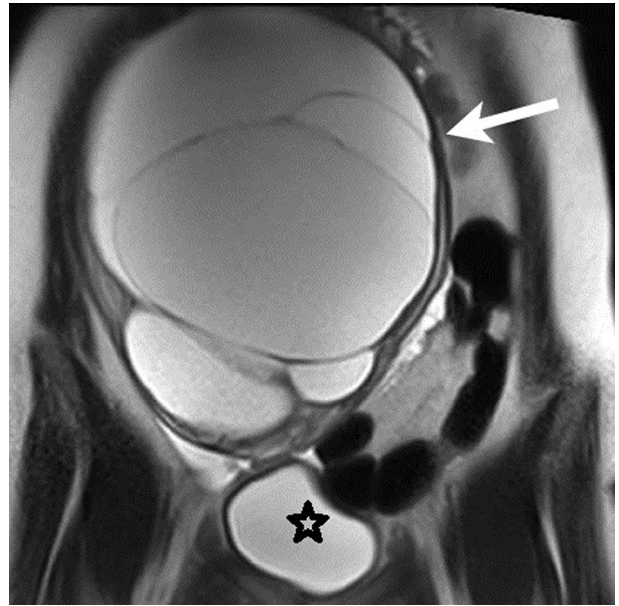
Biz bu yazımızda çekilen görüntüleme yöntemlerinde benign over kistleri ile karışan 21 yaşında genç kızdaki mikst tip seks kord-stromal tümörü sunmaktayız.

## OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında nullipar hasta, 2 aydır devam eden uterin kanama, alopesi, karın ağrısı ve karında şişlik şikayeti ile hastanemize başvurdu. Hastanın pelvik ultrasonografik incelemesinde sol adneksial alanda 175x170x93 mm boyutlarında multilokule internal ekojeniteler ve kalın septalar içeren kistik yapı izlendi. Hastanın çekilen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde distalde mesaneyi iten, proksimalde umblikusu aşan 20x18x10 cm çaplı düzgün kontürlü, içinde yer yer ince septasyonlar bulunan multilobule, multikistik kitlesel lezyon izlendi (Resim 1). Radyolojik olarak solid komponent ayırt edilemedi ve genel özellikleriyle seröz kist adenom olarak yorumlandı. Hastanın kan tahlillerinde demir eksikliği anemisi ve hipotiroidi (Hb: 8.7 g/dl, Htc: %27,3, Plt: 403 103/ul, Ca125: 14 U/ml, TSH: 8.44 uIU/ml) dışında özellik saptanmadı. Sol adneksial kitle ön tanısıyla laparotomi yapılan olgunun batın eksplorasyonunda sol adneksten köken alan ve diyafram altına kadar uzanan çevre dokularla yapışıklık oluşturmamış, içerisinde kalın septaları olan ve seröz vasıfta sıvı bulunan kistik kitle izlendi. Sol salpingooforektomi uygulanarak frozen için patoloji bölümüne gönderildi. Sağ over ve batın içerisindeki diğer organlar normal olarak izlendi. Kitlenin makroskopik incelemesinde 22.5x18x5.5 cm boyutlarında olduğu ve kapsülünün intakt olduğu görüldü. Kesit yapıldığında içerisinden seröz nitelikte sıvı boşaldı. Multikistik özellikle overde fokal kanamalı ve solid-kirli, sarı-beyaz renkte alanlar mevcuttu (Resim 2). Frozen parafin olarak değerlendirildi. Genel özellikleri seks kord stromal tümör ile uyumlu olmakla birlikte GHT ve SLHT arasında ayırıcı tanı yapılamadığı bildirildi. Sol unilateral salpingo ooforektomi yapılan hastada fertilitte koruyucu cerrahi gerekliliğinden işleme son verildi.

Mikroskopik olarak değişik morfolojik özellikler sergileyen fibro-tekamatöz stromaya sahip tümörde; trabeküler yapılanma ve diffüz yapılanma oluşturmuş granüloza hücreli tümör alanları yanı sıra, solid kord yapıları, diffüz patern, retiform alanlar ve pirimitif gonadal stroma taşıyan Sertoli hücreli tümör alanları dikkati çekti. Heterelog eleman izlenmedi. Her iki komponentte de arada luteinize özellikte teka hücreleri mevcuttu. Tümörde diffüz patern oluşturmuş odaklarda mitotik indekste artma ve atipi dikkati çekmekteydi (10 büyük büyütme alanında 20'den fazla mitoz). Büyük büyütmede GHT alanlarında tümör hücre nükleusunda kahve çekirdeği görünümü taşıyan fokal odaklar dikkati çekti. İmmünohistokimyasal (İHK) incelemede her iki tümör alanında da inhibin ve vimentin pozitif, CD99 ile ise GHT alanlarında pozitiflik saptandı. Ki-67 proliferasyon indeksi mitotik indeksin arttığı alanlarda %25 olarak değerlendirildi (Resim 2 ve 3). Ayırıcı tanı için yapılan EMA, pansitokeratin, CD30,  $\alpha$ FP, PLAP ve sinaptofizin boyamalarında özellik saptanmadı. Vaka morfolojik ve İHK veriler eşliğinde mikst tip seks kords stromal tümör (GHT "juvenil tip" ve SLHT "intermedier diferansiye") olarak değerlendirildi. Aradaki az diferansiye odakların ayırıcı tanısı net olarak yapılamadı.

Onkoloji konseyinde hastanın evresi 1 a olarak kabul edildi ve 3 aylık klinik takiplerle izlenmesine karar verildi.



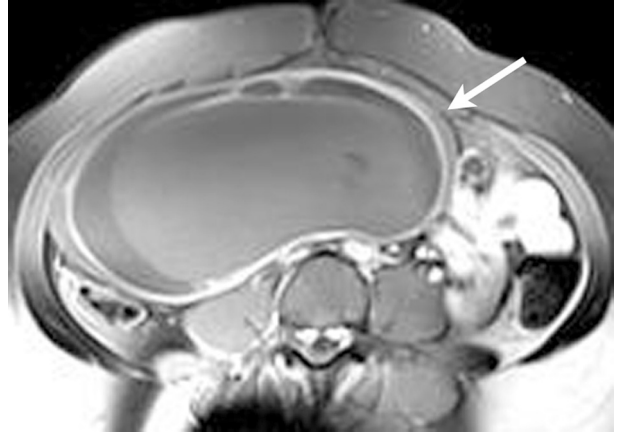
Resim 1a. T2 ağırlıklı koronal kesitte hiperintens,



**Resim 1b.** T1 ağırlıklı koronal ve



**Resim 1c.** T1 ağırlıklı sagittal kesitlerde hipointens kitlesel oluşum görülmektedir (beyaz ok). Lezyon septasyonludur ve farklı kompartmanlardaki içeriği de özellikle T1 ağırlıklı kesitlerde farklı sinyal intensitesi göstermektedir.

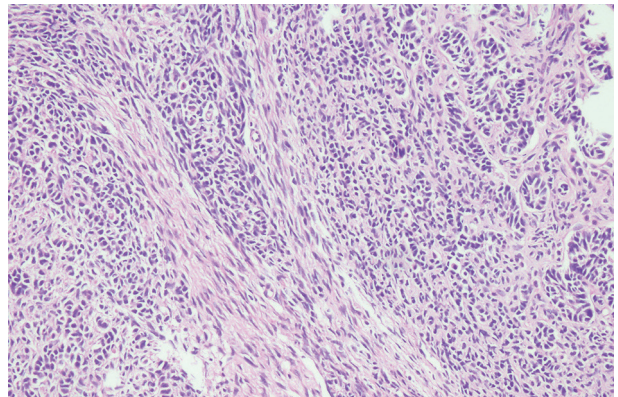


**Resim 1d.** Postkontrast yağ baskılamalı aksiyel görüntülerde lezyonun kapsülü ve septaları düzgün kontrast tutmaktadır. Lümene uzanan polipoid yapı görülmemiştir ve lezyonun içinde solid komponent mevcut değildir.

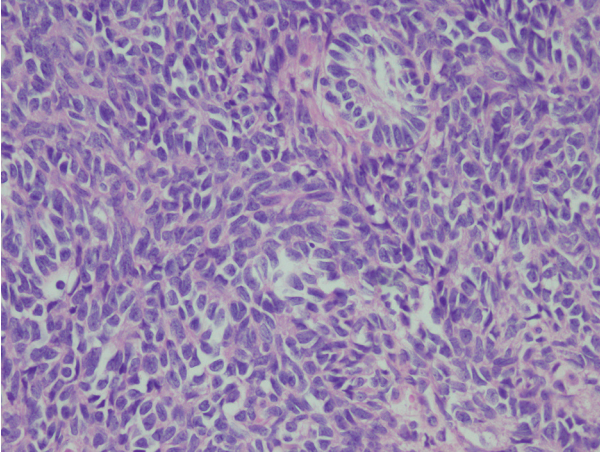
**Resim 1 a-d.** 21 Yaşındaki bayan hastanın kontrastlı batin MRG incelemesinde distalde mesaneyi (siyah yıldız) iten, proksimalde umblikusu aşan 20x18x10 cm çaplı



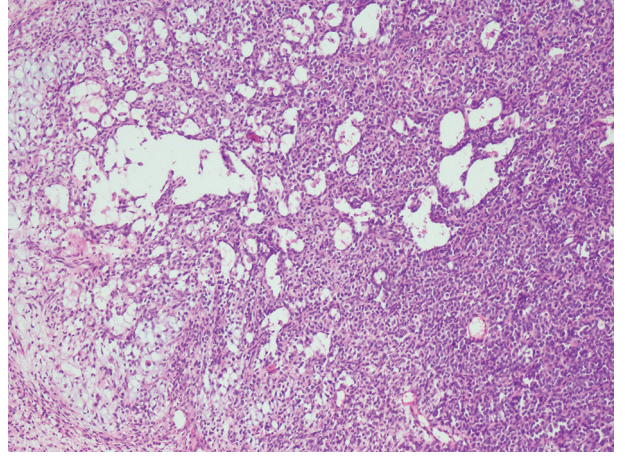
**Resim 2.** Makroskopik olarak büyük çoğunluğu değişik çaplarda kistlerden oluşan tümörde, arada solid, kirli-sarı renkte, düzgün sınırlı alanlar (küçük resim) dikkati çekmektedir.



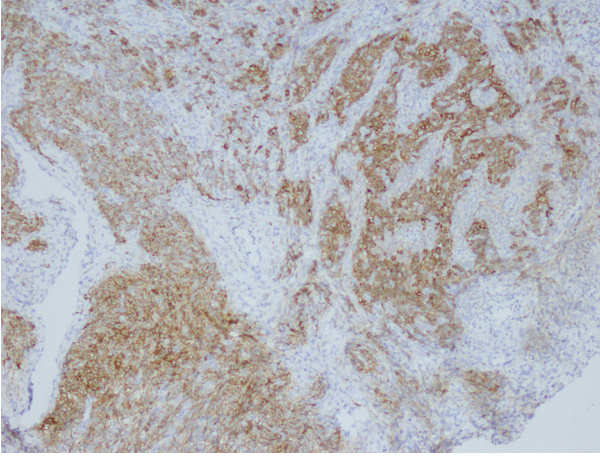
**Resim 3a.** Granüloza hücreli tümör alanlarında trabeküler yapılanma gösteren alanlar (sol üst-orta) ve Sertoli-Leydig hücreli tümör alanları (sağ üst) (H&Ex100).



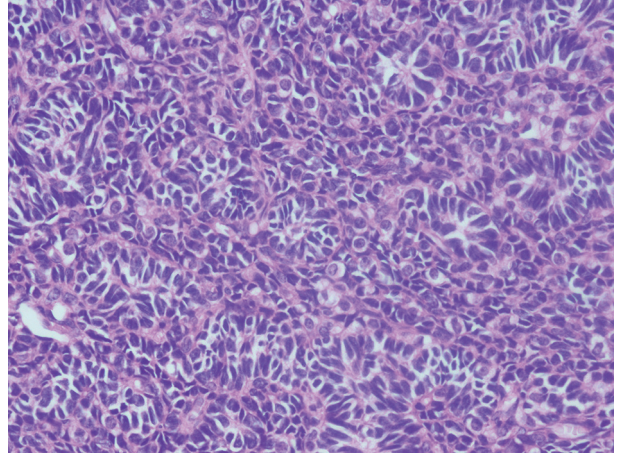
**Resim 3b.** Aynı resmin büyük büyütmesinde granuloza hücreli tümörde nükleuslarda kahve çekirdeği görünümü (H&Ex200).



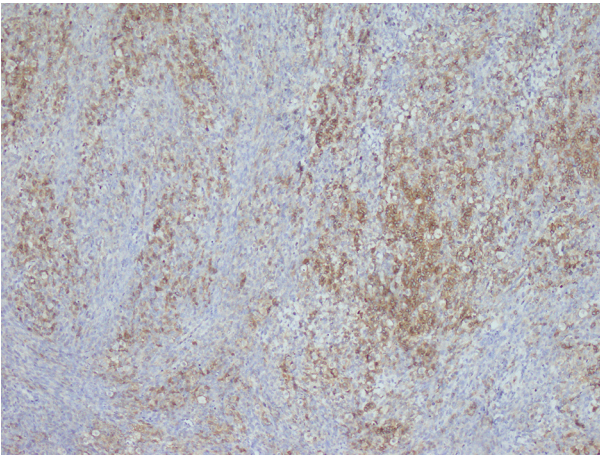
**Resim 4a.** Retiformpatern sergileyen Sertoli-Leydig hücreli tümör alanları ve çevresinde yoğun ödemli stroma (H&Ex100).



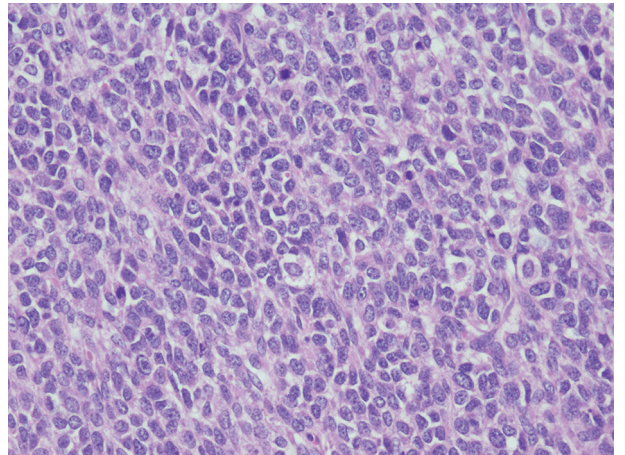
**Resim 3c.** İmmünohistokimyasal incelemede granuloza hücreli ve Sertoli-Leydig hücreli tümör alanlarında inhibin pozitifliği (DAPx100).



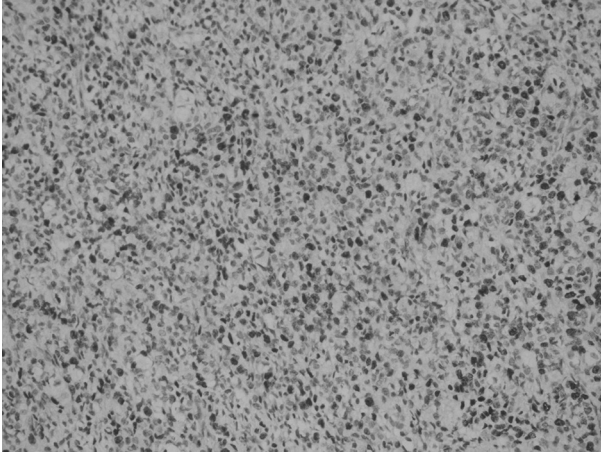
**Resim 4b.** Az diferansiye tümör alanlarında diffüz, solid yapılanma alanlarında atipi ve aradaki stromada luteinize teka hücreleri görülmekte (H&Ex200).



**Resim 3d.** İmmünohistokimyasal incelemede granuloza hücreli tümör alanlarında CD99 pozitifliği (DAPx200).



**Resim 4c.** Diffüz patern oluşturmuş odaklardaki artmış mitotik indeks (H&Ex200).



**Resim 4d.** İmmünohistokimyasal incelemede Ki-67 proliferasyon indeksi %25 olarak değerlendirildi (DAPx200).

**Resim 4 a-d.** Sertoli-Leydig hücreli tümör alanlarının özellikleri.

## TARTIŞMA

Overin seks kord stromal tümörleri nadir olup, tüm over malignitelerinin %7'sini oluştururlar [1]. Androblastoma olarak ta bilinen SLHT, overin seks kord stromal tümörlerindedir. SLHT'ler tüm over tümörlerinin %0.2-0.5'ini oluştururlar [4, 5]. İyi diferansiye, orta diferansiye, az differansiye ve heterolog elementler içeren tip olmak üzere dört alt gruba ayrılırlar [4]. En sık izlenen alt grubları intermedya ve kötü diferansiye tipleridir [4]. Düşük-grade biyolojileri nedeni ile FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) sınıflamasına göre genellikle evre 1'de tanı konulur [4]. GHT'ler ise tüm over tümörlerinin %3-5'ini oluştururlar [3-5]. Adult ve juvenil olarak 2 alt tipi mevcuttur. Juvenil tip premenarş döneminde ve genç yaşlarda görülürken, erişkin tip postmenopozal dönemdeki kadınlarda görülür. Juvenil tip tüm GHT'lerin %5'ini oluşturur [1]. GHT'lerde genellikle FIGO sınıflandırmasına göre evre 1'de tanı alırlar. Bizim hastamızda overinin kapsülü intakt olup, patolojik incelemesinde solid ve kistik alanlardan oluşan tümör izlendi. GHT ve SLHT komponenti yanı sıra solid alanlarda hücrel atipinin ve mitozun arttığı juvenil GHT ve/veya az diferansiye SLHT odakları görülmüştür. Hastanın evresi, evre 1 (FIGO) olarak kabul edildi. SLHT %75 olgu 30-40 yaş arasında olup, nadiren genç erişkinlerde görülür [6]. Bizim olgumuz 21 yaşında idi.

Hastaların yaklaşık %30'unda virilizasyon bulguları olmasına rağmen çoğu hastada ana semptom pelvis içerisinde büyüyen kitlenin varlığıdır. Genel olarak hastalarda testosteron, androstenodion düzeyleri artar, östrojen düzeyi genellikle normaldir ya da nadiren artabilir. Literatürde multinodüler guatr ile birlikte olan SLHT vakaları bildirilmiştir [7]. Bu tür vakalarda genetik olarak DICER-1 mutasyonu saptanmıştır [8]. Bizim hastamızda alopesi dışında herhangi bir virilizasyon bulgusuna rastlanılmamıştır. Hastamızın 2 aydan beri devam eden vaginal kanamasına sekonder olduğu düşünülen derin anemisi ve hipotiroidisi vardır. Hastada var olan alopesi, anemi ve hipotiroidiye bağlı olabilir.

Ultrasonografi ve MRG'de solid ya da kistik alanlar, kalın septalar izlenebilir. Solid alanların görülmesine bağlı fibrotekoma ile kistik alanların görülmesine bağlı olarak da seröz kist adenom ile karışabilir [9]. Bizim hastamızda da uygulanan görüntüleme yöntemleri sonrasında ön tanı olarak seröz kist adenom düşünülmüştür. Literatürde tümör çapının tanı konulduğunda ortalama 13 cm olduğu ve şu ana kadar tespit edilen en büyük tümör çapının 51 cm olduğu bildirilmiştir [4]. Bizim olgumuzda tanı konulduğunda tümör çapı ortalama 20 cm idi.

Tedavide fertilitate arzusu olan kadınlarda tek taraflı ooferektomi yapılması yeterlidir [5]. Fertilitate arzusunu tamamlamış kadınlarda nadiren bilateral (%1 olguda bilateraldir) olması nedeniyle bilateral ooferektomide uygulanabilir.

Bizim vakamızda tümör tek overde sınırlı ve kapsül invazyonu yoktu. Peroperatif yapılan frozen parafin olarak değerlendirildi. Over tümörlerinde bazı durumlarda tanı parafin takip sonrasına bırakılır [10]. Bizim hastamızda fertilizasyonunu tamamlamadığı için unilateral salpingooforektomi yapıldı. Postoperatif 12. aya kadar olan takiplerinde nüks saptanmadı.

Sonuç olarak, Mikst özellikte seks kord stromal tümörler, nadir görülen over tümörlerindedir. Klinik olarak nonspesifik özellikler sergileyen vakalar, görüntüleme yöntemlerinde overin benign tümörleri ile karışabilirler. Her zaman virilizasyona yol açmayabilir. Fertilitate arzusu olan kadınlarda tek taraflı ooferektomi yeterlidir.

**KAYNAKLAR**

1. Haroon S, Zia A, Idrees R, et al. Clinicopathological spectrum of ovarian sex cord-stromal tumors; 20 years' retrospective study in a developing country. *J Ovarian Res* 2013;6:87-93.
2. Koonings PP, Campbell K, Mishell Jr, et al. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10-year review. *Obstet Gynecol* 1989;74:921-926.
3. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol* 2003;21:1180-1189.
4. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. *Am J Surg Pathol* 1985;9:543-569.
5. Gui T, Cao D, Shen K, et al. A clinicopathological analysis of 40 cases of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *Gynecol Oncol* 2012;127:384-389.
6. Alam K, Maheshwari V, Rashid S, et al. Bilateral Sertoli-Leydig cell tumour a rare case report. *Indian J Pathol Microbiol* 2009;52:97-99.
7. Chi M, Gilman AD, Iroegbu N. Management of metastatic ovarian Sertoli-Leydig cell tumor with sporadic multinodular goiter: a case report and literature review. *Future Oncol* 2011;7:1113-1117.
8. Frio TR, Bahubeshi A, Kanellopoulou C, et al. DICER1 mutations in familial multi-nodular goiter with and without ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *JAMA* 2011;305:68-77.
9. Cai S, Zhao S, Qiang J, et al. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors: MRI findings and pathological correlation. *J Ovarian Res* 2013;26:73.
10. Alabalık U, Avcı Y, Keleş AN, et al. Five year evaluation of intraoperative pathology consultations in a university hospital. *Dicle Med J* 2013;40:207-211.