doi • 10.5578/tt.20219815

Tuberk Toraks 2020;69(2):247-252

Geliş Tarihi/Received: 08.10.2020 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 11.11.2020

OLGU SUNUMU
CASE REPORT

Akciğere metastaz yapan nadir bir karsinom: Sertoli-leydig hücreli tümör

Mine GAYAF¹(ID)
Betül İkbāl DOĞAN²(ID)
Ceyda ANAR²(ID)
Gürdeniz SERİN³(ID)
Necmettin
ÖZDEMİR³(ID)

¹ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

¹ Clinic of Chest Diseases, İzmir Dr. Suat Seren Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Department of Chest Diseases, İzmir Katip Celebi University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³ Department of Pathology, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

ÖZ

Akciğere metastaz yapan nadir bir karsinom: Sertoli-leydig hücreli tümör

Akciğer birçok malignite için en sık rastlanan metastaz bölgesidir. Özellikle gastrointestinal sistem, jinekolojik maligniteler ve osteosarkomlar sıklıkla akciğere metastaz yapar. Bütün over neoplazmalarının %0,5'inden daha azını oluşturur. Rekürrens ve metastaz sıklığı %5 den daha düşüktür. Çoğu durumda evre I tümörlerdir, overde sınırlıdır ve iyi bir prognoz taşır.

Burada 64 yaşında rastlantısal olarak saptanan akciğerdeki nodüller araştırılırken, 9 yıl önce over cerrahisi geçirdiği öğrenilen 64 yaşındaki hasta eşliğinde nadir rastlanan overin Sertoli-Leydig hücreli tümörünün akciğere metastazı klinik, radyolojik ve patolojik olarak tartışılmaktadır.

Hastada primer malignite açısından görüntüleme yöntemleri ve tümör markerlerinin anlamlı sonuç vermemesi üzerine sol akciğer nodüllerinden wedge rezeksiyon uygulandı. Akciğer nodülünün histolojisi, over tümörünün yayıf şekilde farklılaşmış odaklarıyla aynıydı. İki tümörün immünohistokimyasal profili de benzerdi. Hastanın overe ait eski materyalleri ile akciğerden alınan örnekler birlikte değerlendirilmesi sonucunda; metastatik odağa yönelik olarak yapılan immünohistokimyasal incelemede primer tümördeki ile benzer sonuçlar elde edilerek tanıya ulaşıldı.

Nadiren akciğer metastaz yapan ve ilk tanıdan sonra çok uzun sürede nüks ve metastaz eğilimi olan overin seks kord stromal tümörleri de yaşlı kadın ve jinekolojik öyküsü bulunan hastada akıldaki tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Over; akciğer; Sertoli-Leydig hücreli tümör; metastaz

Makale atfı: Gayaf M, Doğan Bİ, Anar C, Serin G, Özdemir N. Akciğere metastaz yapan nadir bir karsinom: Sertoli-leydig hücreli tümör. Tuberk Toraks 2021;69(2):247-252.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Mine GAYAF
İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği,
İZMİR - TÜRKİYE
e-mail: betuldogan1993@hotmail.com

ABSTRACT

A rare carcinoma metastasizing to the lung: Sertoli-leydig cell tumor

The lung is the most common site of metastasis for many malignancies. Especially the gastrointestinal system, gynecological malignancies and osteosarcomas frequently metastasize to the lung. It accounts for less than 0.5% of all ovarian neoplasms. The frequency of recurrence and metastasis is less than 5%. In most cases, they are stage I tumors, limited to the ovary and carry a good prognosis.

Here, while investigating the nodules in the lung that were detected incidentally at the age of 64, the rare Sertoli-Leydig cell tumor of the lung is discussed clinically, radiologically and pathologically in the presence of a 64-year-old patient who was found to have undergone ovarian surgery 9 years ago.

Since imaging methods and tumor markers did not yield significant results in terms of primary malignancy, wedge resection was performed from the left lung nodules. The histology of the lung nodule was the same as the poorly differentiated foci of the ovarian tumor. The immunohistochemical profiles of the two tumors were also similar. As a result of the evaluation of the patient's old materials belonging to the ovary and the samples taken from the lung together; The diagnosis was reached by obtaining similar results with the primary tumor in the immunohistochemical examination performed for the metastatic focus.

Sex cord stromal tumors of the ovary, which rarely cause lung metastasis and have a tendency to recur and metastasis in a very long time after the first diagnosis, should also be kept in mind in the elderly woman and the patient with a gynecological history.

Key words: Ovary; lungs; Sertoli-Leydig cell tumor; metastasis

GİRİŞ

Akciğerin metastatik tümörleri, akciğer dışı herhangi bir organdan kaynaklanan ve hematogen veya lenfojen yollar ile akciğerlere yerleşen tümörlerdir. Akciğer birçok malignite için en sık rastlanan metastaz bölgesidir. Özellikle gastrointestinal sistem, jinekolojik maligniteler ve osteosarkomlar sıklıkla akciğere metastaz yapar. Sertoli-Leydig hücreli tümör overin seks-kord stromal tümör grubundadır (1). Bütün over neoplazmalarının %0,5'inden daha azını oluşturur. Rekürrens ve metastaz sıklığı %5'ten daha düşüktür (2). Çoğu durumda evre I tümörlerdir, overde sınırlıdır ve iyi bir prognoz taşır. Tipik bir vaka, ağırlıklı olarak tübüler bir histolojik model sergiler. Sadece mikroskopik olarak zayıf farklılaşmış alanlar gösteren nadir vakalar, rekürrens veya metastazlarla agresif davranabilir. Burada akut bronşit

bulguları ile başvuran, yıllar sonra akciğere metastaz yapan Sertoli-Leydig hücreli tümör tanısı alan 64 yaşındaki kadın hasta sunuldu.

OLGU SUNUMU

64 yaşında kadın hasta öksürük ve hırıltılı solunum yakınması ile polikliniğe başvurdu. Mesleği emekli öğretmen olan hastanın özgeçmişinden 40 paket yılı sigara kullanımının olduğu, son 10 yıldır kullanmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik saptanmadı. Solunum sistemi muayenesinde dinlemekle bilateral ekspiratuar ronküsler duyuldu. Laboratuvar bulgularında lökosit 10800 ve rutin biyokimya testleri normal sınırlarda saptandı. Hastanın çekilen PA akciğer grafisinde solda 2. ve 3. ön kotlar arasında perihiler alanda yaklaşık 1 cm nodüler görünüm ile bilateral bronkovasküler görünümde artış saptandı (Resim 1). Akut bronşit tanısı ile hastaya bronkodilatör ve antibiyotik tedavisi verildi. Tedavi sonrası hastanın kliniğinde ve dinleme bulgularında düzelme saptandı. Ancak PA akciğer grafisinde nodüler lezyonlarda gerileme olmaması üzerine hastaya akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. Tomografide sol akciğer üst lob apikal kesimde 24x13 mm boyutunda bilobüle görünümde üst lob linguler segmentte 10 mm boyutunda perifissürel bölgede 7,5 mm ve sağ orta loba 5,5 mm ve kostadiafragmatik bölgede 10 mm boyutunda nodüller izlendi (Resim 2a, 2b, 2c).

Nodüllerin metastatik olma ihtimali düşünülerek olgunun özgeçmiş hikayesi derinleştirildi. 2011 yılında postmenapozal vagina kanama nedeniyle sol overde kitle tesbit edilerek, opere edildiği ve gonad

Resim 1. PA akciğer grafisinde solda 2. ve 3. ön kotlar arasında perihiler alanda yaklaşık 1 cm nodüler görünüm.

Resim 2. A. sol akciğer üst lob apikal kesimde 24x13 mm boyutunda bilobüle görünümde nodül, B. sol üst lob linguler segmentte yaklaşık 10 mm boyutunda nodüler görünüm, C. sol akciğer periferissürel bölgede yaklaşık 7.5 mm boyutunda nodüler görünüm.

Resim 3. Wedge rezeksiyon sonrası elde edilen akciğer dokusundaki Leyding hücre grupları.

stroması kökenli granüloza hücreli tümör tanısı (PT1ANOMx: Evre 1A) aldığı öğrenildi. 2013 yılında ise multinodüler guatr nedeniyle tiroidektomi öyküsü olup, malignite saptanamadığı öğrenildi. Bunun üzerine hastaya Pozitron emisyon tomografisi (PET/BT) çekildi. PET/BT’de akciğerdeki nodüllerde çevre doku ile eş düzeyde 18-FDG tutulumu saptandı. Malignite ile uyumlu nitelikte hipermetabolik odak saptanmamıştır olarak yorumlandı. Primer odak açısından, kolonoskopi, özefagoskopi ve jinekolojik değerlendirmelerde patoloji saptanmadı.

Tümör markerlarından CEA: 8,15 µg/Lt (0-5) ile NSE: 20.83 µg/Lt (<16,3) yüksek saptandı.

Olguya tanı amaçlı sol akciğer nodüllerinden wedge rezeksiyon uygulandı.

Mikroskopik incelemede 2011 yılındaki over tümörü ve akciğerdeki metastatik odaklar birlikte değerlendirildi. Primer tümörün normal over dokusundan nispeten düzenli sınırlar ile ayrıldığı görüldü. Tümörün tamamına yakını solid büyüme paterni gösteren orta derecede pleomorfik nükleuslara sahip, nükleer oluklanma göstermeyen Sertoli hücrelerinden oluşmaktaydı. Arada daha geniş sitoplazmalı bir kısmı

daha soluk sitoplazmaya sahip Leydig hücre grupları dikkati çekti (Resim 3 ve 4A). Lenfovasküler invazyon izlenmedi. İmmunohistokimyasal incelemede tümör hücreleri İnhibin, CD99, CD 56 ve vimentin ile pozitif boyanırken Kalretinin, WT-1, Pan-sitokeratin (AE1/AE3), EMA ile boyanma izlenmedi. İnhibin ile Sertoli hücreleri daha soluk boyanırken Leydig hücreleri ise daha güçlü boyandı (Resim 4B). Melan-A Leydig hücrelerinde pozitif saptandı (Resim 4C). Akciğerdeki metastatik odak da overdeki primer tümör ile idantik histopatolojik özellikler sergilemekteydi ve yine normal akciğer dokusundan nispeten düzgün sınırlar ile ayrılmaktaydı (Resim 5 ve 6A). Metastatik odağa yönelik olarak yapılan immunohistokimyasal incelemede primer tümördeki ile benzer sonuçlar elde edildi (Resim 6B 6C). Patolojik tanı “Overin Az Diferensiye Sertoli-Leydig Hücreli Tümör Metastazı” olarak rapor edildi. Histerektomi materyalleri ile birlikte değerlendirildiğinde ise over tümörü ile idantik histopatolojik özellikler sergilediği bildirildi.

TARTIŞMA

Overin granüloza hücreli tümörleri, hormon salgılayan seks kord stromal tümör kategorisine dahil edilen yumurtalıkların nadir tümörüdür (3). Overin sekskord stromal tümör grubundan olan Sertoli-Leydig hücreli tümörü androjen üreten tümör olup, çocuklarda normal seksüel gelişimi engeller ve kadınlarda defeminizasyon ve ilerlemesi halinde virilizasyon yapar (2) Yavaş ve doğal seyirlidir ve ilk teşhisten uzun süre sonra nüks etme eğilimleriyle karakteristiktir (4). Olguların %70-85’inde virilizasyon saptanmıştır (5). Olgumuzda ise overin Sertoli-Leydig Hücreli tümörü tanısı konduğunda vajinal kanama dışında bir yakınma olmayıp; virilizasyon da izlenmemiştir. İki olgunun sunulduğu olgu sunumunda hastaların ikisinde de olgumuzda olduğu gibi virilizasyon görülmemiştir (6). Virilizasyon iyi diferansiye

Resim 4. A. Wedge rezeksiyon sonrası elde edilen akciğer dokusundaki Leydig hücre grupları, **B.** İnhibin ile Sertoli hücreleri soluk boyanırken Leydig hücrelerinin daha güçlü boyanması, **C.** Leydig hücrelerinin Melan –A ile pozitif boyandığının gösterilmesi.

Resim 5. Overdeki primer tümörün immunohistokimyasal incelenmesi.

tümörlerde daha az görülür (7). Rekürrens veya metastaz sıklığı %5'ten daha azdır (2). Tedavi hastanın yaşına, tümörün evresine ve diferansiyasyon derecesine göre yapılmalıdır. Evre 1a tümörü olan genç hastalarda tek taraflı salpingooforektomi tedavi yöntemidir. Kötü differansiyon gösteren hastalarda ise agresif tedaviye rağmen erken evrelerde bile geç dönem rekürrens görülebilir (8).

Alt solunum yolu enfeksiyonu yakınmaları ile tarafı-

mıza başvuran 64 yaşındaki hastada klinik ve PA akciğer grafisinde bronkovasküler görünümde artış bize öncelikle akut bir enfeksiyonu düşündürdü. Perihiler alandaki nodül 60 yaş üzeri ve sigara öyküsü olan bir hastada malign bir sürece ait olabileceğini akla getirdi. Bu açıdan antibiyoterapi ve bronkodilatör tedavi sonrası hasta Toraks BT ile değerlendirildi. Bilindiği üzere akciğer grafisi, küçük nodülleri (1 cm'den küçük), kot ya da kemikler ile süperpoze olan lezyonları ve sınırları tam ayırt edilemeyen nodülleri saptamada çok duyarlı olmadığı için BT'ye göre yetersiz kalmaktadır. Bilgisayarlı tomografinin nodülleri değerlendirmede akciğer grafisine göre 10-20 kat daha duyarlı olduğu; ayrıca mediastinal lenf bezlerinin değerlendirilmesi ve intratorasik anormalliklerin saptanması yönünde katkı sağladığı da bilinmektedir (9). Bilateral dağınık yerleşimli multiple nodüllerin görülmesi bize metastaz olasılığını düşündürdü ve bunun üzerine diğer sistemleri taramak amacı ile PET/BT istendi. Ancak PET/BT görüntüsünde hem diğer organlarda hem de akciğerdeki nodüllerde florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu saptanmadı. Literatürde yer alan Sertoli-Leydig hücreli tümörlere

Resim 6. Akciğerdeki metastatik odağın immunohistokimyasal incelenmesi ve primer tümör ile anlamlı benzerlik.

ait olgu sunumlarında PET/BT ile adnekte, sol alt karın bölgesinde patolojik olarak artmış FDG tutulumunun olduğu izlendi (10,11). Ancak Sertoli-Leydig hücreli tümörünün akciğer metastazına yönelik FDG tutulumu ile ilgili herhangi bir olguya rastlanılmadı. Öte yandan, FDG-PET ile bronkoalveoler karsinom, karsinoid ve müsin içeriği yüksek olan bazı düşük metabolik aktiviteli tümörlerde; 1 cm'den küçük lezyonlarda (özellikle <6 mm) yalancı negatif sonuçlara rastlanabilmektedir. Bu yüzden akciğerdeki lezyonların düşük doubling time nedeniyle metabolik olarak malignite uyumlu tutulum göstermediği düşünüldü.

Tümör belirleyiciler tanıda yeterli derecede hassas olmamalarına rağmen, tümör yükünü göstermeleri açısından önem taşırlar. (10) Normal hücrede az miktarda bulunan veya hiç bulunmayan bazı maddeler hücrelerin malign transformasyonu esnasında ekspres edilerek vücut sıvılarına sekrete edilirler. Tümöre bağlı bu moleküller, tümöre özgü antijenlerle reaksiyona giren reaktifler kullanılarak immünojenik yöntemlerle belirlenebilir (12). Over kanserleri histolojilerine göre epitelyal (mezotelyal) tümörler ve germ hücreli tümörler olarak iki büyük gruba ayrılırlar. Epitelyal kökenli tümörlerde tümör belirleyici olarak

CA 125'ten, germ hücreli tümörlerde ise AFP ve β -HCG'den yararlanılır (12). Olgumuzda bakılan tümör markerlarından CEA; kolon, rectum, karaciğer, pankreas, akciğer (özellikle küçük hücreli), meme, prostat, mide, over kanserlerinde; NSE (non-spesifik enolaz) ise; küçük hücreli akciğer karsinomunda, nöroblastom, feokromasitoma, karsinoidler, tiroid meduller karsinom, melanoma, pankreas adacık tümörlerinde yüksek değerlere ulaşabilmektedir. Hastada primer malignite açısından görüntüleme yöntemleri ve tümör markerlarının anlamlı sonuç vermemesi üzerine sol akciğer nodüllerinden wedge rezeksiyon uygulandı. Akciğer nodülünün histolojisi, over tümörünün zayıf şekilde farklılaşmış odaklarıyla aynıydı. İki tümörün immünohistokimyasal profili de benzerdi. Hastanın overe ait eski materyalleri ile akciğerden alınan örnekler birlikte değerlendirilmesi sonucunda; metastatik odağa yönelik olarak yapılan immunohistokimyasal incelemede primer tümördeki ile benzer sonuçlar elde edilerek tanıya ulaşıldı. Olgumuzda olduğu gibi literatürde de akciğere metastaz yapan overin Sertoli-Leydig hücreli tümörünün nadir olduğu ve bu tür olağan dışı vakalarda eksiksiz klinik geçmişlerin, yardımcı çalışmaların,

uygun örneklemenin ve arşiv materyalinin gözden geçirilmesinin önemini vurgulayan olgu sunumu yayınlanmıştır (12,13). Bu olguda akciğerden alınan örneklerin ilk immünohistokimyasal çalışmaları, sitokeratin, nöron spesifik enolaz (NSE) ve sinaptofizin için fokal pozitiflik boyama göstermiş olup yüksek dereceli nöroendokrin karsinom ile aynı histolojik özellikler mevcuttu. Over tümörü bilgisi olmadan akciğer lezyonu büyük hücreli nöroendokrin karsinom olarak yorumlandı. Klinik geçmişin gözden geçirilmesi ve önceki cerrahi materyalle karşılaştırılması üzerine, metastatik Sertoli-Leydig hücreli tümör teşhisi konuldu (13). Normalde granuloza hücreleri ve testiküler sertoli hücreleri tarafından üretilen bir glikoprotein hormonu olan inhibin, gonadal seks kord stromal tümörlerinin teşhisinde faydalı bulunmuştur. Tespiti aynı zamanda bu tümörlerden olası nüksleri veya metastazları değerlendirmede faydalı olabilir. Bizim olgumuzda ise, over tümörünün sadece zayıf farklılaşmış alanları zayıf boyama sergilemiştir.

Olgumuzun bir diğer ilginç noktası da abdominal lenf bezi, periton, batin tutulumu yapmadan ve hatta primer odak overde de lezyon görülmeden kür sağlandıktan yıllar sonra akciğer metastazı ile gelmesidir. Literatürde olgumuz gibi overde lezyon görülmeden uzak organ metastazı saptanan vakaya rastlanmadı.

Sonuç olarak, akciğer lezyonlarının doğru yorumlanmasında klinik geçmişin önemi bu vakada gösterilmiştir. Hastanın geçmişi hakkında bilgi sahibi olunması, metastatik bölgeden alınan örneklerin daha önceki primer lezyondan alınan materyallerin histopatolojik incelenmesi ile birlikte değerlendirilmesi tanıya ulaşmada yardımcı olabilmektedir. Ayrıca, nadiren akciğer metastaz yapan ve ilk tanıdan sonra çok uzun sürede nüks ve metastaz eğilimi olan overin seks kord stromal tümörleri de yaşlı kadın ve jinekolojik öyküsü bulunan hastada akıldta tutulmalıdır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: MG, CA

Analiz/Yorum: GS, NÖ

Veri sağlama: GS, NÖ

Yazım: CA, BD

Gözden Geçirme ve Düzeltme: MG, CA

Onaylama: CA, BD

KAYNAKLAR

1. Şahin S, Zemheri E, Yıldızhan R, Sezgi S, Süer N, Adalı E. Overin Sertoli-Leydig hücreli tümörü. Göztepe Tıp Dergisi 2003; 18: 247-8.
2. Cotran: Robbins Pathologic Basis of Disease, 6th ed., Copyright© 1999 W.B. Saunders Company.
3. Rebstock L-E, Leuflfen L, Leroux A, Harter V, Verhaeghe J-L, Marchal F. Granulosa cell tumor of the ovary: retrospective study of 17 cases. Gynecol Obstet Fertil 2014 May; 42(5): 331-3.
4. Sekkate S, Kairouani M, Serji B, M'Rabti H, Ghissassi I, Errihani H. Granulosa cell tumors of the ovary. 2014 Jan 1; 101(1): 93-101.
5. Slayton RE: Management of germ cells and stromal tumors of the ovary. Semin Oncol 1984; 11: 299-313.
6. Eren S, Demirci F, Uludogan M, Bilgiç R, Arı B, M Nuri Delikara. Sertoli Leydig Hücreli Over Tümörü.
7. Fox H, Buckley CH. Pathology of malignant gonadal stromal tumors of ovary. In: Gynecologic Oncology. (Ed) Coppleson M. 2nd edition. Churchill Livingstone, Newyork, 1992, pp: 947.
8. Ayhan A, Tuncer ZS, Hakverdi AU, Yüce K, Ayhan A: SertoliLeydig cell tumor of the ovary: a clinicopathologic study of 10 cases. Eur J Gynaecol Oncol 1996; 17(1): 75-8.
9. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. Radiographics 2000; 20: 43-58.
10. Kong J, Park YM, Choi YS, Cho SH, Lee BS, Park JS. Diagnosis of an indistinct Leydig cell tumor by positron emission tomography-computed tomography Obstet Gynecol Sci 2019 May; 62(3): 194-8.
11. Özülker T, Özpaçacı T, Özülker F, Özekici Ü, Bilgiç R, Mert M. Incidental detection of Sertoli-Leydig cell tumor by FDG PET/CT imaging in a patient with androgen insensitivity syndrome. Ann Nucl Med 2010 Jan; 24(1): 35-9.
12. Oğuz H, Yasasever V. Moleküler tıpta tümör belirleyiciler. Türk Onkoloji Dergisi 2004; 19(1): 4.
13. Phadke DM, Weisenberg E, Engel G, Rhone DP. Malignant Sertoli cell tumor of the ovary metastatic to the lung mimicking neuroendocrine carcinoma: report of a case. Ann Diagn Pathol 1999 Aug; 3(4): 213-9.