

ARRHENOBLASTOMA OVARIJ - PRIKAZ SLUČAJA

Miodrag Radović¹, Radomir Živadinović¹, Tomislav Jocić², Ivana Stojanović³,
Miljan Krstić³ i Vuka Katić³

Tumori od Sertoli-Leydigovih ćelija pripadaju grupi ovarijalnih stromalnih tumora polne vrpce. Čine manje od 0,5% ovarijalnih neoplazmi. Većina tumora su benignog tipa i skoro uvek unilateralne lokalizacije. Ovom prilikom opisujemo ovarijalni tumor od Sertoli-Leydig-ovih ćelija (Arrhenoblastoma) sa virilizacijom kod žene stare 63 godine. Urađena je leva salpingo-ooforektomija (i histerektomija). Makroskopski, tumor je dimenzija 10x8x6 cm, sa kapsulom, žuto-bele boje, solidne i cistične građe. Mikroskopski, tumor je dobre diferencijacije, sastavljen od Sertoli-Leydigovih ćelija koje su pomešane sa teka-ćelijama, fibrocitima i kolagenim vlaknima. U toku četvorogodišnjeg praćenja, nije bilo ni kliničkog, ni ultrazvučnog dokaza recidiva. Lečenje ove patološke jedinice je individualizovano, zavisno od godina bolesnica, stadijuma tumora i stepena njegove diferencijacije. *Acta Medica Medianae* 2005; 44(3): 59 – 61.

Cljučne reči: ovarijalni arenoblastom, kliničke karakteristike, morfološke karakteristike

Klinika za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra u Nišu¹
Odeljenje za patologiju Medicinskog centra u Pirotu²
Institut za patologiju Kliničkog centra u Nišu³

Kontakt: Miodrag Radović
Klinika za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra
Bulevar dr Zorana Đinđića 48
18000 Niš, Srbija i Crna Gora

Cilj rada

Prikaz arenoblastoma iz dva razloga: žena je bila u sedmoj deceniji života i prvi je dijagnostikovani slučaj arenoblastoma na desetogodišnjem biopsijskom materijalu Instituta za patologiju Kliničkog centra u Nišu.

Uvod

Arrhenoblastoma, sa brojnim sinonimima tipa Sertoli-Leydigov ćelijski tumor, gonadalni stromalni tumor, tumor polne vrpce i androblastoma, je ovarijalni tumor koji sekretuje testosteron (1–5). Na ovaj redak tumor otpada manje od 0,5% svih ovarijalnih tumora. Javlja se u svim uzrastima, ali je najčešći u mladih žena (10). Sekretuje muške hormone koji izazivaju sledeće sekundarne promene u žena: dubok glas, povećanu dlakavost na licu i telu i povećani klitoris. Većina arenoblastoma ima benigni karakter i uglavnom nastaju u jednom jajniku (3,10–12).

U kliničkoj dijagnostici koriste se sledeće metode: ultrazvučni pregled ovarijuma, CT skeniranje karlice i abdomena (da bi se sagledalo širenje tumora), kao i određivanje hormona u serumu za koje postoji sumnja da ih sekretuje prisutni ovarijalni tumor (2,5). Lečenje je hirurško, a u slučaju retke rasprostranjenosti tumora, primenjuje se hemoterapija i zračenje (1–4). Prognoza zavisi od stadijuma u kome je tumor otkriven, od njegove veličine i od stepena histološke diferencijacije (7,8,10,11).

Prikaz slučaja

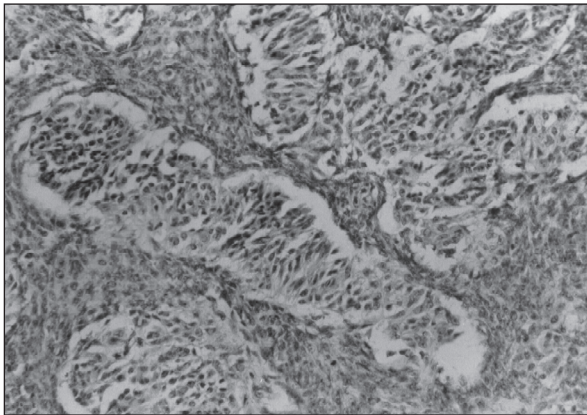
Bolesnica, starosti 63 godine, obraća se ginekologu zbog “bolova u donjem delu trbuha produbljenog glasa i povećane dlakavosti na licu, grudnom košu i ekstremitetima”. Nakon ultrazvučnog pregleda genitalnog trakta, otkriven je tumor u desnom jajniku. Sledila je hirurška terapija ovarijalnog tumora, drugog jajnika, uterusa i omentuma. Celokupni materijal je fiksiran u rastvoru 10% formaldehida i dostavljen Institutu za patologiju u Nišu. Nakon rutinske obrade i kalupljenja, pravljene su presece debljine 5 µm (b.br.36666-76/01). Za patohistološku dijagnozu korišćena su sledeća bojenja: klasično HE i histochemijska bojenja tipa Van Gieson i PAS.

Makroskopski opis: tumor desnog jajnika je dimenzija: 10x8x6 cm inkapsulisan, glatke površine. Na preseku je kompaktno, lobulirano građe sa retkim pseudocistama i poljima hemoragije, žutobele boje, bez infiltracije i penetracije kapsule. Drugi ovarijum je normalne građe i veličine, sa retkim milimetarskim inkluzionim cistama. Uterus sa zadebljanim endometrijumom i miometrijumom u kome su prisutna su-

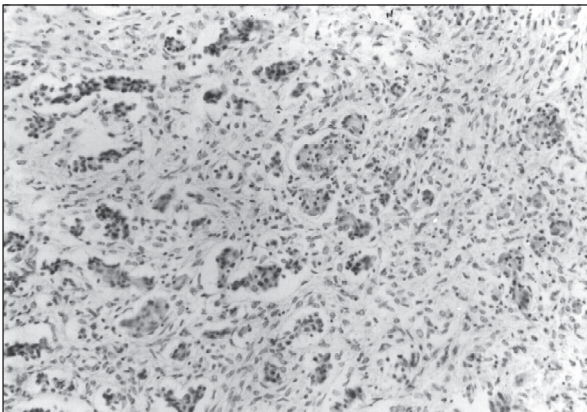
spektna polja adenomioze. Deo omentuma: normalne građe, bez infiltracije tumorskim ćelijama.

Patohistološki nalaz: u fibrotekomatoznu stromu utopljeni su brojni tubuli, pokriveni Sertolijevim ćelijama (Slika 1).

Mitotski indeks je slabije izražen. Multifokalno su prisutne i grupice Leydigovih ćelija sa eozinofilnom citoplazmom i lipofuscinskim prašinastim pigmentom (Slika 2). Tipično, fibrotekomatozni elemenat je pre-dominirao, čineći zajedno sa Leydigovim ćelijama male nodularne agregate (Slika 3).



Slika 1. Dobro diferentovani tubuli sa Sertolijevim ćelijama u lumenu, HE x250



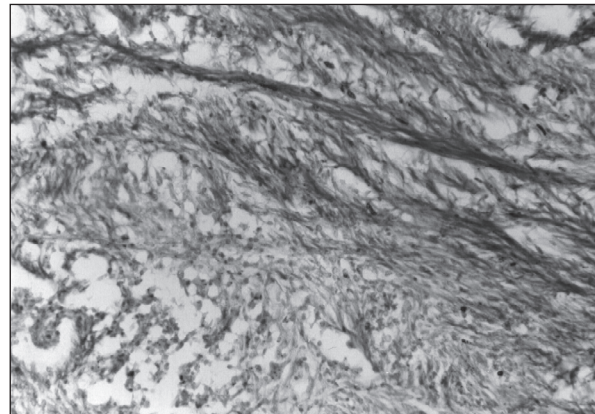
Slika 2. Ostrvca i trabekule Leydigovih ćelija okruženih fibrotekalnim ćelijama, PAS x 200

Patohistološka dijagnoza: arrhenoblastoma ovarii - benigna varijanta; histološki, dobro-diferentovan tip; stadijum I.

Komentar: dalja, adjuvantna, terapija nije potrebna. Nakon 4 godine od operacije, recidiv nije otkriven, glas se normalizovao, virilizacije više nema.

Diskusija i zaključak

Ovarijalni tumori koji sadrže granulosa-ćelije, theca ćelije, Sertoli- i Leydigove ćelije, kao i fibroblaste stromalnog porekla, u različitim kombinacijama, čine stromalne tumore koji vode poreklo od polne vrpce (10). Spadaju u retke tumore ovarijuma, ne štedeći često ni decu, pa ni postmenopauzalne žene, mada je najčešće pogođena grupa između 23 i 25 godina života (10). Ove neoplazme mogu da blokiraju normalan polni razvoj kod dece, a mogu da izazovu i defeminizaciju žena koja se manifestuje atrofijom dojki, amenorejom, sterilitetom i



Slika 3. Fibrotekalna hiperplazija, Van Gieson x 250

ćelavošću (7–8,10). Progresija ovog sindroma je česta u pravu virilizaciju, čime je okarakterisan i naš slučaj. I dok je još uvek prisutna dilema zašto stromalni tumori polne vrpce ovarijuma sa diferencijacijom u ženski (granulozni) tip mogu da produkuju i muški (Sertoli) tip diferencijacije (5), dotle je evidentna različita imunološka ekspresija ova dva tipa. Naime, CD10 i cytokeratin niske molekulske težine su češće udruženi sa Sertoli-Leydigovom diferencijacijom, dok AR (androgeni receptor) i vimentin ekspresija reflektuju granulosa-ćelijsku diferencijaciju (5). Novih podataka ima i u odnosu na genske anomalije Sertoli-Leydigovih tumora ovarijuma i odnose se na intenzivnu ekspresiju anti-apoptičnog BCL2 gena, kao i na rearanžmane hromozoma 18, pre svega na translokaciju (5;18) (6). Petogodišnje preživljavanje je i do 70%, dok se nastajanje recidiva ili metastaziranje beleži samo u 5% (8, 11–13). Na kraju, u slučaju kliničke simptomatologije suspektne na arenoblastom, neophodno je odrediti sledeće hormone u serumu bolesnice: estradiol, progesteron, testosteron i androgen. Predominacija ženskih ili muških hormona zavisi od diferencijacije polne vrpce u pravcu granuloznih ili Sertoli-Leydig-ovih ćelija (4–5). Hormonima je neophodno isključiti i učešće androgenih hormona nadbubrežne žlezde u nastajanju virilizacije.

Literatura

- Roth LM. Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathologic study of 34 cases. *Cancer* 1981 ; 48:187-96.
- Rittmaster RS. Hirsutism. *Lancet* 1997;349:191-5.
- Lantzsch T, Stoerer S, Lawrenz K. Sertoli-Leydig cell tumor. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2001;264:206-8.
- Chen FY, Sheu BC, Lin MC. Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary. *J Formos Med Assoc* 2004;103(5):338-91.
- Vang R, Herrmann ME, Tavassoli FA. Comparative immunohistochemical analysis of granulosa and Sertoli components in ovarian sex-cordstromal tumors with mixed differentiation: potential implications for derivation of Sertoli differentiation in ovarian tumors. *Int J Gynecol Pathol* 2004;23(2):151-61.
- Truss L, Dobin SM, Donner RA. Overexpression of the BCL2 gene in a Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary: a pathologic and cytogenetic study. *Cancer Genet Cytogenet* 2004;148(2):118-22.
- Chan JK, Zhang M, Kaleb V. Prognostic factors responsible for survival in asex cord stromal tumors of the ovary multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 2005;96(1):204-9.
- Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Pathologic basis of disease*. London, Montreal, Tokyo: WB Saunders Company 2002, p. 1035-79.
- Rubin E, Farber JL. *Pathology*. Philadelphia: JB Lippincott Co: 1994.
- Tatić B, Stanojević Z, Milutinović M. Low malignant potential ovarian tumors: our 14-year experience. *Archive of Oncology* 2004; 12(1), 98, Abstract.
- Tavassoli FA, Devilee P. *Pathology and Genetics. Tumours of the breast and female Genital organs* IAECPress, Lyon 2003, p.146-59.
- Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathologic analysis of 207 cases. *Am J Surg Pathol* 1985;9:543-69.
- Zaloudek CJ, Norris HJ. Sertoli-Leydig tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms. *Am J Surg Pathol* 1984;8: 405-18.

OVARIAN ARRHENOBLASTOMA – CASE REPORT

*Tomislav Jovic, Miodrag Radovic, Radovan Živadinovic, Ivana Stojanovic,
Miljan Krstic and Vuka Katic*

Sertoli-Leydig cell tumors belong to the group of sex-cord stromal tumors of the ovary. They account for less than 0,5% of all ovarian neoplasms. The majority of these tumors are benign and almost all are localized unilaterally. Herewith, we describe an ovarian Sertoli-Leydig cell tumor (arrhenoblastoma) with virilization, in a 63-year-old woman. A left salpingo-oophorectomy (and hysterectomy) was performed. Macroscopically, the tumor was 10 x 8 x 6cm, encapsulated, yellow-white in color, both solid and pseudocystic. Microscopically, the tumor was well differentiated, composed from Sertoli-Leydig cells, mixed with theca cells, fibrocytes and collagen fibers. During the 4-year follow-up, there was neither clinical nor sonographical evidence of recurrence. The treatment of this pathological entity has to be individualized according to the patient's age, stage of tumor and degree of differentiation. *Acta Medica Medianae* 2005; 44 (3); 59 – 61.

Key words: ovarian arrhenoblastoma, clinical characteristics, morphological characteristics