

## Bölüm 91

# OVERİN SEKS KORD STROMAL TÜMÖRLERİ

Kadir ÇETİNKAYA<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Over stroması, mezanşim ve seks kord hücrelerinden gelişen tümörlerdir. Sadece stromal tümörler, sadece seks kord tümörler ve karma seks kord tümörler olarak üç ana gruba ayrılırlar (1). Epitelyal ve germ hücreli over tümörleri ayrı başlık altında incelenirler. Overin seks kord stromal tümörleri (OSKST) terimi esasen hem seks kordlarından (granüloza ve Sertoli hücreleri), hem de gonad stroması (fibroblast hücreleri) veya bunların özelleşmiş derivelerinden (teka ve Leydig hücreleri) kökenli tümörleri tanımlar (1-3). Değişik diferansiyasyonlarda granüloza hücreleri, fibroblastlar, teka hücreleri, Sertoli hücreleri ve Leydig hücreleri tek başlarına veya çoklu tümöral kombinasyonlar oluşturular. Benign ve malign neoplazmaları içeren heterojen bir gruptur. Tüm over tümörlerinin %7-8'ini oluşturur ve olguların yaklaşık yarısı fibromalardır. Fibromalar ve tekomalar çoğunlukla benignidir. Çocuklarda ise OSKST tüm over tümörlerinin yaklaşık %15'ni oluştururlar. Malign OSKST ise tüm primer over kanserlerinin %1,2'sini oluşturur (2). Bu tümör hücreleri östrojen ve androjenler başta olmak üzere seks steroid hormonları üretir. Hormon üretimine bağlı, hiperestrojenik veya androjenik klinik gösterebilir. Steroid hormonların ve diğer tümör belirteçleri düzeyinin ölçümü tanıda rol oynayabilir (3). Ortalama tanı OSKST için 50 yaş olarak belirlenmiştir. Olguların yaklaşık %60'ı 30-60 yaş grubundadır (2).

Epitelyal over kanserinin aksine, malign OSKST'li hastaların çoğu erken evrede tanı alır ve genellikle düşük malign potansiyelli tümörler olarak kabul edilir. Lenf nodu metastazı (LNM) bu neoplazmlardan nadir (%4,5) görülür, bu nedenle evreleme sırasında lenf nodu diseksiyonu (LND) yapılmayabilir (4-6).

Malign tümörlerin çoğu over hücresi tipinde (granüloza stromal hücreli tümör) olup, daha azı testis kökenli hücrelerden (Sertoli stromal hücreli tümör) oluşur. Bazı olgularda granüloza stromal ve Sertoli stromal dokular birlikte bulunur ve bu durum gynandroblastoma veya mikst seks kord stromal tümörler olarak adlandırılır. Diğer stromal elamanlardan da (fibrosarkom, leiomyosarkom gibi) sarkomlar 100000'de 0,4 izlenir, ortalama tanı yaşı 62 olup, 5 yıllık sağ kalım %39'dur (7,8). Neoplastik hücreler immatürse veya iki hücre tipi (over, testis) arasında ayırım yapılmıyorsa, bu tümörler sınıflandırılmayan olarak tanımlanır. İnhibin, kalretinin ve epitelyal membran antijeni (EMA) seks kord stromal tümörlerin değerlendirilmesinde histokimyasal elamanlardır. Bu triad içinde inhibin ve kalretinin tipik olarak pozitif, EMA ise tipik olarak negatiftir (9). Seks kord stromal tümörlerin patogenezi tam aydınlatılmış değildir. Granüloza hücre gelişiminde bir transkripsiyon faktörünü kodlayan FOXL2 gen mutasyonu, adult tip granüloza hücreli tümörde %97 oranında saptanır. Bu grup tümörlerde %5 metastaz ya da rekürrens saptanır (10).

<sup>1</sup> Doç. Dr. Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim Görevlisi, Ankara Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi kacetinkaya@gmail.com

Adjuvan tedavi: Metastatik hastalığı olmayan hastalar için, tek başına cerrahi yeterlidir. Ancak az diferansiye metastatik olmayan Sertoli-Leydig hücre tümörleri veya heterolog elementler içeren olgular için adjuvan tedavi önerilir. Standart bir rejim olmamasına rağmen, bu hastalar için ameliyat sonrası platin bazlı adjuvan kemoterapi önerilir (21).

Nüks veya metastatik hastalığın tedavisi: Aşkar metastazı olan hastalar için kemoterapi uygulanır. Platin bazlı kemoterapi seçenekleri tercih edilir (17).

Prognoz: Epitelyal over tümörlerine göre daha iyi prognozludur, genç yaş, daha küçük tümör boyutu, erken evre ve histolojik tip sağ kalım için bağımsız prognostik faktörlerdir (22). Çoğunluğu evre IA tümörler (23) olup, histolojik diferansiyasyon ve evre, özellikle çocuk ve adölesanlarda en önemli prognostik belirleyiciler olarak belirtilmiştir (24), evreye ve alt tipine bağlı olarak beş yıllık toplam sağ kalım %70-90 arasında değişir.

### Seks Kord Stromal Tümörlerde Tedavi Sonrası Takip

Fizik muayene, serum tümör belirteçleri ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile takip edilmelidir. Fizik muayene erken evre ve düşük riskli grupta her 6-12 ayda bir, ileri evre ve yüksek riskli grupta ise her 4-6 ayda bir yapılır. Serum tümör belirteçleri klinik olarak gerekli ise, erken evre ve düşük riskli grupta her 6-12 ayda bir, ileri evre ve yüksek riskli grupta ise her 4-6 ayda bir yapılır. Radyolojik görüntüleme ise semptomu olan, biyomarker yüksekliği olan, fizik muayenede şüpheli bulgusu olanlarda yapılmalıdır. Akciğer grafisi, toraks/abdomino/pelvik bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR), pozitron emisyon tomografi (PET); kontrendike değilse kontrastlı tercih edilir (25).

### SONUÇ

Seks kord-stromal tümörler için Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması kullanılır (26). Over kaynaklı tümörlerin üç ana tümör tipinden en nadir olanıdır (2). Evrelemesi 2014 FIGO evreleme sistemine göre yapılır (14). Epitelyal over tümörlerine göre LNM daha azdır (4) ve LND yapılmayabilir (5,6).

İyi seyirlidir (22,23), genç hastalarda doğurganlık koruyucu yaklaşım tercih edilir (17,18).

**Anahtar Kelimeler:** Over kanseri, seks kord stromal tümör, granülosa hücreli tümör, Sertoli Leydig hücreli tümör.

### KAYNAKÇA

1. Hanley KZ, Mosunjac MB. Practical Review of Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors. Surg Pathol Clin. 2019 Jun; 12(2):587-620. doi: 10.1016/j.path.2019.02.005.
2. Quirk JT, Natarajan N. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992-1999. Gynecol Oncol. 2005 May; 97(2):519-23.
3. Varras M, Vasilakaki T, Skafida E, et al. Clinical, ultrasonographic, computed tomography and histopathological manifestations of ovarian steroid cell tumour, not otherwise specified: our experience of a rare case with female virilisation and review of the literature. Gynecol Endocrinol. 2011 Jun; 27(6):412-8.
4. Thrall MM, Paley P, Pizer E, et al. Patterns of spread and recurrence of sex cord-stromal tumors of the ovary. Gynecol Oncol. 2011 Aug; 122(2):242-5.
5. Brown J, Sood AK, Deavers MT, et al. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted? Gynecol Oncol. 2009 Apr; 113(1):86-90.
6. Kuru O, Boyraz G, Uckan H, et al. Retroperitoneal nodal metastasis in primary adult type granulosa cell tumor of the ovary: Can routine lymphadenectomy be omitted? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 Dec; 219:70-73.
7. van der Hel OL, Timmermans M, van Altena AM, et al. Overview of non-epithelial ovarian tumours: Incidence and survival in the Netherlands, 1989-2015. Eur J Cancer. 2019 Jul 18; 118:97-104. doi: 10.1016/j.ejca.2019.06.005.
8. Nergis Kender Erturk, Ruken Dayanan, Kadir Cetinkaya, et al. Primary ovarian leiomyosarcoma: a case report and review of the literature. Eur Arch Med Res 2019; Baskıda.
9. Roth LM. Recent advances in the pathology and classification of ovarian sex cord-stromal tumors. Int J Gynecol Pathol. 2006 Jul; 25(3):199-215.
10. Haroon S, Zia A, Idrees R, Memon A, et al. Clinicopathological spectrum of ovarian sex cord-stromal tumors; 20 years' retrospective study in a developing country. J Ovarian Res. 2013 Dec 5; 6(1):87. doi: 10.1186/1757-2215-6-87.
11. Kadir Çetinkaya, Ebru Yüce. Triple Synchronous Primary Ovarian, Endometrial and Breast Cancer. Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2019; 16(3): 180-2.
12. Berek JS, Friedlander ML, Hacker NF. Germ Cell and Nonepithelial Ovarian Cancer. In Berek and Hacker's Gynecologic Oncology. 6th ed. Wolters Kluwer, 2015: 546-9.
13. DiSaia PJ, Creasman WT. Germ cell, stromal and other ovarian tumors. In: Clinical Gynecologic Oncology, Mosby-Yearbook, 1997. p.351.
14. Mutch DG, Prat J. 2014 FIGO staging for ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer. Gynecol Oncol. 2014

- Jun; 133(3):401-4. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.04.013.
15. Gershenson DM. Sex cord-stromal tumors of the ovary: Sertoli-stromal cell tumors. In: Uptodate, Wolters Kluwer, 2019.
  16. Kadir Çetinkaya, Ahmet Bacınoğlu, Haluk Dervişoğlu. Genç bir hastada over kanseri için doğurganlık koruyucu yaklaşım: uzun dönemli takipte karşı overde kitle, yönetimi ve literatürün gözden geçirilmesi. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2015; 12(3): 130-132.
  17. Gershenson DM. Management of early ovarian cancer: germ cell and sex cord-stromal tumors. *Gynecol Oncol*. 1994 Dec; 55(3 Pt 2):S62-72.
  18. Zhang M, Cheung MK, Shin JY, et al. Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary--an analysis of 376 women. *Gynecol Oncol*. 2007 Feb; 104(2):396-400.
  19. Brown J, Sood AK, Deavers MT, et al. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted? *Gynecol Oncol*. 2009 Apr; 113(1):86-90. doi:10.1016/j.ygyno.2008.12.007.
  20. Durmuş Y, Kılıç Ç, Çakır C, et al. Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary: Analysis of a single institution database and review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019 Jul; 45(7):1311-1318. doi: 10.1111/jog.13977.
  21. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical practice guidelines in oncology. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/aml.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf) (Accessed on February 20, 2019).
  22. Wang J, Li J, Chen R, Lu X. Contribution of lymph node staging method and prognostic factors in malignant ovarian sex cord-stromal tumors: A world wide database analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2018 Jul; 44(7):1054-1061. doi: 10.1016/j.ejso.2018.03.027.
  23. Castro BGR, Souza CP, Andrade CEMDC, et al. Ovarian Sertoli-Leydig Cell Tumors: Epidemiological, Clinical and Prognostic Factors. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019 Jul; 41(7):440-448. doi: 10.1055/s-0039-1693056.
  24. Schneider DT, Orbach D, Cecchetto G, et al. Ovarian Sertoli Leydig cell tumours in children and adolescents: an analysis of the European Cooperative Study Group on Pediatric Rare Tumors (EXPeRT). *Eur J Cancer*. 2015 Mar; 51(4):543-50. doi: 10.1016/j.ejca.2014.11.013.
  25. Salani R, Khanna N, Frimer M, et al. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol*. 2017 Jul; 146(1):3-10.
  26. Hanley KZ, Mosunjac MB. Practical Review of Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors. *Surg Pathol Clin*. 2019 Jun; 12(2):587-620. doi: 10.1016/j.path.2019.02.005. Review. PubMed PMID: 31097116.