

Laporan Kasus Leydig Cell Tumor

Egi Edward Manuputty, Rainy Umbas, Sutisna Himawan
Divisi Urologi FKUI-RSCM

ABSTRAK

Leydig cell tumor (LCT) merupakan neoplasma testis yang jarang. Tumor ini meliputi 1-3% dari 2,5 kasus insidens tumor testis per 100.000 orang/tahun. *Leydig cell tumor* dapat terjadi pada orang dewasa dengan 10% di antaranya berpotensi maligna dan pada usia prapubertas (25%). Berikut ini kami laporkan dua kasus LCT yaitu seorang anak laki-laki berusia 8 tahun dengan pembesaran testis kiri tanpa nyeri selama tiga bulan, disertai pertumbuhan kumis dan ginekomastia. Pemeriksaan testis kiri tampak membesar, keras, permukaan rata, dan tidak terdapat nyeri tekan maupun transluminasi. AFP 1,25ng/ml, β -hCG <2mIU/, dan testosteron 599,2ng/dl. Tidak tampak metastasis pada foto toraks dan CT scan abdomen. Dilakukan orkidektomi ligasi tinggi melalui inguinal, histopatologi sesuai dengan LCT. Testosteron pascaoperasi 111ng/dl. Pasien kedua laki-laki berusia 63 tahun dengan keluhan pembesaran testis kanan selama 1,5 bulan dan riwayat scrotal violation. Pemeriksaan testis kanan teraba massa padat berukuran 4x4cm, berbatas tegas dan tidak terdapat nyeri tekan. AFP 3 ng/mL. CT scan menunjukkan metastasis hati dan pembesaran limfe paraaorta kanan sampai dengan pelvis. *Review slide* histopatologi sesuai LCT, pasien menolak tindakan lebih lanjut dan meninggal dunia 6 bulan kemudian. Sepengetahuan kami, kedua kasus LCT tersebut merupakan laporan pertama di Indonesia.

Kata kunci : leydig, cell, tumor

ABSTRACT

Leydig cell tumor (LCT) is a rare testicular neoplasm. This tumor included in 1-3% of 2.5 testicular tumor incidence in 100.000 men/year. *Leydig cell tumor* occurred among adult (10% malignant potential) and prapubertal boys (25%). We are reporting two LCT cases, one was an 8 year old boy with unpainful left testicular enlargement for three months, accompanied by mustache growth and gynecomastia. Physical examination showed the left testis was firmly enlarged, smooth surface, no tenderness, and no illumination. AFP was 1.25ng/ml, β -hCG <2mIU/, and testosterone 599,2ng/dl. Chest x-ray and abdominal CT showed no sign of metastasis. High ligation orchiectomy was performed and post-operative serum testosterone level was 111ng/dl. Second case was a man 63 years old with right testicular enlargement for 1.5 months and experienced a scrotal violation procedure. Physical examination showed firm mass on right hemi-scrotum sized 4x4cm, circumscribed, and no tenderness. AFP was 3ng/ml. Abdominal CT showed liver metastasis and right para-aortic lymph node enlargement to the pelvis. The patient refused further treatment and died 6 months later. Histopathology examination of both patient showed LCT. To our knowledge these two LCT cases are the first to be reported in Indonesia.

key words : leydig, cell, tumor

PENDAHULUAN

Insidens tumor testis kurang lebih 2,5 kasus per 100.000 orang/tahun.¹ *Leydig cell tumor (LCT)* merupakan neoplasma testis yang jarang.² Tumor ini meliputi 1-3% dari seluruh tumor testis dan merupakan tumor tersering golongan *sex cord-mesenchyme / non-germ cell tumors*,¹⁻¹⁰ dan pertama kali dilaporkan pada tahun 1895 oleh Sacchi.¹¹ Tumor ini dapat terjadi pada orang dewasa maupun anak-anak.^{4,6} Mayoritas kasus terjadi pada usia 20-60 tahun,²⁻⁴ dan seperempatnya terjadi pada usia prapubertas.^{2,3} Umumnya benigna tetapi 10% di antaranya mempunyai potensi bermetastasis.^{5,6}

Berikut ini kami laporkan dua kasus LCT beserta tinjauan pustaka. Kedua kasus ini sepengetahuan kami belum pernah dilaporkan di Indonesia.

LAPORAN KASUS

KASUS BENIGNA

Pasien anak laki-laki berusia 8 tahun (masuk rumah sakit pada 8 April 2003) dengan keluhan utama buah zakar kiri membesar tanpa disertai nyeri sejak tiga bulan sebelum masuk rumah sakit. Sebelumnya pasien

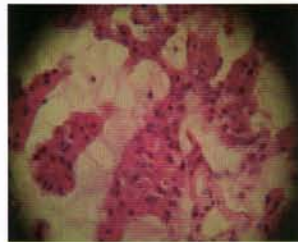
KORESPONDENSI

dr. Egi Edward Manuputty, Divisi Urologi FKUI/RSCM
Jl. Diponegoro No. 71 Jakarta Pusat
Email : egi_mannuputty@yahoo.com

mengalami torsio testis kiri pada tanggal 14 Januari 2003, dilakukan eksplorasi, detorsio, dan orkidopeksi kiri dan kanan. Keluhan ini disertai dengan pertumbuhan kumis halus, puting susu dan payudara membesar. Status generalis normal, tampak skar operasi pada skrotum, testis kiri membesar, keras, permukaan rata, dan tidak terdapat transluminasi, dan terdapat nyeri tekan. AFP 1,25 ng/ml (0-15 ng/ml), β -hCG kurang dari 2 mIU/ml (normal kurang dari 5 mIU/ml), dan testosteron 599,2 ng/dl (7-12 th 3-68 ng/dl). USG skrotum memberikan kesan testis kiri membesar, diduga neoplasma (lihat gambar 1). Tidak tampak tanda metastasis maupun kelainan organ pada foto toraks dan CT scan abdomen. Dilakukan orkidektomi ligasi tinggi melalui inguinal pada tanggal 15 April 2003. Hasil pemeriksaan histopatologi adalah LCT (lihat gambar 2 dan 3). Pemeriksaan testosteron serum 10 hari pascaoperasi 111 ng/dl.



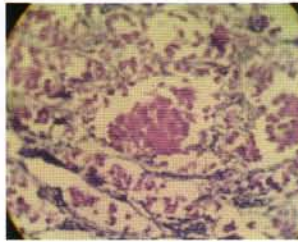
Gambar 1. USG testis kiri yang mencurigakan neoplasma



Gambar 2. Sediaan histopatologis LCT benigna dengan pembesaran 10x40 menggunakan pewarnaan HE, tampak vakuol pada (A)



Gambar 3. Sediaan histopatologis LCT maligna dengan pembesaran 10x40 menggunakan pewarnaan HE. Pada (B) dan (C) tampak sel-sel besar dengan sitoplasma eosinofilik. Tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologis antara LCT benigna dengan maligna.



Gambar 4. Sediaan histopatologis LCT benigna dengan pembesaran 10x40 menggunakan pewarnaan HE.

KASUS MALIGNA

Pasien laki-laki berusia 63 tahun dirujuk ke RSCM pada tanggal 21 Januari 1999 dengan keluhan utama teraba massa dalam kantung kemaluan kanan sejak 1,5 bulan sebelumnya. Riwayat penyakit sebelumnya pada tanggal 28 Desember 1997 telah dilakukan orkidektomi kanan transskrotal atas indikasi terdapat massa dalam kantung kemaluan kanan sejak 3 tahun sebelumnya. Pemeriksaan fisik menunjukkan status generalis dalam batas normal, skor Karnofsky 90. Pemeriksaan testis kanan teraba massa padat berukuran 4x4cm, berbatas tegas dan tidak terdapat nyeri tekan. AFP 3 ng/mL.

Pemeriksaan CT scan menunjukkan gambaran metastasis di hati dan pembesaran KGB paraaorta kanan sampai dengan KGB pelvis. Hasil pemeriksaan histopatologi di Bagian Patologi Anatomi RSCM adalah LCT maligna (lihat gambar 4) dengan stadium TxN3M1. Pasien menolak tindakan lebih lanjut dan meninggal dunia pada tanggal 16 Juli 1999.

PEMBAHASAN

KASUS BENIGNA

Sesuai dengan kepustakaan, tumor testis pada pasien prapubertas jarang terjadi, hanya 1-2% dari seluruh tumor solid prapubertas.¹² Usia tersering LCT prapubertas adalah antara 4-15 tahun, pasien ini termasuk dalam jangkauan tersebut.⁹ Manifestasi klinis yang umum pada LCT prapubertas adalah lesi unilateral dengan pubertas prekoks isoseksual,⁵ sedangkan gejala feminisasi berupa ginekomastia seperti yang ditemukan pada pasien ini jarang terjadi, berbeda dengan kasus pada orang dewasa.¹³ Terdapat 5 pasien prapubertas dari 37 laporan kasus yang menunjukkan gejala feminisasi akibat LCT, sebagian di antaranya ditemukan peningkatan estrogen.⁴ Kadar testosteron serum meningkat sesuai dengan LCT kemudian menurun pascaorkidektomi. Pencitraan USG menunjukkan gambaran pembesaran testis kiri dengan kecurigaan neoplasma tetapi tidak dapat membedakan sifat benigna atau maligna tumor tersebut.^{12,14} Sehingga dilakukan orkidektomi ligasi tinggi kiri melalui inguinal. Foto toraks dan CT scan abdomen dilakukan tetapi tidak menemukan tanda-tanda metastasis; hal ini sesuai dengan kepustakaan belum pernah terdapat kasus LCT maligna pada usia prapubertas.^{9,12}

KASUS MALIGNA

LCT umumnya bersifat benigna, tetapi terdapat 10% kasus yang bersifat maligna dan umumnya terjadi setelah usia 60 tahun. Usia pasien dalam kasus ini sesuai dengan data epidemiologi dan termasuk dalam 10% kasus LCT maligna.^{5,6,9} Gejala yang dirasakan pasien sesuai dengan gejala khas LCT maligna yaitu pembesaran testis unilateral yang tidak nyeri.¹¹ Pemeriksaan histopatologis jaringan tumor tidak dapat memastikan sifat benigna atau maligna tumor, sehingga diagnosis LCT maligna ditegakkan berdasarkan terdapatnya metastasis. Ditemukannya metastasis hati dan pembesaran KGB paraaorta sampai dengan pelvis menggunakan CT scan sesuai dengan lokasi metastasis tersering pertama dan ketiga pada LCT maligna (lihat tabel di bawah).¹¹

Tabel 1. Lokasi metastasis

Lokasi metastasis	%
Nodus regional (inguinal, pelvis, retroperitoneal)	69
Paru	36
Hati	36
Tulang (kecuali vertebra)	21
Ginjal / adrenal	10
Vertebra	8
Lain-lain (mesentrium, omentum, dinding dada, kulit, epikardium, yeyunum, dura dan medula spinalis)	23

skrotum karena diperkirakan proses benigna yang terjadi pada skrotum.¹⁵ Perjalanan klinis pasien yang membingungkan seperti pembengkakan skrotum yang terjadi dalam waktu lama sehingga dicurigai hidrokkel, riwayat pembesaran dengan nyeri yang dicurigai epididimoorkitis, nyeri akut yang dicurigai torsio dan riwayat trauma skrotum akut.¹⁵ Masalah utama dengan insisi melalui skrotum adalah potensi memotong tumor.¹⁵ Jika saat melakukan pendekatan inguinal menemukan massa testis besar dan dengan manipulasi halus tidak dapat mengeluarkan testis dari skrotum ke inguinal, maka insisi inguinal harus diperbesar sampai dengan sisi superior skrotum.¹⁵ Manipulasi ini mencegah kemungkinan ruptur tumor jika testis yang besar didorong dari skrotum secara paksa.¹⁵ Jika terjadi kesalahan melakukan pendekatan melalui skrotum untuk tumor testis, maka prosedur diselesaikan dengan melakukan insisi inguinal pada saat yang sama.¹⁵ Jika massa testis telah terbuka, maka prosedur dilakukan melalui insisi skrotum untuk mencegah kontaminasi kanalis inguinal, kemudian insisi inguinal dilakukan untuk mereseksi sisa funikulus spermatikus dalam operasi yang sama.¹⁵ Berbagai pilihan penatalaksanaan yang dianjurkan setelah *scrotal violation* atau tumor *spillage*, yaitu melakukan eksisi funikulus spermatikus yang tertinggal, eksisi luas skar operasi pada skrotum, hemiskrotektomi, dan limfadenektomi inguinal.^{3,15} Jika tidak terdapat tumor *spillage* yang banyak, observasi ketat saja dapat diterima sebagai penatalaksanaan *scrotal violation*.¹⁶ Pasien diketahui mengalami metastasis dalam 14 bulan setelah orkidektomi dan meninggal 6 bulan setelahnya. Sesuai dengan kepastakaan, umumnya metastasis terjadi dalam 1-2 tahun (59%) setelah diagnosis tumor primer dan 70% pasien meninggal dalam 24 bulan setelah timbulnya metastasis.^{2,6,11} Radioterapi, kemoterapi ataupun terapi hormonal tidak menunjukkan hasil yang bermakna dalam terapi LCT dengan metastasis.¹⁰

DISKUSI

Telah dilaporkan 2 kasus LCT pada pasien berusia 8 dan 63 tahun yang merupakan kasus yang jarang karena LCT merupakan variasi tumor testis yang tidak sering terjadi.¹ Umumnya bersifat benigna, tetapi 10% di antaranya bersifat maligna. Secara klinis sulit untuk menegakkan diagnosis praoperatif sebagai suatu LCT karena dengan pemeriksaan pencitraan (USG) dan petanda tumor testis belum dapat memastikan suatu tumor testis sebagai LCT. Diagnosis pasti adalah secara histopatologis dan diagnosis LCT maligna ditegakkan berdasarkan ditemukannya metastasis karena tidak terdapat gambaran histopatologis tumor primer yang dapat memastikan suatu LCT berpotensi maligna. Terapi orkidektomi ligasi tinggi melalui inguinal adalah prosedur standar untuk LCT, dapat diikuti dengan diseksi KGB bila dicurigai terdapat potensi keganasan. Untuk kasus-kasus yang sesuai, testis *sparing surgery* menguntungkan untuk sebagian besar pasien. Pengamatan berkala jangka panjang diperlukan untuk

memantau kemungkinan timbulnya metastasis. Surveilans terhadap rekurensi lokal dan penyebaran metastasis harus dilakukan secara teliti pada pasien yang tumor primernya besar atau menunjukkan gambaran histologik mencurigakan perilaku maligna. Pemeriksaan fisik mencari kemungkinan pembesaran testis kontralateral dan tanda-tanda feminisasi seperti ginekomastia. Pemeriksaan penunjang menggunakan USG testis untuk mencari massa yang tidak teraba. Foto foto toraks, *CT scan* abdomen dan pelvis dilakukan untuk mencari kemungkinan terjadinya metastasis. Evaluasi endokrin penting pada pasien LCT yang menunjukkan kelainan endokrin sebelum terapi primer. Peningkatan estradiol serum dan penurunan LH serum dapat menunjukkan rekurensi tumor.

KEPUSTAKAAN

1. Casal JM, Pacenza NA, Krenz R, Pierini A, Grippo L, Serrano MS, et al. Leydig cell tumor a clinical and anatomopathological three case study. *Br J Urol* 1997;80 Suppl:294.
2. Odabas Ö, Dilek FH, Avanoğlu H, Atila MK, Yılmaz Y, Aydin S. Leydig cell tumor of the testis. *Eastern J Med* 1998;3:78-9.
3. Richie JP, Steele G. Neoplasms of the testis. Dalam Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al, editors. *Campbell's Urology*. 8th ed., Philadelphia: Saunders; 2002. p. 2876-919.
4. Klein E, Levin H. Non-germ cell tumors of the testis. Dalam Oesterling JE, Richie JP, editors. *Urologic oncology*. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 496-514.
5. Hayes FJ, Eichorn JH. Weekly clinicopathological exercise case 12-2000: a 60-year-old man with persistent gynecomastia after excision of a pituitary adenoma. *N Engl J Med* 2000;342:1196-204.
6. Markou A, Vale J, Vadgama, Walker M, Franks S. Testicular leydig cell tumor presenting as primary infertility. *Hormones* 2002;1:251-4.
7. Ornstein DK, Dierks Sm, Colberg JW. Metachronous presentation of bilateral Leydig cell tumors. *J Urol* 1996;155:1703.
8. Chevillie JC, Sebo TJ. Leydig cell tumor of the testis: a morphologic comparison of metastatic and non-metastatic types. *Lab Invest* 1998;78:78.
9. Rich MA, Keating MA, Levin HS, Kay R. Tumors of the adrenogenital syndrome: an aggressive conservative approach. *J Urol* 1998;160:1838-41.
10. Wegner HE, Herbst H, Andersen R, Dieckmann KP. Leydig cell tumor recurrence after enucleation. *J Urol* 1996;156:1443-4.
11. Sawin PD, VanGilder JC. Spinal cord compression from metastatic Leydig's cell tumor of the testis: case report. *Neurosurg* 1996;38:407-11.
12. Ritchey M: Pediatric urologic oncology. Dalam Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al, editors. *Campbell's Urology*. 8th ed., Philadelphia: Saunders; 2002. p. 2495-7.
13. Tröbs RB, Hoepffner W, Friedrich T, Bennek J. Growth arrest and inhomogenous echotexture of the affected

- testis after tumor enucleation for unilateral leydig cell tumor. *J Pediatr Surg* 2001;36:20-1.
14. Carmignani L, Gadda F, Gazzano G, Nerva F, Mancini M, Ferruti M, et al. High incidence of benign testicular neoplasms diagnosed by ultrasound. *J Urol* 2003;170:1783-6.
 15. Leibovitch I, Baniel J, Foster RS, Donohue JP. The clinical implications of procedural deviations during orchiectomy for nonseminomatous testis cancer. *J Urol* 1995;154: 935-9.
 16. Capelouto CC, Clark PPE, Ransil BJ, Lughlin KR. Original articles: testis cancer: a review of scrotal violation in testicular cancer: is adjuvant local therapy necessary? *J Urol* 1995;153: 981-5.