

## ΒΡΑΧΕΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ SHORT COMMUNICATION

### Αρρενοποιητικός όγκος Sertoli

Κ. Αλουμανής,<sup>1</sup> Α. Πολυμέρης,<sup>1</sup>  
Ε. Παπασπύρου,<sup>2</sup> Π.Δ. Παπαπέτρου<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Β΄ Ενδοκρινολογικό Τμήμα,  
<sup>2</sup>Παθολογοανατομικό Τμήμα, Γ.Π. Νοσοκομείο  
«Αλεξάνδρα», Αθήνα

Virilizing Sertoli tumor

Abstract at the end of the article

**Λέξεις ευρετηρίου:** Αρρενοποίηση, Δασυτρίχισμός,  
Όγκοι Sertoli, Υπερανδρογοναιμία

Διαμορφωμένα κοινωνικά πρότυπα προκαλούν αυξημένη εγρήγορση σε γυναίκες με υπερτρίχωση, οι οποίες αναζητούν ιατρική βοήθεια. Έτσι, ένα μεγάλο ποσοστό γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας προσέρχονται στα ενδοκρινολογικά ιατρεία για υπερτρίχωση, με άλλοτε άλλα συνοδά συμπτώματα (συνήθως ακμή και διαταραχές έμμηνης ρύσης). Αν και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η υποκείμενη νόσος είναι καλοήθης (σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, ιδιοπαθής δασυτρίχισμός ή απλά ιδιοπαθής υπερτρίχωση λόγω φυλετικής καταγωγής και γονιδιακών καταβολών), εντούτοις σοβαρά νοσήματα πρέπει να διερευνηθούν και να αποκλειστούν. Αρρενοπαραγωγά νεοπλάσματα και άλλες παθήσεις, όπως το σύνδρομο Cushing, αν και σπάνια, χρήζουν άμεσης διάγνωσης και αντιμετώπισης.

Παρουσιάζεται γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας, με σημεία δασυτρίχισμού και αρρενοποίησης, βραχείας έναρξης και ταχείας επιδείνωσης. Η σπανιότητα του περιστατικού παρέχει τη δυνατότητα ανασκόπησης του τρόπου προσέγγισης των γυναικών με παρόμοια συμπτώματα.

#### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Ασθενής 40 ετών, μητέρα δύο θυγατέρων 22 και 20 ετών, με ιστορικό υπέρτασης και υποθυρεοειδισμού υπό αγωγή, κλινικώς ευθυρεοειδική, προσήλθε στο νοσοκομείο μας για υπερτρίχωση

βραχείας έναρξης και δευτεροπαθή αμηνόρροια από εννεαμήνου. Η ασθενής παρουσίαζε αυξημένη τριχοφυΐα σε ανδρογονοεξαρτώμενες περιοχές του δέρματος (άνω χείλος, παρειές, θώρακα, κοιλιά, οσφύ), ακμή, ακάνθωση nigricans στον αυχένα, βράγχος φωνής, κλειτοριδομεγαλία και κεντρικού τύπου παχυσαρκία με δείκτη μάζας σώματος 35. Η αρτηριακή πίεση της ασθενούς έφθανε έως 160/100 mmHg υπό αγωγή με υδροχλωροθειαζίδη, αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου και αναστολέα διαύλων ασβεστίου.

Ο εργαστηριακός έλεγχος (πίν. 1) έδειξε σε επανειλημμένες μετρήσεις αυξημένα επίπεδα ελεύθερης τεστοστερόνης (free T) και Δ4-ανδροστενδιόνης (Δ4-A). Οι τιμές της θειικής δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEAS) κυμάνθηκαν στα ανώτερα φυσιολογικά όρια, αλλά η 17-υδροξυ-προγεστερόνη (17 OH Prg) ήταν υψηλή. Το CA125 ήταν αυξημένο (62,7 ng/mL, φυσιολογικές τιμές <35).

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος των ωοθηκών αποκάλυψε μάζα δεξιάς ωοθήκης συμβατή με νεόπλασμα. Το εύρημα επιβεβαιώθηκε σε αξονική τομογραφία κοιλίας, που ανέδειξε ευμεγέθη χωροκατακτητική εξεργασία 12,3×10 cm, εξορμωμένη από τη δεξιά ωοθήκη, με συμπαγή και κυστικά στοιχεία, καθώς και ήπια ασκτική συλλογή χωρίς ενδείξεις μεταστατικής νόσου. Ο βαριούχος υποκλυσμός δεν ανέδειξε τοιχωματικές αλλοιώσεις.

Η ασθενής υποβλήθηκε σε ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων. Κατά τη μακροσκοπική εξέταση, στη δεξιά ωοθήκη διαπιστώθηκε και αφαιρέθηκε καλά περιγεγραμμένος, σαφώς αφοριζόμενος όγκος 15 cm, μυξωματώδους σύστασης. Η ιστολογική εξέταση έδειξε ότι επρόκειτο για όγκο Sertoli, ο οποίος αποτελείτο στη μεγαλύτερη έκταση από ετερόλογα στοιχεία. Ο ιστοχημικός έλεγχος έδωσε θετική την AB-PAS, ενώ ο

**Πίνακας 1.** Προεγχειρητικές και μετεγχειρητικές τιμές ορμονών στην ασθενή μας.

Ορμονικός έλεγχος ασθενούς	Προεγχειρητικά	Μετεγχειρητικά	Φυσιολογικές τιμές
Δ4-A	>34,5	3,4	(0,7–10,7 nmol/L)
17 OH Prg	56,2	1,6	(0,3–3,6 nmol/L)
Free T	36	6,4	(1–11 pmol/L)
DHEAS	6,4	1,9	(0,9–11,7 μmol/L)
SHBG	16,8	25,1	(20–85 nmol/L)
FSH	3,2	12,4	(0,6–9,5 mIU/mL)
LH	2,1	<1	(0,7–9 mIU/mL)
E2	0,2	0,13	(nmol/L)

Δ4-A: Δ4-ανδροστενδιόνη, 17 OH Prg: 17-υδροξυ-προγεστερόνη, Free T: Ελεύθερη τεστοστερόνη, DHEAS: Θειική δεϋδροεπιανδροστερόνη, SHBG: Σφαιρίνη δεσμεύουσα τις φυλετικές ορμόνες, FSH: Θυλακιοτρόπος ορμόνη, LH: Ωχρινोटρόπος ορμόνη, E2: Οιστραδιόλη

ανοσοϊστοχημικός έλεγχος ήταν θετικός για Pank, χρωμογρανίνη, συναπτοφυσίνη, κερατίνη 8/18 και κερατίνη 20 και αρνητικός για EMA, καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο, υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης, βιμεντίνη, α-εμβρυϊκή πρωτεΐνη, CA125, κερατίνη 7, S100 και ινχιμπίνη (εικ. 1).

Η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή. Οι τιμές των ανδρογόνων υποχώρησαν (πίν. 1) και η ασθενής παρουσίασε σημαντική κλινική βελτίωση (υποστροφή αρρενοποιητικών σημείων).

## ΣΧΟΛΙΟ

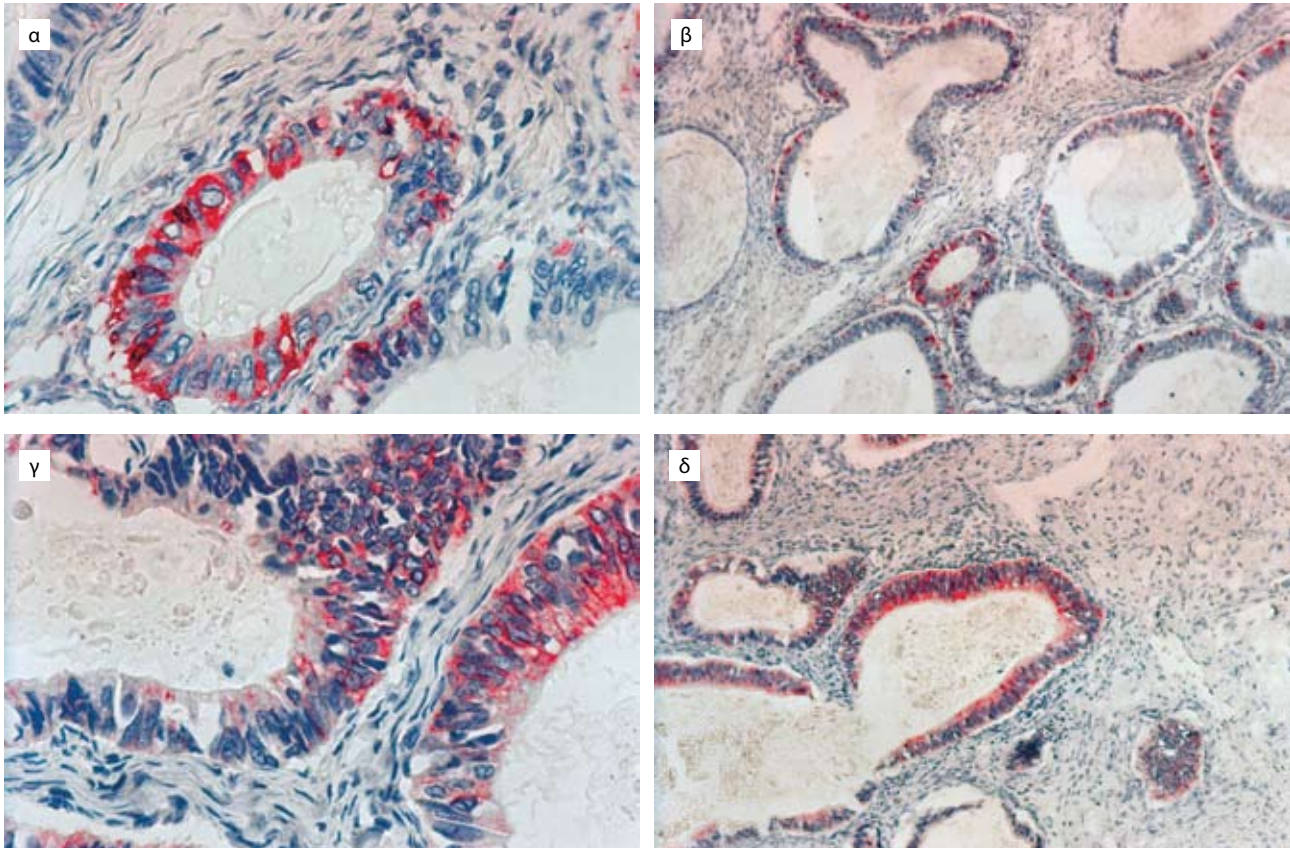
Η υπερανδρογοναιμία σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας είναι αρκετά συχνή (4–7%)<sup>1</sup> και είναι ποικίλης αιτιολογίας. Κλινικά, εκδηλώνεται με διαταραχές έμμηνης ρύσης, ακμή, δασυτριχισμό και σε βαριά ανδρογοναιμία με αρρενοποίηση.

Το συνηθέστερο αίτιο υπερανδρογοναιμίας είναι το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών (80%), ενώ ορμονοεκκριτικοί όγκοι είτε των επινεφριδίων είτε των ωθηκών ευθύνονται σε ποσοστό <1%.<sup>3</sup>

Οι ωθηκικοί όγκοι με ανδρογονοεκκριτική δραστηριό-

τητα είναι σπάνιοι (<5% των ωθηκικών όγκων). Αποτελούνται από κύτταρα Sertoli-Leydig, κύτταρα εκ λιποειδικών κυττάρων, κύτταρα της πύλης ή κύτταρα κοκκιδώδους στιβάδας-στρώματος.<sup>5-7</sup> Η οξεία έναρξη των συμπτωμάτων και η θορυβώδης πορεία, αρκετά συνήθως έτη μετά από την εμμηναρχή, τα συνοδά σημεία αρρενοποίησης και τα αυξημένα κατά τουλάχιστον 2,5–3 φορές επίπεδα τεστοστερόνης θέτουν την υποψία αρρενοποιητικού όγκου. Ο βαθμός της υπερανδρογοναιμίας βοηθά τη διαφορική διάγνωση των αρρενοποιητικών όγκων (επινεφριδίων και ωθηκών). Ωστόσο, μερικές φορές, η αλληλοεπικάλυψη στις τιμές των ανδρογόνων μεταξύ ασθενών με σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών και ασθενών με αρρενοποιητικούς όγκους προκαλεί δυσκολίες στη διάγνωση.<sup>7-9</sup> Στην περίπτωση που περιγράφουμε, η παρουσία όλων των ανωτέρω χαρακτηριστικών οδήγησε τον έλεγχο προς την κατεύθυνση πιθανόν αρρενοποιητικού όγκου, που βρέθηκε και ταυτοποιήθηκε ως όγκος Sertoli.

Οι όγκοι Sertoli ανήκουν στα αρρενοβλαστώματα και αποτελούν <0,2–0,5% των ωθηκικών όγκων.<sup>10,11</sup> Τα αρρενοβλαστώματα διακρίνονται σε τρεις τύπους, το σωληνώδες αδένωμα, το διάμεσο τύπο και τον αδιαφορο-



**Εικόνα 1.** Ιστοχημική ταυτοποίηση του όγκου: Επώαση με χρωμογρανίνη (α, β) και με κυτοκερατίνη 8,18 (γ, δ).

ποίητο ή σαρκωματοώδη τύπο, με τους δύο τελευταίους να προκαλούν αρρενοποιητικά φαινόμενα έναντι του πρώτου τύπου, ο οποίος, αν και πιο διαφοροποιημένος, σε ελάχιστες περιπτώσεις συνοδεύεται από αρρενοποίηση. Φαίνεται ότι ο βασικός παράγοντας αρρενοποιητικής δράσης ενός τέτοιου όγκου είναι ο αριθμός των ενυπαρχόντων κυττάρων Leydig.<sup>12</sup>

Οι όγκοι Sertoli εμφανίζονται κυρίως σε νεαρές ηλικίες (75% <30 ετών και μόνο 10% >50, μέση ηλικία εμφάνισης τα 25 έτη) και είναι σχεδόν πάντα (98,5%) μονήρεις.<sup>13</sup> Πρόκειται για ευμεγέθεις όγκους, οι οποίοι κατά τη διάγνωση μπορεί να είναι ήδη κλινικώς ψηλαφητοί στην πύελο. Το μέγεθος των καλοήθων όγκων φθάνει τα 5 cm, ενώ οι αδιαφοροποίητοι μπορεί να ξεπεράσουν τα 10–15 cm.<sup>14</sup> Στην περίπτωση μας, η ασθενής ήταν λίγο μεγαλύτερη σε σχέση με την τυπική ηλικιακή ομάδα εμφάνισης όγκου Sertoli.

Ενδοκρινολογικές διαταραχές παρατηρούνται στα 2/3 των ασθενών με όγκο Sertoli: στο 1/3 των ασθενών παρατηρούνται διαταραχές της έμμηνης ρύσης (ολιγομηνόρροια-αμηνόρροια) και αρρενοποίηση, όπως στην περίπτωση μας. Σπανιότερα, η κλινική εικόνα μπορεί να σχετίζεται με υπερπαραγωγή οιστρογόνων και να χαρακτηρίζεται από διαταραχές της έμμηνης ρύσης, μετεμμηνοπαυσιακή αιμορραγία και υπερπλασία του ενδομητρίου, ενώ σε νεαρά κορίτσια μπορεί να προκαλέσει ισοφυλετική πρώιμη ήβη.<sup>15,16</sup> Η δευτεροπαθής αμηνόρροια μπορεί μερικές φορές να αποτελεί το μοναδικό σύμπτωμα και ως εκ τούτου συνιστάται η μέτρηση ανδρογόνων σε κάθε ασθενή με δευτεροπαθή αμηνόρροια.<sup>10</sup> Έχουν αναφερθεί ελάχιστες περιπτώσεις υπερπαραγωγής άλλων ορμονών, όπως ρενίνης και αλδοστερόνης.<sup>17,18</sup>

Η τεστοστερόνη παράγεται είτε άμεσα από τα κύτταρα του όγκου, είτε έμμεσα από τη μετατροπή της παραγόμενης ανδροστενδιόνης.<sup>5</sup> Η μέτρησή της, όπως αναφέρθηκε και ανωτέρω, χρησιμεύει στην επιβεβαίωση της υπερανδρογοναιμίας, κατευθύνοντας την ιατρική σκέψη προς αρρενοπαραγωγούς όγκους, ιδίως αν αυτή είναι αυξημένη πάνω από το τριπλάσιο του ανώτερου φυσιολογικού για το δεδομένο εργαστήριο. Εντούτοις, η κλινική εικόνα και το ιστορικό αποτελούν το κύριο εργαλείο στη διαφορική διαγνωστική. Στην ασθενή μας, τα επίπεδα και των δύο προαναφερθεισών ορμονών ήταν αρχικά πολύ υψηλά.

Η απεικονιστική μέθοδος εκλογής για τους όγκους Sertoli είναι η διακοιλιακή υπερηχογραφία, η οποία θεωρείται και η πλέον ευαίσθητη μέθοδος για την απεικόνιση ενός ωθητικού όγκου.<sup>5</sup> Περαιτέρω μελέτη με αξονική τομογραφία χρησιμεύει στην οριοθέτηση του όγκου και τη διερεύνηση τυχόν μεταστατικών εστιών (σταδιοποίηση). Κατά τη σταδιοποίηση, η ασθενής μας δεν παρουσίασε ευρήματα συμβατά με μετάσταση.

Οι δομές του όγκου Sertoli, κυτταρικά, ομοιάζουν με εκείνες του ορχικού ιστού και είναι ομόλογες των ορχικών κυττάρων Sertoli και Leydig, τα οποία διατηρούν την ικανότητα σύνθεσης ανδρογόνων.<sup>12,19</sup> Η επιφάνεια του όγκου είναι ομοιογενής, ενώ μπορεί να εμφανίζει κύστεις και περιοχές νέκρωσης και αιμορραγίας. Οι όγκοι Sertoli χαρακτηρίζονται, ιστολογικά, από σωληνώδεις σχηματισμούς με ή χωρίς αυλό, περιβεβλημένους από ινώδες στρώμα, ενώ σε πτωχά διαφοροποιημένους όγκους παρατηρούνται κυτταρικές αθροίσεις χαρακτηριζόμενες από αυξημένο αριθμό μιτώσεων. Η μορφή αυτή παραπέμπει σε άωρα σπερματικά σωληνάκια. Συνύπαρξη μεγάλων πολυγωνικών κυττάρων Leydig με ηωσινόφιλους κρυστάλλους (κρύσταλλοι του Reinke) ή κοκκία λιποφουσκίνης δεν απαντάται τόσο σε αμιγείς όγκους Sertoli αλλά σε μικτούς όγκους Sertoli-Leydig, που είναι συνήθως μέτριας ή χαμηλής διαφοροποίησης και εμπεριέχουν στο 1/4 των περιπτώσεων ετερόλογα στοιχεία.<sup>20</sup>

Ποικίλοι ανοσοϊστοχημικοί δείκτες έχουν χρησιμοποιηθεί για την ταυτοποίηση των όγκων Sertoli, με κυριότερους την ινχιμίνη, την καλρετινίνη, το CD99, τη βιμεντίνη και την κυτοκερατίνη, τη χρωμογρανίνη και τους δείκτες S-100, SMA, NSE, MART-1.<sup>15,21</sup> Τα επίπεδα των στεροειδών ορμονών και οι προαναφερθέντες δείκτες μπορούν να δώσουν στοιχεία για την επιτυχία της επέμβασης και τη μετεγχειρητική πορεία των ασθενών. Στη δική μας ασθενή, τα ανδρογόνα μειώθηκαν θεαματικά μετά από το χειρουργείο και παραμένουν σε φυσιολογικά επίπεδα.

Η διαφορική διάγνωση των όγκων Sertoli αφορά τόσο σε καρκίνους των ωθηκών όσο και σε εξω-ωθητικούς όγκους. Κυριότερος όγκος που πρέπει να αποκλειστεί είναι το ενδομητριοειδές καρκίνωμα της ωθήκης, που είναι αρκετά συχνός όγκος και έχει μορφολογία ανάλογη με αυτή ενός όγκου Sertoli.<sup>15</sup> Ανοσοϊστοχημικά δίνει πάντα θετική την EMA. Στη δική μας περίπτωση η EMA ήταν αρνητική, ενώ η χρωμογρανίνη και η συναπτοφυσίνη ήταν θετικές, γεγονός που αναφέρεται κυρίως σε ετερόλογους όγκους Sertoli, οι οποίοι αποτελούνται από αδένια που καλύπτονται από βλενώδες επιθήλιο.

Άλλοι όγκοι που πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν είναι το καρκινοειδές, πρωτοπαθείς εξαρτηματικοί όγκοι από τους πόρους του Wolff, όγκοι από στεροειδοπαραγωγά κύτταρα, το struma ovarii, το δυσγερμίνωμα και μεταστατικό προς την ωθήκη όγκοι (όπως οι όγκοι Krukenberg).<sup>15</sup>

Η θεραπευτική αντιμετώπιση συνίσταται σε ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων, εφόσον η ασθενής έχει τεκνοποιήσει. Σε γυναίκες όπου υπάρχει επιθυμία τεκνοποίησης εφαρμόζεται σαλπινγγοωθηκτομή της πάσχουσας πλευράς.<sup>10</sup> Στην περίπτωση μας ακολουθήθηκε ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων.

Η πρόγνωση των όγκων Sertoli σχετίζεται με το στάδιο και τη διαφοροποίησή τους, με πενταετή επιβίωση στο 70–90%. Συνήθως (>90%) οι όγκοι Sertoli βρίσκονται σε στάδιο 1 κατά τη διάγνωσή τους.<sup>16</sup> Πτωχή απάντηση παρουσιάζουν όγκοι με εξω-ωθηλική επέκταση, υψηλή μιτωτική δραστηριότητα και χαμηλή ή ετερόλογη διαφοροποίηση. Οι καλά διαφοροποιημένοι όγκοι είναι σχεδόν πάντα καλοήθεις, ενώ η μεταστατική νόσος σχετίζεται με όγκους χαμηλής διαφοροποίησης και σε μικρότερο ποσοστό με όγκους μέσης διαφοροποίησης ή με ετερόλογα στοιχεία.<sup>13</sup> Αν και η ασθενής μας παρουσίαζε ετερόλογα στοιχεία στην ιστολογική ανάλυση του όγκου, εντούτοις παραμένει ελεύθερη συμπτωμάτων και δεν υπάρχουν ενδείξεις μεταστατικής νόσου.

### ABSTRACT

#### Virilizing Sertoli tumor

K. ALOUMANIS,<sup>1</sup> A. POLYMERIS,<sup>1</sup> I. PAPANIROU,<sup>2</sup>  
P.D. PAPANIROU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2nd Department of Endocrinology, <sup>2</sup>Department of Pathology, "Alexandra" General Hospital of Athens, Athens, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 2008, 25(1):89-93*

Hirsutism may be a manifestation of hyperandrogenemia. Hypertrichosis associated with signs of virilization (voice hoarseness, clitoromegaly etc.) of recent onset and rapid progression, raises the suspicion of androgen secreting tumors of the ovaries or the adrenal glands. The case reported is of a 40 year-old woman with rapidly progressing hirsutism and virilization of recent onset, due to a tumor of the right ovary. High levels of free testosterone, D4 androstenedione and 17(OH)-progesterone with normal levels of dihydroepiandrosterone sulphate were found. Ultrasound and computerized axial tomography of the abdomen showed a tumor in diameter 12.3 cm in the region of the right ovary. Following surgical removal, the tumor was histologically characterized as a Sertoli tumor of the ovary. Postoperatively the signs of hyperandrogenemia subsided and the patient improved clinically. In females with signs of virilization of recent onset and rapid progression the existence of an androgen secreting tumor of the ovaries or adrenal glands should be suspected. Virilizing Sertoli tumors of the ovaries are considered rare and their pathological characterization may be challenging.

**Key words:** Hirsutism, Hyperandrogenemia, Sertoli tumors, Virilization

### Βιβλιογραφία

1. AZZIZ R, SAENGER P. The second international symposium on the developmental aspects of androgen excess. Toronto, Canada, TEM 2000, 11:338–340
2. MAROULIS G. Evaluation of hirsutism and hyperandrogenemia. *Fertil Steril* 1981, 36:273–305
3. BARNES R, NEITHARDT A, KALRA S. Hyperandrogenism, hirsutism and polycystic ovary syndrome. [www.endotext.com](http://www.endotext.com), 2003:6
4. CARMINA E, KOYAMA T, CHANGL, STANCZYK FZ, LOBO RA. Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome? *Am J Obstet Gynecol* 1992, 167:1807–1811
5. BULUN S, ADASHI E. The physiology and pathology of the female reproductive axis – Androgen secreting tumors of the ovary and adrenal. In: Williams (ed) *Textbook of endocrinology*. 10th ed. Elsevier, Philadelphia, USA, 2003:624
6. O'DRISCOLL J, MAMTORA H, HIGGINSON J, POLLOCK A, KANE J, ANDERSON DC. A prospective study of the prevalence of clear-cut endocrine disorders and polycystic ovaries in 350 patients presenting with hirsutism or androgenic alopecia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994, 41:231–236
7. WAGGONER W, BOOTS LR, AZZIZ R. Total testosterone and DHEAS levels as predictors of androgen-secreting neoplasms: A populational study. *Gynecol Endocrinol* 1999, 13:394–400
8. DERKSEN J, NAGESSE S, MEINDERS A, HAAK H, VAN DE VELDE C. Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute women. *N Engl J Med* 1994, 331:968–973
9. KALTSAS G, ISIDORI A, KOLA B, SKELLY R, CHEW S, JENKINS P ET AL. The value of the low dose dexamethasone suppression test in the differential diagnosis of hyperandrogenism in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003, 88:2634–2643
10. FLECKENSTEIN G, SATTLER B, HINNEY B, WUTTKE W, OSMERS R, EMONS G. Adroblastoma of the ovary: Clinical diagnostic and histopathologic features. *Oncology* 2001, 24:286–291
11. DISAIA P, CREASMAN W. Germ cell, stromal and other ovarian tumors. In: *Clinical gynecologic oncology*. Mosby-Yearbook, 1997:351
12. APABANTINOS Δ. Νεοπλάσματα: Αρρενοβλάστωμα. Στο: *Παθολογία της γυναίκας*. Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα, 1985:331–333
13. YOUNG R, SCULLY, R. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinico-pathological analysis of 207 cases. *Am J Surg Pathol* 1985, 9:543–569
14. YEH T, ZALOUDEK C, KURMAN R. Functioning tumors and tumor-like conditions of the ovary: Sex cord stromal tumors. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 3rd ed. Chapter 102 ON CD-ROM, Copyright 2002
15. OLIVA E, ALVAREZ T, YOUNG R. Sertoli cell tumors of the ovary. A clinico-pathologic and immunohistochemical study of 54 cases. *Am J Surg Pathol* 2005, 29:143–156
16. CHOONG C, FULLER P, CHU S, JESKE Y, BOWLING F, BROWN R ET AL. Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary. A rare cause of precocious puberty in a 12-month-old infant. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87:49–56

17. EHRlich E, DOMINGUEZ O, SAMUELS L, LUNCH L, OBERHELMAN H, WARNER N. Aldosteronism and precocious puberty due to an ovarian arrhenoblastoma (Sertoli cell tumor). *J Clin Endocrinol Metab* 1963, 23:358–367
18. KORTEZ A, NOURIEL H, STEINER Z, GRIFFEL B, KRAUS L, FREUND U ET AL. Resistant hypertension associated with a renin-producing ovarian Sertoli cell tumor. *Am J Clin Pathol* 1986, 85:242–247
19. KATO N, FUKASE M, ONO I, MATSUMOTO K, OKAZAKI E, MOTOYAMA T. Sertoli-stromal cell tumor of the ovary: Immunohistochemical, ultrastructural, and genetic studies. *Hum Pathol* 2001, 32:796–802
20. KURMAN R, ANDRADE D, GOEBELSMANN U, TAYLOR CR. An immunohistological study of steroid localization in Sertoli-Leydig tumors of the ovary and testis. *Cancer* 1978, 42:1772–1783
21. DEEVERS M, MALPICA A, ORDONEZ N, SILVA E. Ovarian steroid cell tumors: An immunohistochemical study including a comparison of calretinin with inhibin. *Int J Gynecol Pathol* 2003, 22:162–167

*Corresponding author:*

K. Aloumanis, 3 Filliron street, GR-141 22 N. Heraklion, Greece  
e-mail: aloumanisk@hotmail.com