



## OVER KÖKENLİ JUVENİL GRANÜLOSA HÜCRELİ TÜMÖR : OLGU SUNUMU\*

### JUVENILE GRANÜLOSA CELL TUMOUR OF OVARY: CASE REPORT

HurşitAPA<sup>1</sup> Safiye AKTAŞ<sup>2</sup> Berrin ERGÜVEN<sup>3</sup> Ragıp ORTAÇ<sup>2</sup> irfan KARACA<sup>4</sup>  
Müge ÖZALP<sup>3</sup> Canan VERGİN<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Uzmanı, Alsancak, İzmir

<sup>2</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Uzmanı, Alsancak, İzmir

<sup>3</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Asistanı, Alsancak, İzmir

<sup>4</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Şefi, Alsancak, İzmir

<sup>5</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Hematoloji Şefi, Alsancak, İzmir

Anahtar Sözcükler: granüloza hücreli tümör, juvenil, över

Key Words: granulosa celi tumour, juvenile, ovary

## ÖZET

Överin seks-kord stromal tümörleri tüm över kanserlerinin yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır. Hastalıkta puberte prekoks, amenore, virilizan semptomlar gibi hormonal değişiklikler görülür. Bu çalışmada puberte prekoks nedeniyle 22 aylık kız çocuğunda saptanan juvenil granüloza hücreli tümör nadir görülmesi nedeniyle klinikopatolojik özellikleri ile tartışılmaktadır. Olgu 15 gündür karında şişlik yakınması ile başvurdu. Genel muayene ve ultrasonografik incelemelerinde, umblikus altında 12x11x9 cm boyutlarda, mobil, düzgün yüzeyle, kapsüllü, nonhomojen ağrısız kitle saptandı. Olgunun pubik kıllanma dışında diğer sistem muayeneleri olağandı. Sağ salpingooferektomi uygulanan hastanın ameliyat materyali incelemesinde, kitlenin lobüler, solid gri krem renkli, sağlam kapsüllü olduğu gözlemlendi. Mikroskopik incelemede neoplastik, granüloza hücrelerinin nodüller ya da kordonlar tarzında solid alanlar oluşturduğu, yer yer ödem ve mikrokistler içerdiği izlendi. Nükleer proliferasyon göstergesi olan K167 aktivitesi düşük ve p53 negatif bulundu. FİGO evrelendirmesine göre Ia olarak değerlendirilen olgu izleme alındı. Operasyon sonrası endokrin bulgularında düzelme görüldü. 8 aylık izlemde olgu sağ ve sağlıklıdır.

## SUMMARY

The sex-cord stromal tumors of the ovary comprise 5% of all ovarian cancers. Some endocrine changes like puberty precocious, amenorrhoea, virilisation may associate. A 22 month old female with juvenile granulosa cell tumor of ovary is presented. She had puberty precocious and abdominal mass. A suprapubic painless mass (12x11x9 cm) was detected during clinical examination and abdominal ultrasonography. The mass was mobile and encapsulated with well defined round borders. Right salpingoophorectomy was performed. Macroscopically the mass was solid, lobular, white-gray in color and encapsulated. On microscopic examination, the neoplastic granulosa cells were arranged in nodules, clusters or cords. Foci of edema and microcystic changes were observed. The K1-67 activity was found to be low and P53 negative. The case was stage Ia according to FIGO staging system. The endocrine changes regressed during follow-up. The patient is alive and healthy during 8 months follow-up.

Yazışma adresi : Hurşit Apa, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Uzmanı, Alsancak, İzmir  
Makalenin geliş tarihi. 29. 01. 2001; kabul tarihi: 10. 04. 2001

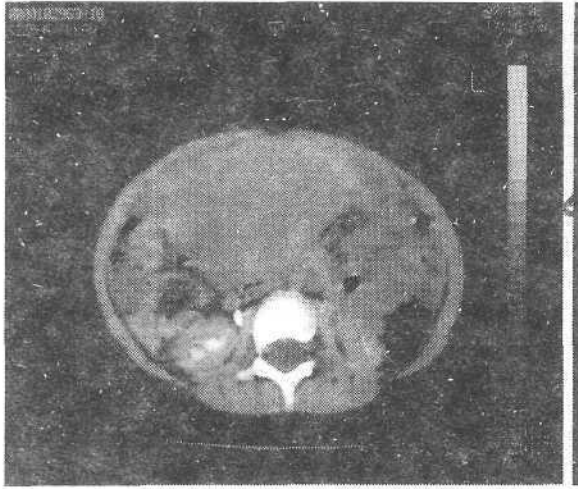
GSRIŞ

Granulosa hücreli tümörler, tüm över kanserlerinin %5'ini oluşturur. Seks kord stromai kökenli över tümörleri gru

bunda incelenirler (1). Çoğunluğu östrojen üretir az bir kısmı androjenik ya da endokrin bulgu göstermeyen gruptandır. Olguların %5'inden azı prepubertaldır (2). Çoğunlukla evre I aşamasında saptanır (3). En sık başvuru şikayeti abdominal kitledir. Hastalığın prognozu önceden tahmin edilememekte, evre I hastaları yıllar sonra rekürrensle başvurabilmektedir (4). Karakteristik olarak daha fazla mitotik aktiviteye sahip olan juvenil granülosa hücreli tümörler, çocukluk çağında nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

22 aylık kız olgu, 15 gündür karında şişlik yakınması ile başvurdu. Fizik muayenesinde suprapubik bölgeden başlayıp, göbek hizasına kadar uzanan, yüzeyi ve sınırları düzenli, yaklaşık 10x10 cm boyutlarında kitle belirlendi. Pubik kıllanma (P2) mevcuttu. Olgunun tüm rutin biyokimyasal sonuçları, serum a-FP ve (5-HCG değerleri normal sınırlar içinde idi. Karyotip normal bulundu.

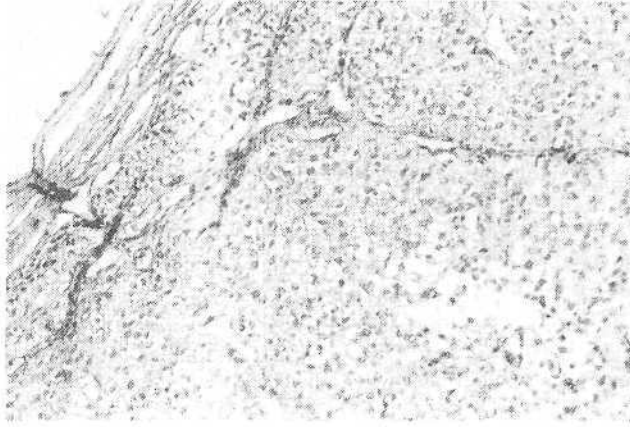


Resim 1. Batın bilgisayarlı tomografide kitlenin görünümü.

Batın ultrasonografisinde mesane üst sağ lateral komşuluğundan başlayarak kraniale, 12 cm vertikal aksta uzanan, belirgin kontürlü (kapsüllü) nonhomojen, hipokoik, multipl anekoik kistik alanlar içeren uterus ve sağ överden ayırımı yapılamayan, kalsifikasyon izlenmeyen 9x11x12 cm boyutunda solid kitle saptandı. Batın bilgisayarlı tomografisinde (Resim 1) umbilikal düzeyin 3-4 cm üzerinden başlayarak koronal istikamette, mesanenin kranialine dek uzanan, 11x9x8 cm boyutlarında, içinde hipodens, nekroz alanları bulunan, düzgün yuvarlak kontürlü solid kitle mevcuttu. Kitlenin ağırlıklı olarak batının sağ tarafında yer aldığı ve orta hattı geçtiği görüldü.

Olgunun operasyonla total çıkarılan materyalinin makroskopik incelemesinde; tümüyle solid, 10x8,5x6 cm boyutta ve neoplastik dokunun gri, krem renkli iobüle görünümde olduğu gözlemlendi. Mikroskopik incelemede (Re-

sim 2) neoplastik granülosa hücrelerinin nodüller ya da kordonlar tarzında solid alanlar oluşturduğu, genellikle diffüz dağılım gösterdiği, ayrıca yer yer ödem ve mikrokistler bulunduğu izlendi. Bu hücreler hiperkromatik, yuvarlak nükleuslu olup, nükleer çentik içermemekte idi. Sitoplazma eosinofilik ve belirgindi. On büyük büyüme alanında 5-8 mitotik figür saptanmakta idi. Vasküler invazyon yoktu. Kapsülün sağlam olması nedeni ile FIGO evrelemesine göre Ia olarak değerlendirildi. Olgu onkoloji polikliniğince izlem programına alındı. Kontrolde endokrin bulgularda düzelme görüldü.



Resim 2. Kapsül altında solid adalar oluşturan tümör dokusu izlenmektedir (H.E x 100).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Granülosa hücreli tümörlerin %90'ında ilk başvuru şikayeti abdominal kitledir. Daha az sıklıkla vajinal kanama, hormonal semptomlar ve karın ağrısı da ilk başvuru sırasında bulunabilmektedir. Olguların %5'inden azı prepubertaldır (2,4). Çoğunlukla Evre I aşamasında saptanırlar. Cerrahi tedavi tek başına yeterli olmaktadır (5). Granülosa hücreli tümörlerde prognozu belirlemede yararlı olabilecek histopatolojik parametreler ortaya koyma güncel bir literatür konusudur. Tam güvenilir prognoz belirleyiciler henüz yoktur. Granülosa hücreli tümörlerin derecelenmesi prognozu etkilememektedir. Klinik davranışı belirlemede Ki-67 ve p53 immunhistokimyasının yeri ile ilgili çalışmalar vardır (6). Bizim olgumuzda p53 negatif (%1'in altı) Ki-67 (proliferasyon aktivitesi) %10'un altında olarak saptandı.

Costa ve ark 56 olguluk granülosa hücreli tümör çalışmasında Ki-67 ekspresyonu ve mitoz oranının hastaliksız oima durumuyla zayıf ilişkili olduğu, p53 ekspresyonunun prognostik önemi olmadığı ancak juvenil tip granülosa hücreli tümör ile ilişkili olduğu saptanmıştır (6). Juvenil granülosa hücreli tümörlerin daha fazla proliferatif aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Rekürrens gösteren tümörlerde proliferasyon aktivitesi primerlerden daha yüksek saptanmıştır.

Lane ve ark serum Mülierian inhibiting substance (MIS)'in primer granulosa hücreli tümörlerde yükseldiğini, postoperatif olguların rekürrens açısından serum MIS düzey takibinin yararlı olabileceğini göstermişlerdir (7).

Benign ve malign seks kord stromal tümörlerde trisomi 12, 6q, trisomi 14 ve monosomi görülebilen sitogenetik patolojilerdir. Ancak germ hücreli tümörlerde bu patolojilerin

önemi anlaşılamamıştır. En az bir tümör supressör genin (NF2), kromozom 22 üzerinde olduğu bilinmektedir. Nörofibromatosis tip 2, sporadik menengioma sorumlusu NF2'deki mutasyonlardır (8). NF2 mutasyonları, melanoma ve meme kanserinde de saptanmıştır. Granulosa hücreli tümörlerde de, tümör supressör genin etkilenmiş olduğu düşünülebilir.

#### KAYNAKLAR

1. Cronje HS, Niemand I, Bam RH, Woodruff JD. Granulosa and theca celi tumors in children: a report of 17 cases and literatüre review. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 53:240-247.
2. Barrett A. Germ Celi tumors. In: Voüte PA ed. *Cancer in children: Clinical management*. Oxford Un. Press, New york. 4 th ed: 1999: 294-307.
3. Juvenile granulosa celi tumors of the ovary in children and adolescents: results from 33 patients registered in a prospective cooperative study. *Gynecol Oncol* 1997; 65:447-452.
4. Wessalowski R, Spaar HJ, Pape H, Willers R, Harms D, Göbel U. Successful liver treatment of a juvenile granulosa celi tumor in a 4 year old child by regional deep hyperthermia, systemic chemotherapy and irradiation. *Gynecol Oncol* 1995; 57:417-422.
5. Juvenile granulosa celi tumor of the ovary in infants: a clinicopathologic study of three cases and review of the literatüre. *J Pediatr Surg* 1997; 32:762-765.
6. Costa MJ, Walls J, Ames P, Roth LM. Transformation in recurrent ovarian granulosa celi tumors: Ki-67(MIB-1) and P53 immunohistochemistry demonstrates a possible molecular basis tor the poor histopathologic prediction of clinical behavior. *Hum Pathol* 1996; 27: 274-281.
7. Lane AH, Lee MM, Fuller AF Jr, Kehas DJ, Donahoe PK, Maclaughlin DT. Diagnostic utility of mülierian inhibiting substance determination in patients with primary and recurrent granulosa celi tumors. *Gynecol Oncol* 1999; 73:51-55.
8. Tanyi J, Rigo' J Jr, Csapo' Z, Szentirmay Z. Trisomy 12 in juvenile granulosa celi tumor of the ovary during pregnancy. A report of two cases. *J Reprod Med* 1999; 44:826-832.

\*26-29 nisan 2000 tarihinde Adöiesan ve Genç Erişkin Tümörleri Kuşadası/AYDİN kongresinde sunulmuştur.