

Overin Granüloza Hücreli Tümörü: 30 Hastanın Klinik ve Patolojik Özelliklerinin Analizi

Granulosa Cell Tumours of Ovary; Analyses of Clinical and Pathologic Characteristics of 30 Cases

Saliha Sağnıç¹, Selin Yılmaz², Ceyda Karadağ¹, Selen Doğan¹,
Hasan Aykut Tuncer¹, Tayup Şimşek¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada granüloza hücreli over tümörü tanılı hastaların klinik ve patolojik özellikleri ile birlikte tedavi seçenekleri, tedavi sonrası genel sağ kalım ve nüksüz sağ kalım oranlarını incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Histopatolojik tanısı granüloza hücreli tümör olan 30 hasta dahil edildi. Bu hastaların elektronik medikal dosyaları; demografik ve klinik özellikleri, tümörlerin patolojik özellikleri, cerrahi evreleri, uygulanan tedaviler, nüks durumları ve sağ kalımları bakımından retrospektif olarak incelendi.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 51,1 (13-77) idi ve en sık kliniğe başvuru şikâyeti karın ağrısıydı (%40). Dört hastaya (%13,3) fertilitte koruyucu cerrahi yapılırken 26 hastaya cerrahi evreleme yapıldı. Fertilitte koruyucu cerrahi yapılan hastalardan sadece bir tanesinin gebelik istemi vardı ve sağlıklı tekil bir çocuk doğurdu. Hastaların %86,6'sı evre 1'de tanı aldı. Hastaların ortalama takip süresi 85 (8-252) aydı. Takip sırasında 5 hastada nüks gelişti ve bunlardan iki tanesi öldü. 5 ve 10 yıllık genel sağ kalım sırasıyla %96,7 ve %93,3 olarak saptanırken; 5 ve 10 yıllık hastaliksiz sağ kalımın her ikisi de %90 olarak saptandı.

Sonuç: Overin granüloza hücreli tümörleri çoğunlukla erken evrede tanı aldıklarından dolayı iyi bir prognoza sahiptirler, fakat nüks ihtimalinden dolayı hastaların düzenli takip edilmeleri gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Granüloza hücreli tümör, Adjuvan tedavi, Over kanseri, Prognoz, Nüks

ABSTRACT

Aim: In this study, the clinical and pathological characteristics of patients with granulosa cell tumors of the ovary, along with treatment options, overall survival, and recurrence-free survival rates after treatment were evaluated.

Material and Method: Thirty patients whose histopathological diagnosis was granulosa cell tumor were included in our study. Demographic and clinical features, pathological features of tumors, surgical stages, treatments applied, recurrence status, and survival based on the electronic medical files of these patients were retrospectively analyzed.

Results: The mean age of the patients was 51.1 (13-77), and the most common complaint at admission to the clinic was abdominal pain (40%). While fertility-sparing surgery was performed in four patients (13.3%), the surgical staging was performed in 26 patients. Only one of the patients who underwent fertility-preserving surgery had a pregnancy desire and gave birth to a healthy singleton child. 86.6% of the patients were diagnosed at stage 1. The mean follow-up period of the patients was 85 (8-252) months. 5 patients had a recurrence and two of them died in the follow-up period. While the overall survival at 5 and 10 years was 96.7% and 93.3%, respectively; the 5- and 10-year disease-free survival was both 90%.

Conclusion: Granulosa cell tumors have a good prognosis since they are mostly diagnosed at an early stage, but due to the possibility of recurrence, patients should be followed up regularly.

Keywords: Granulosa cell tumor, Adjuvant therapy, Ovarian cancer, Prognosis, Recurrence

Geliş Tarihi: 15/02/2023

Kabul Tarihi: 08/04/2023

¹Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

İletişim: Saliha Sağnıç

Adres: Pınarbaşı Mahallesi Dumlupınar Bulvarı Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, 07070, Antalya, Türkiye

Tel: +90 532 450 0944

E-posta: drsalihasagnic@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-5440-2940

Giriş

Overin granüloza hücreli tümörleri (GHT), overin seks kord- stromal bileşeninden kaynaklanan ve nadir görülen bir over kanseri alt tipidir (1). GHT insidansı 0.6-0.8/100.000'dir ve tüm over malignitelerinin %3-5'ini oluşturur (2). GHT'ler klinik ve moleküler olarak juvenil ve erişkin tip olmak üzere farklı iki alt tipe ayrılır (1). Erişkin tipi GHT (EGHT) daha sık görülürken, juvenil tip tüm GHT'lerin sadece %5' ini oluşturur. Juvenil GHT genellikle çocuk ve ergenlerde erken evrede tanı alır ve iyi bir prognoza sahiptir (3). Son derece nadir olmasına rağmen, juvenil tip yetişkinlerde ve erişkin tip de çocuklarda bulunabilir. EGHT'ler genellikle 50 ila 54 yaşları arasındaki perimenopozal kadınlarda teşhis edilir, ancak hastaların ömrü boyunca ortaya çıkabilir (4).

EGHT'ler, östrojen ve inhibin salgılamaları sonucunda ilişkili klinik tabloyla başvurlar (3). En sık görülen semptomlar anormal vajinal kanama (%45), karın ağrısı ve şişkinliktir (%10-20). Premenopozal hastalarda EGHT tipik olarak düzensiz kanamaya, amenoreye ve daha seyrek olarak infertiliteye neden olur (5). Postmenopozal hastalarda tek taraflı over kitlesine bağlı anormal vajinal kanama en sık görülen klinik prezentasyondur. Asit primer tanıda nadiren bulunur. Olguların %8-15'inde tümör akut karın ağrısı ve hemoperitoneum ile prezente olur (5,6). Yavaş büyüme ve ayırt edilebilir hormonal semptomlar nedeniyle, EGCT'ler genellikle erken bir aşamada teşhis edilir (4).

EGHT ultrasonografide karakteristik olarak yüksek vaskülaritenin eşlik ettiği kistik-solid over kitlesi ile kendini gösterir (7). Tipik olarak, bu hastalarda anormal derecede kalın bir endometriyum vardır ve endometriyumun patolojik incelemesinde hastaların %26-38'inde endometriyal hiperplazi saptanabilir. Hastaların %6-7'sinde senkron endometriyal kanser tanısı konulur (5,8).

Granüloza hücreli over kanserleri ile ilgili olarak, çalışmalarda bildirilen 5 yıllık genel sağ kalım oranları %61 ile %95 arasında ve hastalığa özgü sağ kalım oranları %67 ile %99 arasında bildirilmiştir. Aynı şekilde nüks oranları da %6 ile %48 arasında değişebilmektedir. Bununla birlikte, doğrulanmış büyük bir kohortta, hastalar genel yaşla eşleşen bir popülasyonla karşılaştırılabilir genel sağ kalım ile mükemmel sonuçlara sahiptir; 5 ve 10 yıllık genel sağ kalım oranları sırasıyla %98 ve %84'tür (4).

Biz bu çalışmada granüloza hücreli over tümörlerinin nadir görülmesinden dolayı kendi kliniğimizdeki hastaların klinik ve patolojik özellikleri ile birlikte bu hastaların yönetimindeki deneyimimizi anlatmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

1996-2022 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekolojik Onkoloji kliniğinde overin non- epitelyal tümörleri tanısı ile tedavi edilen ve takibi devam eden 100 hastanın medikal raporları incelendi. Bu hastalardan operasyon sonrası patoloji raporu granüloza hücreli tümör olan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara teşhis, patoloji bölümü akademik kadrosunun, toplanan biyopsi örneklerini incelemesi ve rapor etmesiyle konuldu. Veriler, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan toplandı, ölen hastaların verileri birinci derece yakınlarından izin alınarak kullanıldı.

Granüloza hücreli tümör dışında overin diğer non-epitelyal kanser histolojik alt tiplerine sahip olan hastalar, takiplerine düzenli gelmeyenler ve elektronik dosya bilgilerine tam olarak ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Elektronik veri sisteminden yaş, ilk tanı tarihi, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, menopoz durumu, ailede kanser öyküsü, gravida, parite, eşlik eden hastalık, tümör evresi, tümör çapı, tümör histolojisi, lenfovasküler alan invazyonu (LVSİ), nüks varlığı, nüks tarihi, birincil ve ikincil tedavi yöntemi, cerrahi tipi (abdominal, laparoskopik yada vaginal histerektomi, bilateral yada unilateral salpingooferektomi, kistektomi, pelvik ve paraaortik lenfadenektomi, omentektomi yada omental biyopsi), fertilite koruyucu cerrahi (uterusun ve overin en az bir kısmının korunması) ve sağ kalım bilgileri retrospektif olarak elde edildi. Gelişebilecek herhangi bir nüksü erken teşhis edebilmek için, hastalar ilk 2 yılda 3 ayda bir, devam eden yıllarda 6 ayda bir kontrole çağrıldı. Her vizitte hastaların semptomlarına yönelik ayrıntılı anamnez alındı, pelvik muayene yapıldı ve gerekli hastalardan görüntüleme yöntemleri istendi. Genel sağ kalım (OS), ilk tanıdan ölüme kadar geçen süre olarak hesaplandı. Hastalısız sağ kalım (DFS), operasyondan ilk nüksün ortaya çıkma tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı. Normal dağılımın olup olmadığı dikkate almak için tanımlayıcı istatistikler için ortalama (mean), standart sapma, ortanca (median), minimum-maksimum değerler ve frekanslar kullanıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi Nüksüz sağ kalım ve genel sağ kalım için Kaplan-Meier sağ kalım analizi kullanıldı. Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 23 ,Chicago, IL, USA) programı kullanıldı.

Sonuçlar

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Biz non-epitelyal over kanseri tanısı konulan 100 hasta içerisinde, sadece histolojik alt tipi granüloza hücreli kanser olan 30 (%30) hastayı inceledik.

30 hastadan sadece 1 hastaya (%3,3) (13 yaş) juvenil granüloza hücreli over kanseri teşhisi kondu. Hastaların ortalama tanı yaşı 51,1 (13-77) idi. Hastalar kliniğe en çok karın ağrısı şikâyeti (%40) ile başvurmuşlardı. İki hastada eş zamanlı başka bir kanser bulunmaktaydı (bir hastada tiroid kanseri, diğerinde kolon kanseri). Sadece 4 hastanın ailesinde kanser vardı. Hiçbir hastamızda tanı anında gebelik saptanmadı. Hastaların preoperatif alınan smear sonuçlarında genellikle herhangi bir servikal preinvaziv lezyona rastlanmadı (%70). Sadece 12 hastada endometriyum ameliyattan önce örnekleme ile değerlendirilmişti. Yirmi iki hastada bakılan ortalama Ca-125 değeri 42,6 U/ml (6,9-433), on sekiz hastada bakılan Ca19-9 ortalama değeri 12,5 (0,6-46,3) U/ml olarak saptandı. Sadece bir hastada inhibin bakılmıştı (5,3 pg/mL). β -HCG değeri hiç bir hastada referans değerinin üstünde değildi (n=11). Preoperatif muayenede sadece bir hastada asit saptandı. Kitlelerin ortalama boyutu 7 cm idi (1,2-21 cm). Bilateral over tutulumu sadece bir hastada saptandı. Hastaların yarısından biraz fazlasının kitlesi (n=17) intaoperatif frozen kesitler ile değerlendirilmişti. Bu hastalardan 10'u malign olarak raporlanırken, 3'ü benign olarak raporlandı ve 4'ünde benign-malign ayırımı yapılamadığı için kesin tanı parafin kesitlerde verildi. Frozen'da malign olarak raporlanan on hastadan altı tanesine bilateral pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonu yapıldı ve bu hastalardan sadece bir tanesinde paraaortik lenf nodunda metastaz saptandı. Frozen değerlendirmede, 11 hastanın tümör

tipi intraoperatif olarak overin seks kord stromal tümör olarak belirtilirken, geriye kalan hastalarda herhangi bir tip belirtilmedi. Bu 11 hastadan 8'ine intraoperatif olarak overin granüloza hücreli tümörü tanısı konuldu ve bir hasta fibrom olarak raporlandı. Hastaların büyük çoğunluğu FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) evre 1'de tanı aldı, evre 4'te tanı alan hastamız bulunmamaktaydı. 3 hastada LVSI pozitifliği vardı. Hastaların çoğuna uygulanan cerrahi yöntem total abdominal histerektomi ile birlikte bilateral salpingooferektomi idi (%43,3) ve ikinci en sık yapılan cerrahi tedavi yaklaşımı ise pelvik-paraaortik lenfadenektomiye içeren evreleme cerrahisiydi (Tablo 2). 4 hastaya unilateral salpingooferektomi ya da kistektomi içeren fertilitate koruyucu cerrahi yapıldı ve bu hastalardan hiçbirinin takibinde nüks saptanmadı. Fertilitate koruyucu cerrahi yapılan hastalardan sadece bir tanesinin gebelik istemi vardı ve sağlıklı tekil bir çocuk doğurdu. Yedi hastaya cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi verildi. Hiçbir hasta adjuvan radyoterapi almadı. Ortalama takip süresi 85 (8-252) aydı. 5 ve 10 yıllık genel sağ kalım %96,7 ve %93,3 aydı (Tablo 2) (Şekil 1). 5 ve 10 yıllık hastalıksız sağ kalım ise %90 idi (Şekil 2). 30 hastadan beşinde nüks gelişti (%16,6) ve bu hastalardan ikisi öldü. Nüksler genellikle batin içerisinde yaygın olarak, vajinal kafta ve bir hastada kolon serozasında oluştu. Nüks gelişen 4 hastanın tedavisinde cerrahi ve kemoterapi kombinasyonu kullanıldı, bir hastaya kemoterapi verilirken progresyon saptandığı için sadece kemoterapi (karboplatin+paklitaksel) verildi.

Tablo 1 • Hastaların klinikopatolojik özellikleri ve evreleri ile birlikte tümörlerin özellikleri

	Granüloza hücreli tümörler n (%)
Hasta sayısı	30
Yaş (mean \pm SD)	51,1(\pm 13,5)
BMI (mean \pm SD)	26,5(\pm 5)
Gravida (mean)	3,5
Doğum şekli	
NSD	24 (%80)
CS	5 (%16,6)
Eriştin tip	29 (96,6)
Juvenil tip	1 (3,3)
İlk şikâyet	
Karın ağrısı	12 (40)
Vajinal kanama	9 (30)
Karın şişliği	5 (16,6)

Tablo 1 • Hastaların klinikopatolojik özellikleri ve evreleri ile birlikte tümörlerin özellikleri (devamı)

	Granüloza hücreli tümörler n (%)
Asemptomatik	2 (6,6)
Amenore	1 (3,3)
Kilo kaybı	1 (3,3)
Menapoz durumu	51,1(±13,5)
Premenapozal	12(40)
Postmenapozal	18(60)
Sigara	
İçiyor	4 (13,3)
İçmiyor	26 (86,6)
Endometrial örnekleme	
Basit atipisiz hiperplazi	1 (8,3)
Proliferatif endometrium	6 (50)
Endometrial polip	4 (33,3)
İntraoperatif Frozen	
Yok	13 (43,3)
Malign	10 (33,3)
Benign	3 (10)
Parafin	4 (13,3)
İntraoperatif	
I	26 (86,6)
II	2 (6,6)
III	2 (6,6)
IV	0(0)

SD; Standart deviyasyon, BMI; Vücut kütle indeksi FIGO; International Federation of Gynecology and Obstetrics

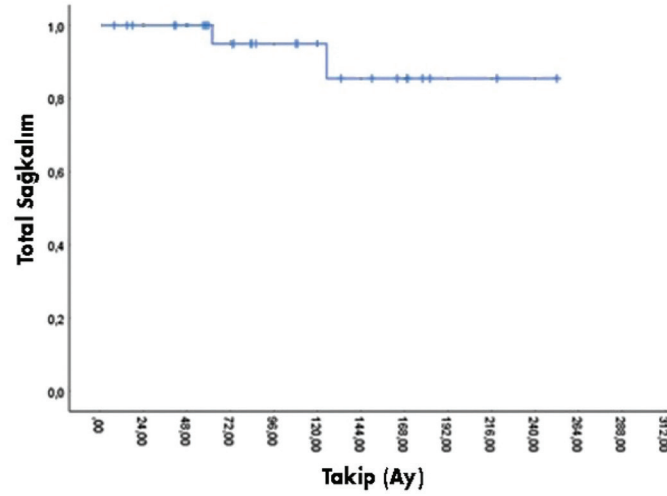
Tablo 2 • Granüloza hücreli tümörü olan hastaların tedavi modalitelerinin özeti

	Granüloza hücreli tümörler n (%)
Cerrahinin tipi	
Fertilite koruyucu	4 (13,3)
Non-fertilite koruyucu	26 (86,6)
TAH+BSO+BPPLND	7 (23,3)
USO+PLND	1 (3,3)
TAH+BSO	13 (43,3)
TLH+BSO	2 (6,6)
USO	4 (13,3)
KİSTEKTOMİ	1 (3,3)
VAH+BSO	1 (3,3)
BSO	1 (3,3)

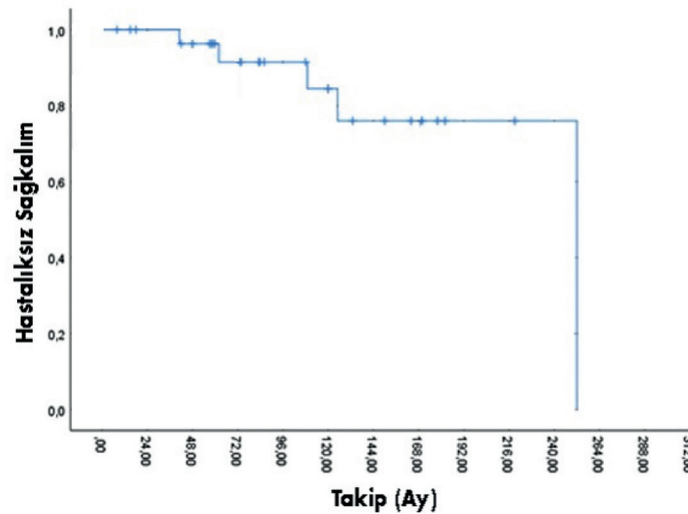
Tablo 2 • Granüloza hücreli tümörü olan hastaların tedavi modalitelerinin özeti (devamı)

Granüloza hücreli tümörler n (%)	
Adjuvan kemoterapi	
BEP rejimeni	7 (23,3)
C+P	1 (3,3)
C+E	13 (43,3)
C*+E	2 (6,6)
Nüks	4 (13,3)
Nüks tedavisi	
Cerrahi ve kemoterapi	4
Kemoterapi	1
5-yıl/10 yıl DFS oranı (%)	96,7/ 93.3
5-yıl/10 yıl OS oranı (%)	90/90
Median takip süresi (ay)	85

OS; Genel sağ kalım, DFS; hastaliksız sağ kalım BEP; bleomycin-etoposide-cisplatin, C+P; karboplatin+paklitaksel, C+E; karboplatin+etoposid, C*+E; siklofosamid+etoposid, TAH; total abdominal histerektomi, BSO; bilateral salpingoofektomi, BPPLND; bilateral pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu USO; unilateral salpingoofektomi, PLND; pelvik lenf nodu diseksiyonu, TLH; total laparoskopik histerektomi, VAH; vaginal histerektomi



Şekil 1: Bütün hastalar için Kaplan–Meier total sağ kalım oranı



Şekil 2: Bütün hastalar için Kaplan–Meier hastaliksız sağ kalım oranı

Tartışma

Overin granüloza hücreli tümörleri seks kord stromal kaynaklı nadir neoplazilerdir. Biz bu çalışmada granüloza hücreli tümörü olan hastaların klinik tablolarına, tümör özelliklerine, tedavi modalitelerine ve prognozlara odaklanmayı amaçladık. EGCT'li hastaların median yaşı 46-50'dir ve çoğu kadın postmenopozal ve multipardır (9). Granüloza hücreli tümörler bütün yaş gruplarında görülebilmeye rağmen sadece %5 kadarı prepubertal kız çocuklarında görülmektedir (3). Bizim çalışmamızda otuz hasta içerisinde sadece bir hasta prepubertal yaş grubundaydı. Bu durum kliniğimizin son yıllarda sadece erişkin yaş grubundaki adneksiyel kitelleri araştırmasıyla ilgili olabilir. Granüloza hücreli tümörlerin en yaygın başvuru semptomları vajinal kanama (%16.7-46) ve ele gelen kitledir (%28.4) (10). Çok nadir olarak hastalarda hirsütizm bulguları olabilir (11), bizim çalışmamızda hiperandrojenizm bulgularıyla prezente olan hiçbir hasta yoktu. Bunların yanında, bu tür neoplazmlar asemptomatik olabilir ve insidental olarak tespit edilebilirler (8). Granüloza hücreli tümörlerin klinik prezentasyonu ve özellikleri özgül olmadığından dolayı tanıda histopatolojik çalışma ön plana çıkmaktadır (3).

Tümör çapları çalışmalarda çeşitlilik göstermektedir ve 40 cm kadar büyük tümörler gösterilmiştir (3). Bilateral granüloza hücreli tümörler son derece nadir görülür (3), bizim çalışmamızda da sadece bir hastada bilateral tutulum saptadık. Preoperatif rüptür ve hemoperitoneum da daha nadir görülen bir klinik prezentasyon olabilir (9).

Hastaların preoperatif değerlendirmesinde endometriyumun örneklenmesi senkron endometriyal kanser tanısı koymak ve hastayı buna göre yönetmek açısından önemlidir. Bizim çalışmamızda endometriyum örnekleme yapılan hastalar arasında endometriyal kanser tanısı alan hasta olmamasına rağmen literatürde granüloza hücreli over kanseri olan hastaların %17'sinde eş zamanlı endometriyal kanser saptanmıştır (12).

Hastaların tansında ve takibinde anti-müllerian hormon (AMH) ve inhibin B kullanılabilir. Hatta AMH ve inhibin B'nin kombine kullanımının nükslerin tespitinde daha yararlı olduğu ve tümör çapıyla doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (13). Bizim çalışmamız da ne yazık ki bu iki tümör belirteci hasta serumlarında çalışılmadığından bu belirteçlerle nüks arasındaki ilişkiyi ortaya koyamadık. Fakat literatür sonuçlarıyla uyumlu olarak bu hastalarda ortalama Ca-125 değerinin referansın üstünde olduğu saptadık (3).

Bu neoplazmlar genellikle semptomatik olduklarından erken evrede tanı alırlar ve bu yüzden iyi bir prognoza sahiptirler. Sağ kalımdaki en önemli faktör tanı anındaki evredir. Şanslı olarak evre I'deki hasta sayısı daha fazla olduğundan bu hastaların tedavisi adjuvan seçeneklere gerek kalmadan sadece cerrahi ile tamamlanmaktadır. Tedavisi diğer epitelyal over tümörlerinde olduğu gibi cerrahi evrelemedir. Cerrahi, histerektomi ve bilateral salpingoofektomi içermelidir. Lenf nodu disseksiyonunun sınırlı bir yararı vardır ve bu nedenle rutin olarak önerilmemektedir. İleri evre (evre 2-4) hastalığı olanlarda maksimum debulking yapılmalıdır. Seçilmiş hastalarda fertilitate koruyucu cerrahi yapılabilir. Bu hastaların %36 'sında başarılı gebelik sonuçları elde edilmiştir (9). Fakat fertilitate koruyucu cerrahinin kapsamı ve adjuvan tedavinin rolü henüz tam olarak ortaya çıkarılmamıştır (3). Çalışmamıza dahil olan dört hastaya fertilitate koruyucu cerrahi yapıldı ve bu hastalardan hiçbirinde nüks saptanmadı.

Kemoterapinin tedavideki rolü henüz tam olarak açık olmadığından, genellikle ileri evre, nüks ve metastatik hastalıkta kullanılmaktadır (13). En çok kullanılan ajanlar bleomisin, etoposid, sisplatin, siklofosamid'tir. Erken evrede hastaliksız sağ kalıma katkısı olmadığı için genellikle kullanılmamaktadır. Radyoterapinin bu tür kanserlerde kullanılmasıyla ilgili çok az çalışma bulunmaktadır, bu nedenle belki palyasyon amacıyla ileri evre hastalarda uygulanabilir (3). Bizim hiçbir hastamızda radyoterapi kullanılmadı. Bu tedavilerin yanında hormonal tedaviler ve hedefe yönelik ajanlar granüloza hücreli tümör tedavisinde umut verici seçeneklerdir (14-16).

Nüks hastalık çok geç olmak ile birlikte (>27 yıl) hastaların %64'ünde görülebilir ve daha çok peritonda ortaya çıkmaktadır. Yaş, ileri evre, tümör çapı, tümör rüptürü, vücut kitle indeksi, diabetes mellitus, Ca-125 seviyesi, rezidü hastalık, fertilitate koruyucu cerrahi ve cerrahiye kemoterapi eklenmesi nüks için risk faktörleridir (3,16,17).

5 ve 10 yıllık genel sağ kalım sırasıyla %97 ve %95 olarak bildirilmiştir. 5 ve 10 yıllık hastaliksız sağ kalım ise; %91.8 ve %71.6 olarak belirtilmiştir (5). Bizim çalışmamızda da hastaların 5 ve 10 yıllık genel sağ kalım ve hastaliksız sağ kalım oranları literatüre benzer olarak hesaplandı.

Granüloza hücreli tümörler özellikle juvenil tip çok nadir görülen tümörler olmasından dolayı tedavilerini daha iyi yönetmek için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Overin granüloza hücreli tümörleri çoğunlukla erken evrede tanı aldıklarından dolayı iyi bir prognoza sahiptirler, fakat nüks ihtimalinden dolayı hastaların düzenli takip edilmeleri gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Jamieson S, Fuller PJ. Molecular pathogenesis of granulosa cell tumors of the ovary. *Endocr Rev*, 2012; 33,1: 109-144.
2. Bryk S, Pukkala E, Martins JI, et al. Incidence and occupational variation of ovarian granulosa cell tumours in Finland, Iceland, Norway and Sweden during 1953-2012: a longitudinal cohort study. *Bjog*, 2017; 124,1:143-149.
3. Levin G, Zigran R, Haj-Yahya R, Matan LS, Rottenstreich A. Granulosa cell tumor of ovary: A systematic review of recent evidence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2018; 225:57-61.
4. McConechy MK, Färkkilä A, Horlings HM, et al. Molecularly Defined Adult Granulosa Cell Tumor of the Ovary: The Clinical Phenotype. *J Natl Cancer Inst*, 2016; 108-111.
5. Mangili G, Ottolina J, Gadducci A, et al., Long-term follow-up is crucial after treatment for granulosa cell tumours of the ovary. *Br J Cancer*, 2013; 109,1:29-34.
6. Kim JA, Chun YK, Moon MH, et al. High-resolution sonographic findings of ovarian granulosa cell tumors: correlation with pathologic findings. *J Ultrasound Med*, 2010; 29,2: 187-193.
7. Meurs HSV, Bleeker MCG, Velden JVD, Overbeek LIH, Kenter GG, Buist MR. The incidence of endometrial hyperplasia and cancer in 1031 patients with a granulosa cell tumor of the ovary: long-term follow-up in a population-based cohort study. *Int J Gynecol Cancer*, 2013;23,8: 1417-1422.
8. Sun HD, Lin H, Jao MS, et al. A long-term follow-up study of 176 cases with adult-type ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol*, 2012; 124,2: 244-249.
9. Lee IH, Choi CH, Hong DG, et al., Clinicopathologic characteristics of granulosa cell tumors of the ovary: a multi-center retrospective study. *J Gynecol Oncol*, 2011; 22,3: 188-195.
10. Yesilyurt H, Tokmak A, Guzel AI, et al. Parameters for predicting granulosa cell tumor of the ovary: a single center retrospective comparative study. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014; 15,19: 8447-8450.
11. Patel SS, Carrick KS, Carr BR. Virilization persists in a woman with an androgen-secreting granulosa cell tumor. *Fertil Steril*, 2009; 91,3: 933.
12. Hauspy J, Beiner ME, Harley I, et al. Role of adjuvant radiotherapy in granulosa cell tumors of the ovary. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011; 79,3:770-774.
13. Meisel JL, Hyman DM, Jotwani A, et al. The role of systemic chemotherapy in the management of granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol*, 2015; 136, 3: 505-511.
14. Hardy RD, Bell JG, Nicely CJ, Reid GJ. Hormonal treatment of a recurrent granulosa cell tumor of the ovary: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*, 2005; 96,3: 865-869.
15. Brown J, Brady WE, Schink J, et al. Efficacy and safety of bevacizumab in recurrent sex cord-stromal ovarian tumors: results of a phase 2 trial of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer*, 2014; 120, 3:344-351.
16. Li J, Chu R, Chen Z, et al. Progress in the management of ovarian granulosa cell tumor: A review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021; 100,10: 1771-1778.
17. 1.17.Suri A, Carter EB, Horowitz N, Denslow S, Gehrig PA. Factors associated with an increased risk of recurrence in women with ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol*, 2013; 131,2: 321-324.

