

Overin Jüvenil Granüloza Hücreli Tümörü*

Aylin Ege Gül, MD; Birsal Tutuş, MD; Ramazan Dansuk, MD;**
Dilek Yavuzer, MD; Nimet Karadayı, MD.

ÖZET

Overin juvenil granüloza hücreli tümörleri nadir görülen tümörlerdir. Klinik olarak endokrin sendromlar, pelvik kitle ve asit ile ortaya çıkarlar. Makroskopik olarak solid, solid-kistik ya da tamamen kistik olabilirler. Olgumuz 20 yaşında kadın hasta olup karında şişlik nedeni ile hastanemize başvurmuştur. Abdominal ultrasonografide sağ overde 23 cm çapında kistik kitle saptanan hasta opere edilerek adneksiyel kitle eksize edilmiştir. Kitlenin histopatolojik incelemesi sonucu juvenil granüloza hücreli tümör tanısı konulmuştur.

Anahtar kelimeler: Over, juvenil granüloza hücreli tümör.

ABSTRACT

Juvenile granulosa cell tumors of the ovary are rare. Clinically, endocrine syndromes are seen associated with a pelvic mass and ascites. On gross examination the juvenile granulosa cell tumor may be entirely solid, solid and cystic or entirely cystic. Our case is a 20-year-old female who was admitted to the hospital due to abdominal swelling. Abdominal ultrasonography showed a 23 cm cystic mass in the right ovary. With laparotomy the right adnexal cystic mass was excised. Histologic examination of the surgical specimen revealed juvenile granulosa cell tumor.

Key words: Ovary, juvenile granulosa cell tumor.

GİRİŞ

Granüloza hücreli tümörlerin (GHT) %80'i 40 yaş üstü kadınlarda görülürken sadece %5'i puberte öncesi görülür (1). Prepubertal dönemde görülen granüloza hücreli tümörlerin %90'ı juvenil granüloza hücreli tümörlerdir (JGHT). Bu tümörler sıklıkla 20 yaş öncesi görülen, steroid hormonu salgılayan, overin seks kord-stromal tümörlerinden biri olup ilk kez 1979 yılında Scully tarafından tanımlanmıştır (2,3,4).

Çalışmamızda, hastanemizde opere edilen ve sağ adneksiyel kaynaklı kistik kitlesi olan 20 yaşında ka-

dın hastada JGHT tespit edilmiştir. Olgu, overin kistik lezyonlarında JGHT'lerin de ayırıcı tanıya alınması gerektiğini vurgulamak amacı ile sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

20 yaşında kadın hasta 8-9 aydır karında giderek artan şişlik yakınması ile Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvurmuştur. Yapılan ultrasonografik incelemede sağ adneksiyel kaynaklı 23 cm çapında septalı kistik kitlesel lezyon saptanmıştır. Rutin biyo-

Geliş tarihi: 10.04.2004

Kabul tarihi: 18.05.2004

Dr. Lütfü Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, İSTANBUL

**Dr. Lütfü Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL

İletişim adresi: Dr. Aylin Ege Gül, Atalar Caddesi Yakutlar Sitesi D Blok No: 3 Yukarırahmanlar/Kartal/İSTANBUL

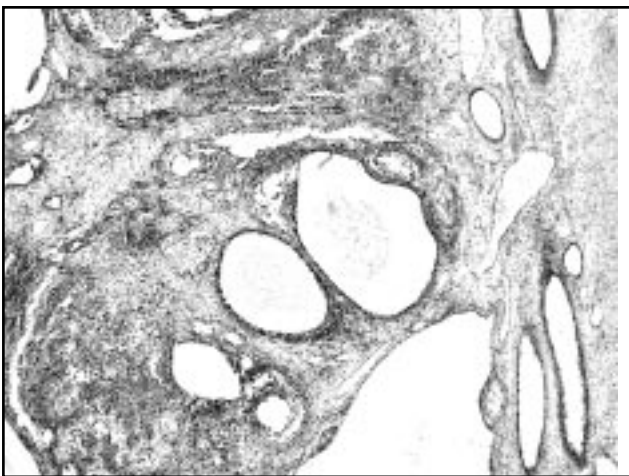
Tel: (0216) 488 53 17

*XV. Ulusal Patoloji Kongresi 20-26 Ekim 2001 Adana'da poster olarak sunulmuştur.

kimya tetkiklerinde özellik olmayan hastada HCG <0,5 mIU/ml (Normali (N): 0,5-5), AFP: 1,18 IU/ml (N: 0-5,8), CA 125: 19,54 U/ml (N:0-35), CA 19-9: 43, 24 U/ml (N 0-39) bulunmuştur. Onkolojik cerrahi prensiplere uygun şekilde Phannenstiel insizyonu yapılarak batına girildiğinde sağ over kaynaklı 23 cm çapında dış yüzü düzgün görünümlü kistik kitle tespit edilmiştir. Kitleyi küçültmek amacıyla bir miktar kistik mayi aspire edildikten sonra kitle eksize edilmiştir. Peroperatuar inceleme (frozen section) sonucu benign tanısı alan kitle evre IA kabul edilerek operasyona son verilmiştir. Frozen sonucunda kitlenin benign olduğu düşünüldüğünden batın yıkama sıvısı alınmamıştır.

Adneksiyel kitle makroskopik olarak 23x18x6 cm ölçülerinde, üzerinde tuba bulundurmayan, dış yüzü düzgün görünümlü kistik görünümdeydi. Duvarı 4 mm kalınlığında olan kistik kitlenin içinden seröz mayi boşaldı. İç yüzünde yer yer en büyüğü 5 mm'lik nodüler yapılar mevcuttu.

Mikroskopik incelemede, kistin iç yüzü birkaç sıralı granüloza hücreleri ile döşeliydi. Lümene doğru gelişmiş küçük nodüllerin kesitlerinde ise over stroması içinde yine granüloza hücreleri ile döşeli küçük kistik yapılar ve solid adacıklar izlendi (Resim 1,2). Tümörü oluşturan granüloza hücrelerinde mitoz oranı 10 büyük büyütme alanında 7 bulundu. Retikülin boyası ile yapılan histokimyasal incelemede; retiküler liflerin granüloza hücrelerinden oluşan adacıkların et-

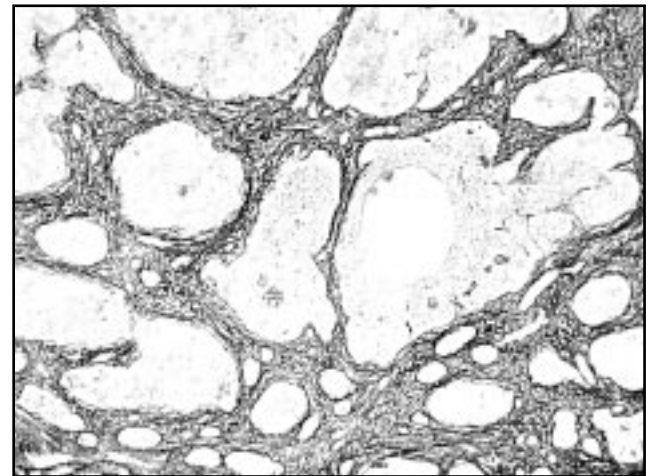


Resim 1.—Granüloza hücreleri ile döşeli kistik yapılar ve solid alanlar (H&Ex40).

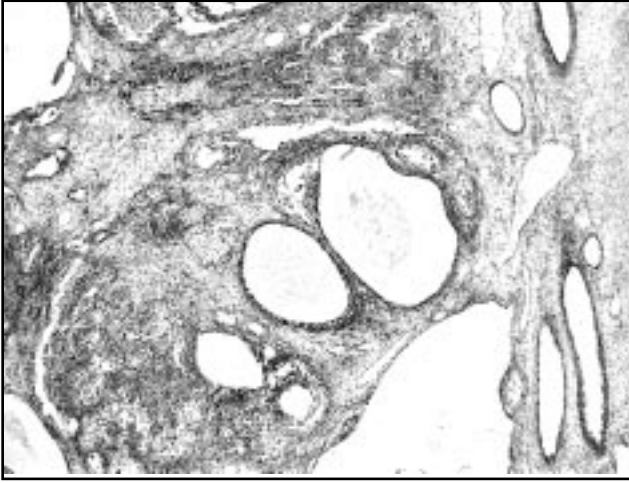


Resim 2.—Kistik yapılar arasındaki teka ve stromal hücreler (H&Ex100).

rafını kuşattığı, periferdeki teka ve stroma hücrelerini ise tek tek çevrelediği görüldü (Resim 3). LSAB alkalen fosfataz yöntemi ile uygulanan immünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde S-100 ve smooth muscle actin (Dako Corporation, USA) ile kuvvetli ve yaygın pozitif boyanma saptanırken (Resim 4); desmin, sitokeratin ve epitelyal membran antijen (Dako Corporation, USA) ile boyanma saptanmadı. Klinik, histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular birlikte değerlendirildiğinde olguya juvenil granüloza hücreli tümör tanısı konuldu. Kitle, overde sınırlı olması nedeni ile Evre IA olarak kabul edildi.



Resim 3.—Tümörün retikülin boyası ile boyanma paterni (Retikülinx100).



Resim 4—Tümör hücrelerinde S-100 ile kuvvetli pozitif boyanma (İHKx100).

TARTIŞMA

Tüm granüloza hücreli tümörlerin %95'ini adult granüloza hücreli tümörler (AGHT) oluşturup sıklıkla 50-55 yaşlarında görülürler (5). Bu olguların %90'ı evre I olup 10 yıllık yaşam oranı %86-96'dır (5,6). JGHT'ler ise tüm granüloza hücreli tümörlerin sadece % 5'ini oluştururlar. %44'ü ilk dekatta, %34'ü ikinci dekatta, %19'u üçüncü dekatta, %3'ü ise 40 yaşından sonra görülür (3,4,7).

Klinik olarak premenarştaki kızların çoğunda "isosexual pseudoprecocity" gibi hormonal bozukluklar, erişkinlerde menstrasyon düzensizliği, daha sık olarak da abdominal ağrı ve şişlik görülür (2,3,4,7,8). Tümörün Ollier's hastalığı (multiple enchondromatosis) ve Maffucci sendromu ile beraberliği de bildirilmiştir (1,3,7). Hastamızın yaşı ve klinik bulguları JGHT tanısını desteklemektedir.

Makroskopik olarak JGHT'ler ortalama 12,5 cm çapında (3-22 cm arası) solid, solid-kistik veya tamamen kistik olabilirler. Kesit yüzleri gri veya sarı renklidir. Geniş nekroz ve kanama alanları görülebilir. Kistik tümörler tipik olarak multiloküle, ince duvarlı olup lümenleri kan ile doludur (3,7). Bizim olgumuzda kitle 23 cm çapında olup uniloküle kist şeklindeydi. JGHT'lerin bilateral görülme sıklığı %3'dür (3).

JGHT'ler, tipik granüloza hücreli tümörlerden histopatolojik olarak bazı farklılıklar gösterirler. İrregüler mikro ve makrofolliküllerin varlığı, yuvarlak hi-

perkromatik pleomorfik nükleusların olması, "nükleer groove" yokluğu, Call-Exner cisimciklerinin genellikle bulunmaması ile AGHT'lerden ayrılırlar (2,3,7,9). Bizim olgumuzda da değişik çaplı milimetrik boyutlu kistik boşlukları döşeyen ya da solid adalar oluşturan granüloza hücrelerinin hafif pleomorfik, hiperkromatik nükleuslarının olması, "nükleer groove" ve Call-Exner cisimciklerinin yokluğu dikkat çekiciydi. İmmünohistokimyasal olarak GHT'lerin çoğunda vimentin ve punktat paranükleer paternde sitokeratin pozitifliği bildirilmiştir. Desmin ile stromal hücrelerde granüler tarzda sitoplazmik boyanma görülür. Granüloza hücreli tümörlerin %25 ila %50'sinde S-100 ile pozitif boyanma saptanırken epitelyal membran antijen, karsinoembriyonik antijen, myoglobin, milk fat globule-2 ile boyanma saptanmaz (1,6,10). Bizim olgumuzda da literatür bilgileri ile uyumlu olarak tümör hücrelerinde S-100 ve smooth muscle actin ile kuvvetli ve yaygın pozitif boyanma saptanırken; desmin, sitokeratin ve epitelyal membran antijen ile boyanma saptanmadı.

JGHT ile ayırıcı tanıya endodermal sinüs tümörü, "clear cell" karsinom ve hiperkalsemik tipte "small cell" karsinom alınmalıdır. Son yıllarda overin granüloza ve teka hücreleri ile testisin sertoli ve leydig hücrelerinden salgılanan inhibin, immünohistokimyasal olarak seks kord stromal differansiasyonunu göstermek için sensitif marker olarak kullanılmaktadır. GHT'ler %94 oranında inhibin ile pozitif boyanır. Hiperkalsemik tipte "small cell" karsinom ile JGHT ayırıcı tanısında inhibin yararlıdır (5,10).

GHT'ler düşük malign potansiyele sahip geç rekürrens gösteren tümörlerdir (4,7,9). JGHT'lerin çoğu benign gidişli olmakla birlikte, belirgin nükleer atipi ve yüksek mitotik aktivite tümörün daha agresif davranacağına göstergesi olabilir. Bununla birlikte prognozda en önemli kriter evredir (2,3,6,9). Vakaların % 91'inde rekürrens görülmemektedir (7). Erken evre JGHT'lerde başlıca tedavi yolu cerrahi olup çocuklarda unilaterale salpingoofektomi yapılır. Total abdominal histerektomi sadece uterus tutulumu varsa uygulanır. Tümörün radyoterapi ve kemoterapiye duyarlılığı konusunda kesin bir fikir birliği yoktur (8). Olgumuzun yirmi aylık takibi sonucunda nüks saptanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Raafat F, Rylance G: Juvenile granulosa cell tumor. *Pediatric Pathology* 1990;10:617-623.
2. Bouffet E, Basset T et al: Juvenile granulosa cell tumor of the ovary in infants: A clinicopathologic study of three cases and review of the literature. *Journal of Pediatric Surgery* 1997;32(5):762-765.
3. Scully RE: Case 2 juvenile granulosa cell tumor. *Pediatric Pathology* 1988;8:423-427.
4. Cronjé HS, Niemand I et al: Granulosa and theca cell tumors in children: A report of 17 cases and literature review. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1998;53(4):240-247.
5. Rishi M, Howard LN, Bratthauer GL, Tavassoli FA: Use of monoclonal antibody against human inhibin as a marker for sex cord-stromal tumors of the ovary. *Am J Surg Pathol* 1997;21(5):583-589.
6. Biscotti CV, Hart WR: Juvenile granulosa cell tumors of the ovary. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:40-46.
7. Young RH, Dickersin GR, Scully RE: Juvenil granulosa cell tumor of the ovary: A clinicopathological analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol* 1984;8:575-596.
8. Vassal G, Flamant F et al: Juvenil granulosa cell tumor of the ovary in children: A clinical study of 15 cases. *J Clin Oncol* 1988;6:990-995.
9. Calaminus G, Wessalowski R, Harms D, Göbel U: Juvenile granulosa cell tumors of the ovary in children and adolescents: Results from 33 patients registered in a prospective cooperative study. *Gynecologic Oncology* 1997;65:447-452.
10. Hildebrandt RH, Rouse RV et al: Value of inhibin in the identification of granulosa cell tumors of the ovary. *Human Pathology* 1997;28(12):1387-1395.