



OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Sigmoid kolonu invaze ederek akut karın içi kanamaya yol açmış over granüloza hücreli tümörü: nadir bir akut karın olgusu

Ovarian granulosa cell tumor invasive to sigmoid colon causing acute intraabdominal hemorrhage: a rare case of acute abdomen

Osman Erdoğan¹, Zafer Teke¹, Sevtap Seyfettinoğlu², Mevlüt Harun Ağca³

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, ²Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkolojik Cerrahi Bilim Dalı, ³Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2019;44(Suppl 1):571-575.

Abstract

Granulosa cell tumor of the ovary is one of the sex cord stromal tumors of the ovary and often has the ability to secrete sex steroids such as estrogen. In our article, we present a 48-year-old female patient with abdominal pain and weakness who admitted to our emergency service and showed acute abdomen on physical examination preoperatively. Magnetic resonance imaging revealed a cystic lesion with dimensions of 56x55 mm in the left adnexal region, and a mass lesion with cystic and solid components within the abdomen and pelvis. After the surgical exploration, a cystic tumorous mass of left ovary which penetrated sigmoid colon causing intraabdominal hemorrhage was detected. We performed an anterior resection and bilateral salpingo-oophorectomy. Histopathological examination revealed a granulosa cell tumor of left ovary invasive to sigmoid colon. In this case report, clinical appearance of a case of granulosa cell tumor of the ovary is reviewed according to view of the literature.

Keywords: Ovarian granulosa cell tumor, sigmoid mesocolon, intra-abdominal hemorrhage, acute abdomen

Öz

Granüloza hücreli tümör, seks kord stromal kaynaklı, nadir görülen ve sıklıkla östrojen gibi seks steroidleri sentezleyebilen bir over tümörüdür. Bu çalışmada, kırk sekiz yaşında karın ağrısı ve genel durum bozukluğu nedeniyle acil servisimize başvuran ve preoperatif dönemde yapılan karın muayenesinde akut karın tablosu mevcut olan bir bayan hastayı sunuyoruz. Hastaya çekilen manyetik rezonans (MR) görüntüleme, sol adneksiyal alanda 56x55 mm boyutlarında kistik lezyon ve karın ve pelvis içinde solid ve kistik alanlar içeren kitlesel lezyon izlendi. Hastamızın cerrahi eksplorasyon sonrası sol overinde sigmoid kolonu penetre ederek akut karın içi kanamaya yol açmış kistik tümöral kitle tespit edildi. Biz olgumuza anterior rezeksiyon ve bilateral salpingo-oofektomi uyguladık. Histopatoloji sonucu sigmoid kolonu invaze etmiş sol overde granüloza hücreli tümör saptanmıştır. Bu olgu sunumunda, overin granüloza hücreli tümör vakası ve klinik görünümü literatür verileri ışığında gözden geçirildi.

Anahtar kelimeler: Overin granüloza hücreli tümörü, sigmoid mezokolon, karın içi kanama, akut karın

GİRİŞ

Granüloza hücreli tümörler (GHT), overin epitelyal tümörlerine kıyasla nadir görülen daha iyi prognozlu düşük gradeli ve seks kord stromal kaynaklı tümörlerdir. Tüm over kanserlerinin yaklaşık % 5-8'ini oluştururlar. Seks kord stromal tümörlerin %70'ini oluşturur. Stroma komponentinden salgılanan östrojen nedeniyle hormon aktif

tümörlerdir.

GHT, juvenil ve erişkin tip olmak üzere kendi içinde farklı klinik ve histopatolojik özellikler gösteren iki gruba ayrılır¹. Juvenil tip, olguların yaklaşık %5' ini oluşturur. Juvenil GHT, prepubertal kız ve 30 yaş altındaki kadınlarda görülür². Klinik olarak, izoseksüel prekoks pseudopuberte veya büyük kitlesi olan hastalarda abdominal veya pelvik ağrı ortaya çıkabilir. Vakaların %10'unda juvenil GHT rüptüre

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Osman Erdoğan, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: osman_erdogan85@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 22.04.2019 Kabul tarihi/Accepted: 19.06.2019 Çevrimiçi yayın/Published online: 27.09.2019

olabilir ve bunun sonucu olarak akut batın en önemli semptom olabilir. Bu hastalar, erken evre ve iyi prognoza sahiptirler. Daha sık görülen erişkin tip GHT, en sık premenopozal ve postmenopozal kadınlarda görülür. Endometriumun, tümörden salınan östrojene uzun süreli maruziyeti sonucu ortaya çıkan postmenopozal kanama ve tümöral kitlenin büyük ve hemorajik olması nedeniyle oluşan abdominal veya pelvik ağrı en yaygın gözlenen iki bulgudur³. Asit olguların yaklaşık % 10³unda meydana gelir ve nadir olarak plevral efüzyon gelişebilir⁴.

Bu olgu sunumunda sigmoid kolonu invaze etmiş, intraabdominal hemorajiye sebep olarak akut karın tablosuna yol açmış overin granüloza hücreli tümörünü sunmayı amaçladık.

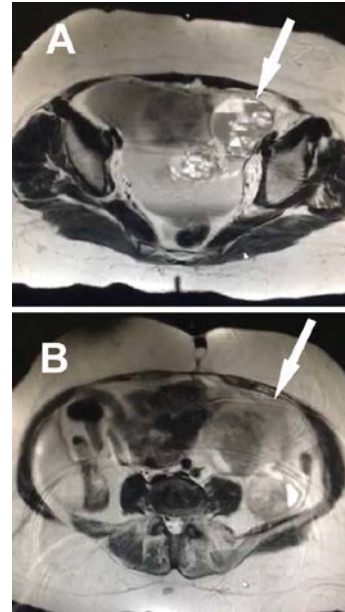
OLGU

Kırk sekiz yaşında kadın hasta, karın ağrısı ve genel durum bozukluğu şikayetleriyle acil servisimize müracaat etti. Hastamız gravida 6, parite 6 idi. Hastamızın özgeçmişinde 7 yıl önce meno-metroraji sebebiyle total abdominal histerektomi öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde; karında distansiyon ve hassasiyeti vardı. Hastanın TA: 90/50 mmHg, Nb: 120/ dk idi. Hastanın kan laboratuvar incelemelerinde Hgb: 5,5 gr/dL, Hct: %17, beyaz küre sayısı 14,0 10³/µL (normal: 4,8–10,8 10³/µL), β-HCG değeri 2.8 mIU/mL (normal: 0-5 mIU/mL) idi.

Acil karın ultrasonografisinde (USG), karın içinde serbest sıvı, karın sol tarafta sigmoid kolon düzeyinde 20 cm'ye varan kitle ve sol overde belirgin hacim artışının izlendiği rapor edildi. Hastaya 2 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldıktan sonra tüm abdominal manyetik rezonans (MR) görüntüleme yapıldı. Sol adneksiyal alanda seviyelenme gösteren yaklaşık 56x55 mm boyutlarında kistik lezyon ve karın sol orta kadran düzeyinden karın orta hatta ve pelvik girim düzeyine kadar genişleyen solid ve kistik alanlar içeren kitle izlendi (Resim 1 A-B).

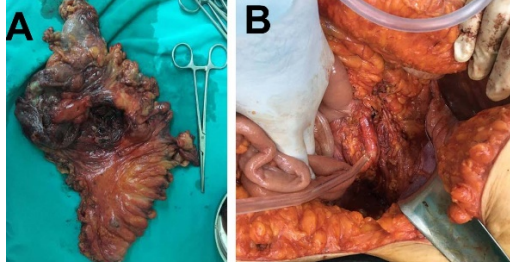
Hasta acil olarak ameliyata alındığında karın içinde yaklaşık 1000 cc civarında hemorajik mayi mevcuttu. Sigmoid kolon mezosunda yaklaşık 10x15 cm'lik rüptüre, içi hematomla kaplı kitlesel lezyon izlendi (Resim 2 A-B). Sol over lokalizasyonunda mesane posteriorunda 5x5 cm'lik kitlesel lezyon izlendi. Hastaya anterior rezeksiyon, kolo-rektal anastomoz, loop ileostomi, sol adneksiyal kitle eksizyonu ile bilateral salpingo-ooferektomi ameliyatı yapıldı. Hasta postoperatif 6. günde sorunsuz bir şekilde

taburcu edildi. Patolojik makroskopik incelemede 30x12x5 boyutlarında low anterior rezeksiyon ameliyat materyali üzerinde 30x4x4 cm boyutlarında barsak izlendi. Serozada 10x6x3 cm boyutunda kistik kitle mevcut olup bu lezyon yer yer solid alanlar içermekteydi. Barsak kavitesi açıldığında perforasyon alanı veya obstrüksiyon bulgusuna rastlanmadı. Ayrıca, 15x9x2 cm boyutlarında over materyali ve 5x3x1.5 cm boyutlarında tuba izlendi. Patolojik mikroskopik incelemede over materyalinde bir alanda tümör mikroskopik nodüller halinde olup diğer örneklerde serbest tümör nodülleri görünümündeydi. Tümörden alınan kesitlerde uniform nükleuslara sahip, yer yer Call-Exner cisimcikleri göze çarpmaktaydı (Resim-3). Hastamızın mitoz oranı >4/10 HPF (High Power Field) idi. Lenfovasküler alan invazyonu izlenmedi. Histopatolojik inceleme erişkin tip overin granüloza hücreli tümörü ve granüloza hücreli tümörün barsak serozasına metastazı olarak rapor edildi.

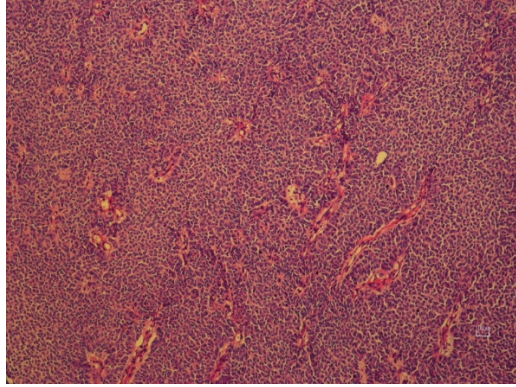


Resim 1 A-B. Manyetik rezonans görüntülemesinde solid ve kistik alanlar içeren heterojen kitle görüntüsü.

Hastamız, overin granüloza hücreli tümörlerinin evrelemesinde kullanılan Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu'nun (FIGO) tanımlamış olduğu sınıflamaya göre evre IIIC idi. Hastamıza postoperatif dönemde adjuvan kemoterapi olarak 4 kür BEP (bleomisin+etoposid+sisplatin) protokolü başlandı.



Resim 2. Total olarak eksize edilen sigmoid kolon mezosunu invaze etmiş sol overin granüloza hücreli tümörünün cerrahi spesimen görüntüsü (A) ve rezeksiyon sonrası sol pelvik bölgenin intraoperatif görüntüsü (B).



Resim 3. Uniform nukleuslara sahip, yer yer Call-Exner cisimciklerinin izlendiği erişkin tip overin granüloza hücreli tümörü (HE x 100).

TARTIŞMA

GHT, tüm over kanserlerinin %2-5'ini oluşturan nadir tümörlerdir. Overdeki granüloza hücrelerinden köken alırlar ve östrojen hormonu üretirler. Overin, aktif hormon üreten stromasından köken alan bu tümörler, seks kord stromal tümörler olarak anılır ve bu grubun %70'ini oluşturur. Bu tümör, düşük dereceli malignensi olarak kabul edilir fakat prognozu çok iyidir. Bazen genç hastalarda, sadece unilateral salpingo-ooforektomi yeterli olmaktadır⁵. Bu yüzden overin diğer malign tümörlerinden ayırılarak preoperatif tanısının konması önemlidir³.

GHT, her yaşta görülebilir. Erken yaşta görülmesi nadirdir ve juvenil tip olarak adlandırılır. En sık perimenopozal ve postmenopozal dönemde gözlenir. Ortalama tanı yaşı 50- 54'tür⁶. Bizim olgumuz 48 yaşında idi. Gelişmiş ülkelerde insidansı 0,4-1,7/100.000 olarak bildirilmiştir⁷. GHT' de epitelyal

kaynaklı over tümörlerinden farklı olarak gelişiminde kalıtsal yatkınlık bilinmemektedir. Ayrıca, paritenin, oral kontraseptif ve fertilitate ilaçları kullanımının bu tümörle ilişkisi gözlenmemiştir^{6,8}. Bizim hastamız parite 6, gravida 6 olup, özgeçişinde oral kontraseptif ilaç kullanım öyküsü ya da fertilitate tedavisi öyküsü bulunmamaktaydı.

Premenopozal dönemde menstrüel düzensizlik, menoraji, sekonder amenore bu hastalarda ilk belirti olabilir. GHT sıklıkla, büyük ve vasküler yapılarından dolayı hemorajik tümörlerdir. Bu yüzden hastalar, tümörün diğer bir sık belirtisi olan kalıcı, lokalize abdominal ya da pelvik ağrı tanımlarlar^{7,9}. Overin torsiyone olması halinde, daha ani başlangıçlı pelvik ağrı meydana gelir. Bu tümörler bazen akut batın tablosu oluştururlar. Hemorajik rüptür ile batın içine kanayabilirler ve gençlerde aynen rüptüre ektopik gebeliği taklit edebilirler^{6,7,9}. Premenopozal dönemde ani başlangıçlı abdominal ağrı, abdominal distansiyon ve hipotansiyon, tümörün batın içine kanaması sonucu olabilir. Hastaların çoğunda ele gelen abdominal veya pelvik kitle mevcuttur^{6,9}. Bizim olgumuzda overin GHT'ü sigmoid kolona invazyon yapmıştı ve hemorajik rüptür sonucu hastamızda karın içine kanamaya yol açmıştı.

Bu tümörün görüntüleme bulgularının iyi bilinmesi, diğer malign over tümörlerinden preoperatif ayırıcı tanısının yapılmasında yardımcı olur. Östrojen etkisindeki uterustaki değişikliklerin (yoğunluk sinyali, myometrium kalınlığı, bileşke bölgesi, uterus büyüklüğü) değerlendirilmesi en iyi sagittal kesitin gerekli olduğu MR görüntüleme ile mümkündür¹⁰. Bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirme zordur¹¹. Endometrial kalınlık ve uterus boyutlarının ölçülmesi esastır. MR görüntüleme hastanın yaşına göre tipik görüntü, yoğunluk sinyali, myometrium kalınlığı ve bileşke bölgesinin durumu görülür. Tümör, USG'de büyük, ekojenik, septalı kistik kitleler veya yaygın kistik alanlar içeren solid kitleler olarak¹²; BT'de düşük dansiteli solid kitleler olarak¹³; MR görüntüleme ise değişik sayıda hemorajik ve kistik komponentler içeren solid kitleler olarak gözlenir¹⁴. MR görüntüleme büyük uterus ve incelmış endometrium saptanır. Bu bulguların BT ile değerlendirilmesi zordur. Büyük multiseptalı kistik kitle (ortalama 14,5 cm) ve içinde kistik alanlar içeren solid kitle (ortalama 5,3 cm) en sık rastlanılan iki görüntü olarak bulunmuştur³. Hemoraji, spesifik olmasa bile yaygın ve karakteristik bir bulgudur. Klinik bulgular ile beraber, destekleyici görüntüleme bulguları ile hastaların preoperatif tanısının konması

mümkün olabilir³. GHT'ler, potansiyel malign tümörlerdir. Kesin doku tanısı, evreleme ve tümörün çıkarılması için cerrahi gereklidir. Biz hastamıza başlangıçta acil serviste karın USG çektiğimiz ve sol overde belirgin hacim artışının izlenmesi nedeniyle sol overdeki patolojiyi aydınlatmaya yönelik olarak tüm abdomino-pelvik MR görüntüleme yaptırıldı. MR görüntülemesinde ise sol adneksiyal alanda yaklaşık 56x55 mm boyutlarında kistik lezyon ve karın sol orta kadranda düzeyinden karın orta hatta ve pelvik girim düzeyine kadar genişleyen solid ve kistik alanlar içeren kitle tespit ettik.

GHT'den şüphelenilen hastalarda başlıca tedavi seçimi cerrahidir. Cerrahi; kesin doku tanısı, evreleme ve kitleyi ayırmak için yapılması gereklidir. Cerrahi yaklaşım, epitelyal over karsinomundan farklıdır. Üst batın gözlemlenmesi sağlayacak orta hat median kesiyi, dikkatli bir omentum, diafragma altı , parakolik oluk ve barsak seroza incelemesini içerir¹⁵. Evreleme için parsiyel omentektomi, para-aortik ve pelvik lenf nodu örneklemesi, periton biyopsisi ve sitolojik inceleme için peritoneal yıkama yapılır. Nadir olarak akut batın ve kist rüptüründe, hemoperitoneum izlenebilir. Hastaların %78-91'i evre P dir. İleri evre hastalarda çeşitli pelvik ve abdominal organlar ve periton etkilenir. Karaciğer, akciğer veya kemiğe metastazlar nadiren görülür^{7,8}.

Postmenapozal dönemdeki hastalara, tipik olarak total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomi uygulanır. Biz hastamızda akut batın tablosunun olması ve kist rüptürüne sekonder hemoperitoneum gelişmiş olması sebebiyle acil operasyonda anterior rezeksiyon ve bilateral salpingo-ooforektomi uyguladık. Fertilitésinin korunmasını isteyen hastalarda konservatif yaklaşım olarak dikkatli evreleme sonrasında evre Ia hastalarda unilateral salpingo-ooforektomi ile konservatif tedavi uygulanabilir. Konservatif yaklaşılan hastalarda, aynı zamanda olabilecek endometrial karsinomu doğrulamak için mutlaka endometrial biyopsi yapılması gerekmektedir. Tümörün, overin dışına yayılımı olmadığı ve uterin karsinomun eşlik etmediği dışlanmalıdır. Unilateral salpingo-ooforektomi yapılırken, hastaların % 2-8'inde tümörün bilateral olabileceği gözönüne alınmalıdır. Over ve uterusu aynı anda tutabilecek endometriod tip karsinoma akla getirilmelidir. Bu yüzden çocuk arzusu olan hastalarda, diğer overin çıkarılması ve total abdominal histerektominin yapılması tartışmalara rağmen gözönüne alınmalıdır. GHT'de evreleme epitelyal over tümörlerinde kullanılan sisteme adapte

edilmiştir⁶.

GHT'de en önemli klinik prognostik faktör evredir^{7,16}. Tümör çapının >10 cm olması, tümörün rüptüre olması, hasta yaşının >40 olması, mitoz oranının >4/10 HPF olması ve hücresel atipi varlığı kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle 10-15 cm den büyük tümörlerin evreden bağımsız olarak ölüm oranını arttırdığı gösterilmiştir⁶⁻⁸. Ayrıca, tümörde artmış mitotik indeks ve lenfovasküler alan invazyonunun prognozla ilişkisi bazı çalışmalarda saptanmıştır¹⁷. Trizomi 12, trizomi 14 ve monozomi 22 gibi bazı sitogenetik anormallikler de GHT olgularında gösterilmiştir¹⁸. Bizim olgumuzda hasta yaşının 48 olması, tümör çapının 10x15 cm olması, mitoz oranının >4/10 HPF olması ve tümörün rüptüre olması gibi kötü prognostik faktörler mevcuttu.

Evre I hastalarda yaşam %90'dır. Operasyon sonrasında adjuvan terapi gerektirmezler. Yüksek riskli hastalarda, operasyon sonrası adjuvan terapi tümörün nadir görülmesi nedeniyle randomize çalışmalarla araştırılmamıştır. Bununla birlikte, yüksek riskli hastalarda adjuvan kemoterapi kullanımı bazı çalışmalarda uzamış hastalıklı yaşam ile ilişkili bulunmuştur¹⁹. Bu nedenle, ileri evre hastalara postoperatif adjuvan terapi uygulanır. Bunlara ek olarak, yüksek rekürrens riski olan evre I hastalara da (büyük tümör boyutu, yüksek mitotik indeks, tümör rüptürü) adjuvan tedavi postoperatif dönemde düşünülmelidir. Standart adjuvan tedavi platin bazlı kemoterapiyi içermektedir; en sık rejim; 3-4 siklusluk BEP (bleomisin, etoposid, platinum) kombinasyonudur. Bazı çalışmalarda, tekrar eden veya yüksek riskli hastalarda radyoterapinin yaşam süresini uzattığı gösterilmesine karşın, bazı çalışmalarda adjuvan radyoterapinin yaşam süresini değiştirmediği belirtilmiştir^{7,8}. Bizim hastamız FIGO sınıflamasına göre evre IIIC idi ve bu nedenle postoperatif dönemde adjuvan kemoterapi olarak 4 kür BEP (bleomisin+etoposid+sisplatin) kombinasyonu başlandı.

GHT'li hastalar uzun dönem takip gerektirirler. Ortalama nüks zamanı tanıdan 4-6 yıl sonradır^{8,16,20}. Hastaların %30-45'inde rekürrens pelvistedir ve %55-70'i ekstrapelvik yayılmıştır^{6,8,17}. Nüks hastalıkta, tekrar cerrahi rezeksiyon yapılabilir. Eğer tümör yoğunluğu optimal azaltılmış ve tümör abdomen veya pelviste sınırlı ise radyoterapi, hücre azaltılması suboptimal ve yayılım geniş ise platinum bazlı kemoterapi tercih edilmelidir. Cevap alınmayan hastalarda hormonal tedavi, faydası tam

gösterilememiş olsa da yapılabilir. Tümörün geç nüks eğilimi olması nedeniyle uzun süreli olarak fizik muayene ve inhibin gibi belirteçler ile takibi gereklidir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: OE, ZT; Veri toplama: OE, SS, MHA; Veri analizi ve yorumlama: OE, ZT, SS; Yazı taslağı: OE, ZT; İçeriğin eleştirel incelenmesi: OE, ZT, SS; Son onay ve sorumluluk: OE, ZT, SS, MHA; Teknik ve malzeme desteği: OE, SS, MHA; Süpervizyon: OE, ZT, SS, MHA; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : OE, ZT; Data acquisition: OE, SS, MHA; Data analysis and interpretation: OE, ZT, SS; Drafting manuscript: OE, ZT; Critical revision of manuscript: OE, ZT, SS; Final approval and accountability: OE, ZT, SS, MHA; Technical or material support: OE, SS, MHA; Supervision: OE, ZT, SS, MHA; Securing funding (if available): n/a.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- Fink D, Kubik-Huch RA, Wildermuth S. Juvenile granulosa cell tumor. *Abdom Imaging*. 2001;26:5502-3.
- Calaminus G, Wessalowski R, Harms D, Göbel U. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary in children and adolescents: results from 33 patients registered in a prospective cooperative study. *Gynecol Oncol*. 1997;65:447-42.
- Kim SH. Granulosa cell tumor of the ovary: common findings and unusual appearances on CT and MR. *J Comp Assist Tomogr*. 2002;26:756-61.
- Cronjé HS, Niemand I, Bam RH, Woodruff JD. Review of the granulosa-theca cell tumors from the emil Novak ovarian tumor registry. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180:323-7.
- Marikowa K, Hatabu H, Togashi K, Kataoka ML, Mori T, Konishi J. Granulosa cell tumor of the ovary: MR findings. *J Comput Assist Tomogr*. 1997;21:1001-4.
- Fox H, Agrawal K, Langley FA. A clinicopathologic study of 92 cases of granulosa cell tumor of the ovary with special reference to the factors influencing prognosis. *Cancer*. 1975;35:231-41.
- Stenwig JT, Hazekamp JT, Beecham JB. Granulosa cell tumors of the ovary. A clinicopathological study of 118 cases with long-term follow-up. *Gynecol Oncol*. 1979;7:136-52.
- Evans AT 3rd, Gaffey TA, Malkasian GD Jr, Annegers JF. Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors. *Obstet Gynecol*. 1980;55:231-8.
- Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 10-1995. A 56-year-old woman with abdominal pain, anemia, and a pelvic mass. *N Engl J Med*. 1995;332:876-81.
- Demas BE, Hricak H, Jaffe RB. Uterine MR imaging: effects of hormonal stimulation. *Radiology*. 1986;159:123-6.
- Ko SF, Wan YL, Ng SH. Adult ovarian granulosa cell tumors: spectrum of sonographic and CT findings with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172:1227-33.
- Stein M, Koenigsberg M, Han M. US case of the day. Adult-type granulosa cell tumor. *Radiographics*. 1996;16:200-3.
- MacSweeney JE, King DM. Computed tomography, diagnosis, staging and follow-up pure granulosa cell tumor of the ovary. *Clin Radiol*. 1994;49:241-5.
- Varma DG, Thorneycroft IH, Degefu S. Magnetic resonance imaging of adult ovarian granulosa cell tumor. Case report. *Clin Imaging*. 1990;14:55-8.
- Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med*. 1993;329:1550-9.
- Malmström H, Högberg T, Risberg B, Simonsen E. Granulosa cell tumors of the ovary: prognostic factors and outcome. *Gynecol Oncol*. 1994;52:50-5.
- Fujimoto T, Sakuragi N, Okuyama K, Fujino T, Yamashita K, Yamashiro S et al. Histopathological prognostic factors of adult granulosa cell tumors of the ovary. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80:1069-74.
- Fletcher JA, Gibas Z, Donovan K, Perez-Atayde A, Genest D, Morton CC et al. Ovarian granulosa-stromal cell tumors are characterized by trisomy 12. *Am J Pathol*. 1991;138:515-20.
- Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol*. 2003;21:1180-9.
- Hines JF, Khalifa MA, Moore JL, Fine KP, Lage JM, Barnes WA. Recurrent granulosa cell tumor of the ovary 37 years after initial diagnosis: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1996;60:484-8.