

## OVERİN GRANÜLOZA HÜCRELİ TÜMÖRLERİNDE ENDOMETRİYAL BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

### EVALUATION OF ENDOMETRIAL FINDINGS OF OVARIAN GRANULOSA CELL TUMORS

Meryem EKEN\*, Ecmel IŞIK KAYGUSUZ\*\*, Gülçin ŞAHİN ERSOY\*\*\*, Ebru  
ÇÖĞENDEZ\*, Dilşad HERKİLOĞLU\*, Ateş KARATEKE\*

#### ÖZET

**Amaç:** Geç nüks eğilimli ve çoğunlukla iyi prognozlu olan granüloza hücreli tümörler overin en sık görülen sex-cord stromal tümörleridir. Tüm over kanserlerinin ise %2-3'ünü oluştururlar. Klinikte en çok östrojenik etki gösteren over tümörü olarak bilinirler ve endometriyumun tümörden salınan östrojene uzun süre maruz kalması nedeniyle ortaya çıkan postmenopozal kanama en sık izlenen klinik bulgusudur. Bu nedenle granüloza hücreli tümörlü hastalarda östrojen ilişkili endometriyal anormallikler sıklıkla beklenir.

Çalışmamızda hastanemizde opere olan granüloza hücreli tümör vakalarının literatür ışığında endometrial bulgularını tartışmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntemler:** Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde opere olan hastaların endometrial bulguları retrospektif olarak incelendi. Olguların patoloji arşivindeki materyalleri tekrar gözden geçirildi ve endometriumda izlenen değişiklikler not edildi. Endometriumdaki bulgular endometriyal kanser, endometrial hiperplazi (kompleks, atipili, atipisiz ve basit, atipili, atipisiz), endometriyal polip, düzensiz proliferatif endometrium varlığı ve özellik izlenmeyen olarak gruplandırıldı.

**Bulgular:** Yirmidokuz olgunun endometriumlarında; 8 olguda endometriyal polip, 3 olguda düzensiz proliferatif endometrium, 7 olguda endometrial hiperplazi ve 1 olguda endometrioid adenokarsinom saptandı. Endometrial hiperplazi saptanan hastalardan 2'sinde kompleks atipili endometriyal hiperplazi, 1'inde kompleks atipisiz endometrial hiperplazi, 4'ünde de basit atipisiz endometrial hiperplazi mevcuttu. Tümörlerin diferansiyasyon dereceleri ile endometrium bulguları arasında bir ilişki saptanmadı. Tümör çapları ile endometrium bulguları arasında bir ilişki söz konusu değildi.

**Sonuç:** Granüloza hücreli tümörler hormon olarak aktif olmaları sebebiyle endometrial patolojilere sebep olarak sekonder bulgu ve semptomlara yol açmaktadırlar. Bu sebeple adneksiyel patoloji saptanıp granüloza hücreli tümör düşünülen olgularda endometrial patolojiler iyi değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Granüloza hücreli tümör; Endometrial bulgular; Over

#### ABSTRACT

**Introduction :** Characterized by tendency for delayed recurrences and good prognosis mostly, granulosa cell tumors represent the most common sex-cord stromal tumors of the ovary and form 2-3% of all ovarian cancers. Clinically, they are well-known for their potent estrogenic capacity and postmenopausal bleeding constitutes its most common clinical sign, which usually ensues following the prolonged exposure of the endometrium to estrogen released from the tumor. Therefore, estrogen-related endometrial anomalies are frequently encountered in patients with granulosa cell tumors. In this study we aimed to present the patients with granulosa cell tumors operated in our institution and to evaluate their endometrial findings in the light of a literature review.

**Material and methods:** Endometrial findings of the patients who had been operated in the Obstetrics and Gynecology Department of Zeynep Kamil Training and Research Hospital were retrospectively analyzed. The pathological

**Date received/Dergiye geldiği tarih: 21.01.2015 - Dergiye kabul edildiği tarih: 22.02.2015**

\* Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, \*\*Patoloji Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE

\*\*\* Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE  
(İletişim kurulacak yazar: meryemkurek@yahoo.com)

*İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 77 • Sayı / Number: 4 • Yıl/Year: 2014*

specimens belonging to the individual cases were re-evaluated and changes in the endometrium were noted. Endometrial findings were classified as endometrial cancer, endometrial hyperplasia (complex with/without atypia, simple with/without atypia), endometrial polyp, irregular proliferative endometrial layer and non-significant findings.

**Results:** The analysis of 29 endometrial specimens has revealed endometrial polyp in 8 cases, irregular proliferative endometrium in 3 patients, endometrial hyperplasia in 7 cases and endometrioid adenocarcinoma in one patient. Among the patients diagnosed with endometrial hyperplasia 2 patients had complex endometrial hyperplasia with atypia, one had complex endometrial hyperplasia without atypia and 4 patients had simple endometrial hyperplasia without atypia. Neither the tumor differentiation grades nor the tumor diameters have demonstrated a correlation with the endometrial findings.

**Conclusion:** Granulosa cell tumors are hormonally active, therefore they can give rise to endometrial pathologies leading to secondary symptoms and findings. Therefore when an adnexial mass is detected and a granulosa cell tumor is suspected, the evaluation of the patient should be extended for all endometrial pathologies.

**Key Words:** Granulosa cell tumors; Endometrial findings; Ovary

## GİRİŞ

Çoğunlukla iyi prognozlu olup geç nüks etme eğilimi ile karakterli granüloza hücreli tümörler, overin en sık görülen sex-cord stromal tümörleridir. Tüm over kanserlerinin ise %2-3'ünü oluştururlar (17,21). En sık postmenopozal kadınlarda görülmekle birlikte, pik insidansını 50-55 yaşları arasında yaparlar (25). Stroma komponentinden salgılanan östrojen nedeniyle hormonal olarak aktif tümörlerdir. Granüloza hücreli tümörler, juvenil ve erişkin tip olmak üzere kendi içinde farklı klinik ve histopatolojik özellikler gösteren 2 gruba ayrılırlar. Juvenil tip, olguların %5'ini oluşturur ve prepubertal ve 30 yaş altındaki kadınlarda izlenir (6,10). Daha sık gözlenen erişkin tip ise pre ve post menopozal dönemde izlenir. Klinikte en çok östrojenik etki gösteren over tümörü olarak bilinirler ve endometriumun, tümörden salınan östrojene uzun süre maruz kalması nedeniyle ortaya çıkan postmenopozal kanama en sık izlenen klinik bulgusudur (14). Fonksiyonel tümörlerde endometriyumda en sık görülen bulgu basit hiperplazidir ve bu hiperplazi değişik derecelerde prekanseröz atipi içerebilir (13,18,26). Granüloza hücreli tümörü olanlarda nadir de olsa östrojen bağımlı endometrial kanserler de izlenebilir (13,18,26). Bunların büyük bir kısmı da iyi diferansiye endometrioid adenokarsinomdur (17,13,18,23,26). Klinikte kendini özellikle reproduktif yaşlarda düzensiz ve aşırı uterin kanama, uzun süreli amenore veya yalnızca hormonal değişiklikler ile belli ederler. Postmenopozal kanama ise yaşlı kadınlarda en sık izlenen semptomdur. Genellikle memede şişme ve duyarlılık artışı da izlenir (16). Kan ve idrarda artmış östrojen seviyeleri bildirilmiştir. Çalışmamızda granüloza hücreli tümör tanısı alan ve total abdominal histerektomi uygulanan olgularımızın endometrial bulgularını incelemeyi ve literatür ile uyumunu araştırmayı amaçladık.

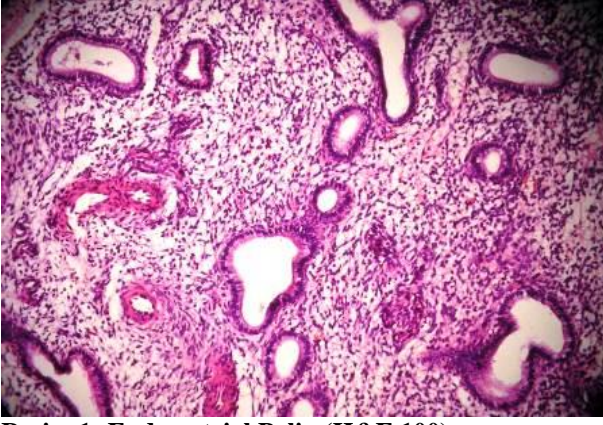
## MATERYAL-METOD

Bu çalışmada Şubat 2000- Aralık 2013 yılları arasında kliniğimizde opere olan granüloza hücreli tümör tanısı almış 37 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Bunlardan komplet cerrahi yapılan (total abdominal

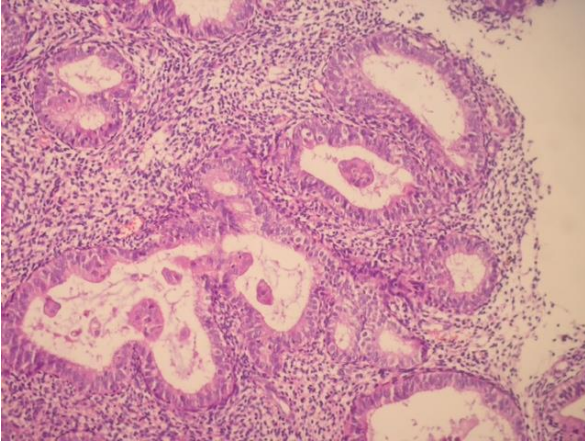
histerektomi+bilateral salpingooferektomi) 29 hasta çalışmaya dahil edildi. Fertilitate koruyucu cerrahi yapılan 8 hasta çalışma dışı bırakıldı. 29 olgunun patoloji arşivindeki materyalleri tekrar gözden geçirildi ve endometriumlarında izlenen değişiklikler not edildi. Endometrial bulgular; Endometrium kanseri, endometrial hiperplazi (kompleks, atipili, atipisiz ve basit, atipili, atipisiz), endometrial polip, düzensiz proliferatif endometrium ve özellik izlenmeyenler olarak gruplandırıldı. Olgulara ait klinikopatolojik bilgiler hasta dosyalarının incelenmesi ile elde edildi. Çalışma verileri değerlendirilirken niceliksel değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin (ortalama, standart sapma, medyan) yanı sıra niteliksel değişkenler için frekans dağılımları kullanıldı.

## BULGULAR

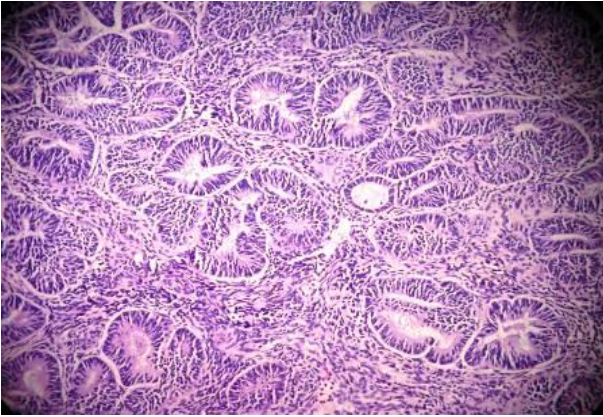
Hastaların demografik özellikleri ve kliniğe başvuru şikayetleri **Tablo-1'de** özetlenmiştir. Granüloza hücreli tümör tanısı almış hastaların yaş ortalaması  $50,05 \pm 13,2$  idi. Hastaların % 62'si postmenopozal dönemde idi. En sık izlenen premenopozal başvuru şikayeti menstrüel düzensizlik, postmenopozal başvuru şikayeti ise postmenopozal kanama idi. Tümörlerin ortalama büyüklüğü  $9,46 \pm 5,08$  cm idi. Hastaların 29 tanesine total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) uygulanmıştı. Hastaların endometrial bulguları **Tablo-2'de** özetlenmiştir. TAH+BSO uygulananların endometriumlarında 8 olguda endometrial polip (Resim1), 3 olguda düzensiz proliferatif endometrium (Resim 2), 7olguda endometrial hiperplazi (Resim-3) ve 1 olguda da adenokarsinom (Resim-4) saptandı. Endometrial hiperplazi saptanan hastalardan 2'sinde kompleks atipili endometrial hiperplazi, 1'inde kompleks atipisiz endometrial hiperplazi, 4'ünde de basit atipisiz endometrial hiperplazi mevcuttu. Tümörlerin differansiyasyon dereceleri ile endometrium bulguları arasında bir ilişki saptanmadı. Tümör çapları ile endometrium bulguları arasında bir ilişki söz konusu değildi.



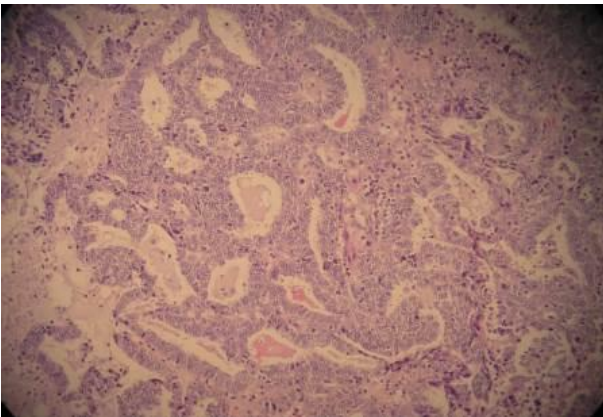
Resim 1: Endometrial Polip (H&E 100)



Resim 2: Düzensiz Proliferatif Endometium (H&E 100)



Resim 3: Endometrial Hiperplazi ((H&E 100)



Resim 4: Endometrial Adenokarsinom (H&E 100)

Tablo-1: Hastaların demografik özellikleri ve kliniğe başvuru şikayetleri

	Ort±Sts Frekans%(n)
Yaş	50,05±13,26
Gravida	3,11±1,74
Parite	2,38±1,49
Menopoz Süresi (yıl)	9,47±5,98
Tümör çapı (cm)	9,46±5,08
CA 125(U/ml)	28,46±31,65
<b>ŞİKAYET</b>	
Amenore	% 5,4 (n=2)
İntermenst. kanama	% 16,2 (n=6)
Karın ağrısı	% 8,1 (n=3)
Karın ağrısı + karın şişliği	% 5,4 (n=2)
Karın şişliği	% 21,6 (n=8)
Karın şişliği+ düzensiz kanama	% 2,7 (n=1)
Karın şişliği+intermenstruel kanama	% 2,7 (n=1)
Karın şişliği+palpabl kitle	% 2,7 (n=1)
Menometroraji	% 2,7 (n=1)
Oligomenore	% 2,7 (n=1)
Postmenopozal kanama	% 27,0 (n=10)
Postmenopozal kanama+palpabl kitle	2,7 (n=1)
<b>Toplam</b>	<b>% 100 (n=37)</b>

Tablo-2: Endometrial bulguların dağılımı

Endometrial bulgular	Frekans % (n)
Endometrial polip	%27,5(n=8)
Düzensiz proliferatif endometrium	% 10,3(n=3)
Basit endometrial hiperplazi	% 13,7(n=4)
Kompleks endometrial Hiperplazi (atipisiz)	% 3,4(n=1)
Kompleks endometrial hiperplazi (atipili)	% 6,8 (n=2)
Endometrioid adenokarsinom	% 3,4(n=1)
Yaş ile uyumlu bulgular	% 34,4 (n=10)
<b>Toplam</b>	<b>% 100 (n=29)</b>

#### TARTIŞMA

Overin granüloza hücreli tümörleri overdeki granüloza hücrelerinden köken alırlar ve östrojen hormonu üretirler. Overin aktif hormon üreten stromasından gelişen seks-kord stromal tümörlerin %70'ini oluştururlar. Endometriumun, tümörden salınan östrojene maruz kalması nedeniyle puberte öncesi kızlarda izoseksüel prekoks, pseudopuberte nadiren

gözlenebilir (15,28). Postmenopozal dönemde ise endometriyal hiperplazi ve endometriyal adenokarsinom izlenebilir. Granüloza hücreli tümör tanısı almış 118 olguluk bir seride hastaların %55'inde (9), 2013 yılında yayımlanan ve 1031 olguya ait bir çalışmada ise hastaların %40'ında endometriyal hiperplazi saptanmıştır (27). Literatürde çeşitli çalışmalarda granüloza hücreli tümörlerde endometriyal hiperplazi birlikteliği en düşük %21.5, en yüksek %71 olarak belirtilmektedir (24,27). Endometriyal hiperplaziler de klinikte en sık olarak kanama ile belirti verirler (22). Endometriyal hiperplaziler basit endometriyal hiperplazi ve kompleks endometriyal hiperplazi olarak ikiye ayrılmaktadır. Östrojenin hormonal etkisiyle endometriumda oluşan değişiklikleri saptayabilmek için ultrasonda endometriyal kalınlık ve uterus boyutlarının ölçülmesi gerekmektedir. Granüloza hücreli tümör tanısı almış 37 olgumuzdan, fertilesinin korunması amaçlanan 8 tanesine konservatif olarak unilaterale salpingoofektomi uygulanmıştır. Kapsamlı cerrahi evreleme özellikle çocuk istemeyen hastalarda uygun bir seçenek gibi görünmektedir. Kapsamlı cerrahi evreleme hem adjuvan tedavi ihtiyacı olan hastaların belirlenmesinde hem de hastalığın gerçek yayılımının belirlenmesinde yararlı olabilir. Fertilesini korumak isteyen hastalarda hastalığın tek overe sınırlı olması ve endometriyal örnekleme negatif olması kaydı ile konservatif tedavi (tek taraflı salpingoofektomi) uygulanabilir (7).

Diğer 29 hastaya ise total abdominal histerektomi, bilateral salpingoofektomi uygulandı. Bu 29 hastanın 7 tanesinde endometriyal hiperplazi saptandı. Bunlardan 2'sinde kompleks atipili endometriyal hiperplazi, 1'inde kompleks atipisiz endometriyal hiperplazi, 4'ünde de basit endometriyal hiperplazi mevcuttu. Olgularımızın toplamda %24'ünde endometriyal hiperplazi izlendi. Bu bulgular literatür ile uyumlu görünmektedir.

Endometriyal kanserler iki grup altında toplanırlar. İlk grup (tip 1, tüm vakaların %80'i) iyi diferansiye tümörler olup, lokalize hastalık oluştururlar. Bu hastaların prognozu oldukça iyidir (5,8). Tip1 endometriyal kanser gelişimi aşırı östrojene maruz kalma ile ilişkilidir. Ayrıca tip 1 endometriyal kanserin risk faktörleri obezite, nulliparite, infertilite hikayesi, geç menopoz, diabetes mellitus, tamoksifen tedavisi, karşılanmamış östrojen tedavisi olarak belirtilmektedir. Aşırı östrojen varlığı endometriyal tabakanın sürekli stimülasyonuna, endometriyal hiperplaziye ve endometriyal kansere neden olabilmektedir (5,12). Granüloza hücreli tümörlerde izlenen adenokarsinomlar da östrojene bağımlı olduklarından iyi diferansiye adenokarsinomlardır. Granüloza hücreli hastaların % 1.3-10'unda endometriyal adenokarsinom bildirilmektedir (2,3,4,9,11,17), ve bazen endometriyal adenokarsinom granüloza hücreli tümörün ilk işareti olabilir. Bizim serimizde 50 yaşında bir hastada endometrioid adenokarsinom mevcuttu. Bu tümör 10 cm boyutunda olup tüm endometriumu doldurmuş görünümdeydi. Myometrial invazyon iç ½'lik kısımda mevcuttu. Tümörün histolojik ve nükleer derecesi 1, FIGO grade: 1 idi. Olgularımızda endometriyal kanser

görülme sıklığı %3,4 idi ve bu oran literatürü destekler nitelikteydi.

Endometriyal hiperplazi ve endometriyal karsinom postmenopozal ve ilerleyen yaşlarda premenopozal kadınlarda tipik olarak anormal uterin kanama ile prezente olurlar. Literatür değerlendirmesinde endometriyal anormal patoloji olma riski 45 yaş altında oldukça düşük olup ilerleyen yaşla birlikte artış göstermektedir (26,27).

Tanı endometriyal biopsi, küretaj ile yapılan örnekleme ya da histerektomi piyesinin patolojik olarak değerlendirilmesi ile konulur.

Genel popülasyonda olduğu gibi, 40 yaş altındaki granüloza hücreli tümör (GHT) olgularında da endometrium karsinomu ve atipili hiperplazi nadiren gözlenir. Bunun aksine, 40 yaşın altında olan GHT hastalarında tanı anında endometriyal anomaliler sıktır. Bu nedenle semptomatik ya da 40 yaşın üstünde olan GHT olgularında tanı anında endometriyal örnekleme yapılması önerilmektedir. 40 yaşın altındaki asemptomatik kadınlarda endometriyal örnekleme getirisi düşüktür (19).

Olgularımızdan diğer 8 tanesinde endometriyal polip mevcuttu. Endometriyal polipler pre ve postmenopozal dönemde, özellikle hiperöstrojenizmle ilişkili olarak görülmektedirler. Hormonal etkilere bağlı olarak endometriyumun bazal tabakasının lokalize hiperplazisinden gelişirler. Hormon replasman tedavilerinde ve tamoksifen tedavisinde görülme sıklıkları artmaktadır (28). Bizim olgularımızın %27'sinde endometriyal polip mevcuttu. Literatürde granüloza hücreli tümörlerde izlenen endometriyal polipler hakkında bir bilgi mevcut değildir. Ancak granüloza hücreli tümörlerin östrojen hormon aktif olmaları ve endometriyal poliplerin de etiyolojisinde hiperöstrojenizmin bulunması, bu oranın yüksekliğini açıklar niteliktedir.

Üç olgumuzda endometriumda düzensiz proliferasyon izlendi. Düzensiz proliferatif endometrium, menopozda, ovulasyonun düzensizleşmesinin, karşılanmamış östrojen stimülasyonunun uzamasına yol açmasıyla ortaya çıkar. Düzensiz proliferatif endometrium, basit endometriyal hiperplazi ile devamlılık gösterebilir ve çok nadir de olsa endometrioid kanser gelişimine dönüşebilir. Olgularımızda izlenen düzensiz proliferatif endometriyum, bu olguların da aşırı östrojen üretimine maruz kaldığını göstermektedir.

Olgularımızın, 10 tanesinde ise endometriumda hastaların yaşları ile uyumlu bulgular izlenmiştir.

## **SONUÇ**

Sonuç olarak hastanemizde tanı almış granüloza hücreli tümörlerde izlediğimiz endometriyal bulgular, granüloza hücreli tümörlerin hormonal olarak aktif olduğunu destekler niteliktedir. Ayrıca endometriumda saptadığımız anormallikler literatürle uyumluluk göstermektedir.

Granüloza hücreli tümörler hormonal olarak aktif olmaları sebebiyle endometriyal patolojilere (düzensiz proliferasyon, endometriyal hiperplazi, endometrioid adenokarsinom) sebep olarak sekonder bulgu ve semptomlara yol açmaktadırlar. Bu sebeple endometriyal

hiperöstrojenik ulgular saptanılan hastalarda adneksiyal kitle varlığında, hormonal aktif ovaryal patolojiler olasılığını akla getirmek gereklidir. Ayrıca overde granüloza hücreli tümör varlığı kuşkusunda da preoperatif olarak endometrial patolojiler gözden geçirilmelidir.

**KAYNAKLAR**

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician–gynecologists, number 65, August 2005: Management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106(2):413–25
2. Ayhan A, Salman MC, Velipasaoglu M, et al. Prognostic factors in adult granulosa cell tumors of the ovary: a retrospective analysis of 80 cases. *J Gynecol Oncol* 2009;20:158-163.
3. Ayhan A, Tuncer ZS, Tuncer R, et al. Granulosa cell tumors of the ovary. A clinicopathologic evaluation of 60 cases. *Eur J Gynecol Oncol.* 1994;15:320-324.
4. Balen AH. Polycystic ovary syndrome and cancer. *Human Reprod Update* 2001;7:522-525.
5. Bokhman JV. Two pathogenic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; 15:10-17.
6. Calaminus G, Wessalowski R, Harms K. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary in children and adolescents. Results from 33 patients registred in a prospective cooperative study. *Gynecol Oncol* 1997;65:447-452.
7. Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of ovarian stromal cell tumors. *J Clin Oncol.*2007;25(20):2944–512
8. Deligdisch L, Holinka CF. Endometrial carcinoma: two disease? *Cancer Detect Prev* 1987;10:237-246.
9. Evans At III, Gaffey Ta, Malkasian GD Jr et al. Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors. *Obstet Cynecol.* 1980;55:231-238.
10. Fink D, Kubik-Huch RA, Wildermuth S. Juvenile granulosa cell tumor. *Abdom Imaging* 2001;26:5502-5503.
11. 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;35:231-241.
12. Gates EJ, Hirschfield L, Matthews RP, Yap OW. Body mass index as a prognostic factor in endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. *J Natl Med Assoc* 2006;98:1814-1822.
13. Gebhart JB, Roche PC, Keeney GL, et al. Assessment of inhibin and p53 in granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol.* 2000;77:232-236.
14. Kim SH. Granulosa cell tumor of the ovary: Common findings and unusual appearances on CT and MR. *J Comp Assist Tomography* 2002;26:756-761.
15. Lane AH, Lee MM, Fuller AF. Diagnostic utility of mullerian inhibiting substance determination in patients with primary and recurrent granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol* 1999;73:51-55.
16. Lappohn RE, Burger HG, Bouma J, et al. Inhibin as a marker for granulosa cell tumors. *N Eng J Med* 1989;321:790-793.
17. Malmström H, Högberg T, Risberg B, Simonsen E. Granulosa cell tumors of the ovary: Prognostic factors and outcome. *Gynecol Oncol* 1994;52:50-5.
18. Ohel G, Kaneti H, Schenker JG. Granulosa cell tumors in Israel: a study of 172 cases. *Gynecol Oncol.* 1983;15:278-286
19. Segal R, DePetrillo AD, Thomas G. Clinical review of adult granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1995;56:338-44.
20. Ottolina J, Ferrandina G, Gadducci A, Scollo P, Lorusso D, Giorda G. et al. Is the endometrial evaluation routinely required in patients with adult granulosa cell tumors of the ovary? *Gynecologic Oncology* 2015;136 230-34
21. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplein M, Garcia R, Allison K, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(6):678
22. Segal R, DePetrillo AD, Thomas G. Clinical review of adult granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1995;56:338-44.
23. Schumer St, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Cline Oncol* 2003;21:1180-1189.
24. Stenwig JT, Hazelkamp JT, Beecham JB. Granulosa cell tumors of the ovary. A clinicopathological study of 118 cases with long-term follow up. *Gynecol Oncol* 1979;7:136-152.
25. Terek MC, Akman L, Zekioğlu O, Dikmen Y. Postmenopozal Dönemde Endometriyal Hiperplazi Nedeni Olan Overin Granüloza Hücreli Tümörü: Olgu Sunumu Ve Literatür Derlemesi. *Ege Tıp Der* 2004;43:52-54.
26. Ukah CO, Ikpeze OC, Eleje GU, Eke AC. Adult granulosa cell tumor associated with endometrial carcinoma: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:340-44.
27. Unkila-Kallio L, Tiitinen A, Wahlstrom T, et al. Reproductive features in women developing ovarian granulosa cell tumour at a fertile age. *Hum Reprod.* 2000;15:589-593.
28. Van Meurs HS, Bleeker MCG, van der Velden J, et al. 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. 2013;23:1417-1422.
29. Young RH, Scully RE. Sex cord-stromal, steroid cell, and other ovarian tumors with endocrine, paraendocrine and paraneoplastic manifestations, in Kurman RJ (ed): *Pathology of the Female Genital Tract* (ed4). New York NY, Springer, 1994, pp783-847.