

İki Olgu Sunumu Eşliğinde Overin Granüloza Hücreli Tümörlerinin Literatür Işığında İrdelenmesi

Investigation of Ovarian Granulosa Cell Tumors Together with Presentation of Two Cases in Light of the Literature

Banu Öndeş, Ayşe Ender Yumru, Burcu Dinçgez, Yavuz Tahsin Ayanoğlu

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Granüloza hücreli tümörler (GHT) tüm over tümörlerinin %3'ünü oluştururlar. Overin nonepitelyal tümörlerinden olup, seks kord stromal tümörler sınıfında %70 sıklıkta görülür. En sık başvuru sebebi abdominal kitledir. Hormon aktif tümörler olduklarından yüksek estradiol ve düşük FSH düzeyleri tanıda yardımcıdır. Biz, kliniğimizde takip ve tedavi edilen iki olguyu sunarak overin granüloza hücreli tümörlerinin özelliklerini literatür eşliğinde inceledik. (*JAREM 2012; 2: 87-8*)

Anahtar Sözcükler: Granüloza hücreli tümör, estradiol, adneksiyal kitle

ABSTRACT

Granulosa cell tumors (GCTs), belonging to the sex cord stromal group of non-epithelial malignancies of the ovary, constitute 3% of all ovarian tumors and 70% of sex cord stromal tumors. An abdominal mass is the most common sign. Since these tumors are hormonally active, an elevated level of estradiol and low serum level of FSH are useful for diagnosis. We aimed to present two cases who were diagnosed and treated as GCTs in our clinic and to discuss the characteristics of GCT in light of the literature. (*JAREM 2012; 2: 87-8*)

Key Words: Granulosa cell tumor, estradiol, adnexial mass

GİRİŞ

Granüloza hücreli tümörler, overin nonepitelyal tümörlerinden seks kord stromal tümör grubu içinde incelenir. Tüm overyal tümörlerin %3'ünü, seks kord stromal tümörlerin %70'ini oluştururlar (1). Adult (%95) ve Juvenil (%5) olmak üzere iki tipi vardır (2). Adult tip genellikle postmenopozal dönemde 52 yaş civarında, Juvenil tip ise 20 yaş öncesinde görülür. GHT'in çoğunluğu tanı konulduğunda ortalama 10-12 cm boyuttadır. Östrojen (%75) üreten hormon aktif tümörlerdir. Düşük FSH ve yüksek estradiol düzeyleri tanıda bu tümör grubunu akla getirmelidir.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1

Otuz beş yaşında, bir yıldır karın ağrısı ve amenore şikayeti olan hastanın muayenesinde sol adneksiyal alanda yaklaşık 15 cm'lik sert konsistanslı kitle tespit edildi. 10 aydır memede kitle ve ağrı yakınması da olan hastanın biyopsi sonucu fibroadenom lehine değerlendirildi. Ultrasonografide sol adneksiyal alanı ve sol pelvis yarısını dolduran 18x10 cm boyutunda, kistik dejenere alanlar içeren heterojen, iyi sınırlı solid kitle saptandı. Hormon profilinde LH: 0.1 mIU/mL, FSH: 0.1 mIU/mL, Estradiol: 1475 pg/mL olarak izlendi. Tümör markerları negatifti. Hastaya adneksiyal kitle ön tanısıyla laparotomi yapıldı. Eksplozasyonda sol adneksiyal alanda 20 cm'lik solid ve kistik alanlar içeren pedikülünde geniş venöz pleksus ihtiva eden kitle gözlendi. Hastanın yaşı göz önüne alınarak sol unilateral salpingoofektomi (USO) uygulandı. Patoloji raporu Adult tip, kapsül penetrasyonu ve atipi görülmeyen 22.5 cm çapında GHT olarak belirtildi. Hasta Evre 1A GHT olara-

rak değerlendirilip poliklinik takibine alındı. Bir ay sonunda LH: 21 mIU/mL, FSH: 29.6 mIU/mL, Estradiol: 5 pg/mL olarak değerlendirildi. Üçüncü ay sonunda spontan menses gözlendi. Bir yıllık izlemlerinde patoloji saptanmadı.

Olgu 2

Elli sekiz yaşında, 2 yıldır menopozda olan hastanın rutin poliklinik kontrolleri sırasında ultrasonografide endometriumun 19.7 mm olarak saptanması ve multipl myomlar izlenmesi üzerine endometrial örnekleme yapıldı. Histopatolojik sonuç hiperplastik tip polipti. Hormon profilinde LH: 35 mIU/mL, FSH: 15.9 mIU/mL, Estradiol: 88.9 pg/mL olarak izlendi. Tümör markerları negatifti. Hastaya laparotomi yapıldı. Eksplozasyonda uterus myomatöz görünümde, sol overde 3-4 cm'lik kistik kitle izlendi. Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingoofektomi (TAH+BSO) uygulandı. Patoloji sonucunda sol overde atipi ve kapsül penetrasyonu izlenmeyen 4x3.5x2.5 cm boyutunda Adult tip GHT rapor edildi. Hasta Evre1A GHT olarak değerlendirilip poliklinik takibine alındı. 1.ay sonunda FSH: 24.8 mIU/mL, Estradiol: 11.29 pg/mL saptandı. Sonraki 4 aylık poliklinik izlemlerinde patoloji saptanmadı.

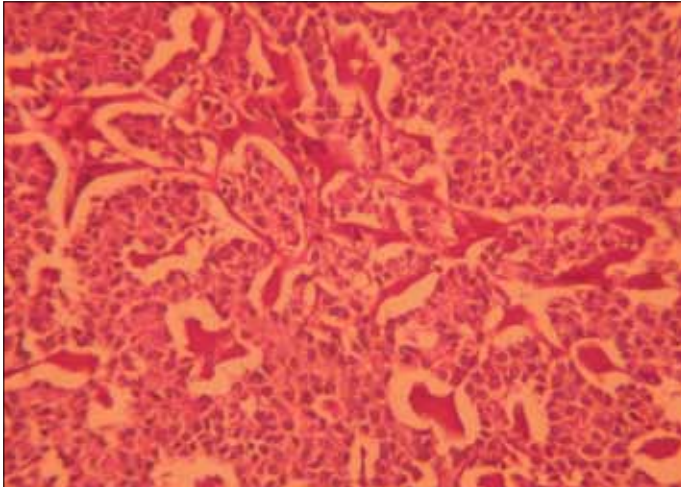
TARTIŞMA

GHT'de semptomlar abdominal veya pelvik ağrı, hiperöstrojenizme bağlı postmenopozal vaginal kanama (%50), reproduktif dönemde menstrual bozukluklar, oligomenore, amenore (%3), çocuklarda puberte prekoks, nadiren androjen üretimine bağlı virilizan semptomlar, hirsutizm, memede ağrı ve hassasiyettir. İlk olgumuzda sekonder amenore, memede kitle ve ağrı yakınmaları

mevcuttu. Endometrial hiperplazi (%80) her yaş grubunda ve hiperplaziye sekonder endometrial kanser (%8) 45 yaş üzerinde izlenmektedir. Endometrial kist ve myomlar birliktelik gösterebilen diğer patolojilerdir (3). İkinci olgumuzda postmenopozal endometrial kalınlık, eşlik eden myomlar ve endometrial örneklemede hiperplastik polip saptandı.

Laboratuar tetkiklerinde GHT'e spesifik olmasa da Estradiol, inhibin A, inhibin B ve Anti Mullerian Hormon (AMH) tümör belirtici olarak kullanılabilir (4, 5). Aynı zamanda LH ve FSH ile birlikte postoperatif takipte kullanılırlar. Postmenopozal düşük FSH düzeyleri uyarıcı olmalıdır. Abdominal ve pelvik USG, BT ve MRI düşük sensitiviteye olmasına rağmen tanıda sıklıkla kullanılır. Olgularımızda hastanemizdeki bakılabilen Estradiol, LH ve FSH'ı kullandık. İlk olguda düşük LH ve FSH, yüksek estradiol tipikti. İkinci olguda postmenopozal belirgin FSH düşüklüğü yoktu.

GHT'in çoğunluğu tanı konulduğunda ortalama 10-12 cm boyundadır. %85-95'inde ele gelen kitle mevcuttur. İlk olgumuzda 20 cm'lik pelvik kitle, ikinci olgumuzda 5 cm'lik adneksiyal kitle mevcuttu. Vakaların çoğu unilateral (%95) olup genellikle Evre 1'de tanı alırlar. Her iki olgumuzda tümör unilateral ve Evre 1A idi.



Şekil 1. "Call-Exner Body" ler (H&E x 40)



Şekil 2. Nükleer "groove" içeren oval çekirdekli "coffee bean" hücreleri (H&E x 100)

GHT'ler düşük malign potansiyele sahip, geç rekürrens gösteren tümörlerdir (6). En sık nüks peritonel kavitede, en sık metastaz karaciğer, akciğer ve kemikte izlenir (7). Olgularımızın takiplerinde metastaz ve nüks izlenmedi.

Patolojik kesitlerde solid ve kistik alanlar içeren, yüzeyleri gri, beyaz veya sarı renkli tümörlerdir. Geniş nekroz ve kanama alanları görülebilir. Mikroskopide nükleer "groove" içeren yuvarlak veya oval çekirdekli "coffee bean" hücreleri izlenir. Patognomonik mikroskobik bulgu "Call-Exner body"lerdir (8). Her iki olgumuzda da bu mikroskobik özellikler mevcuttu (Şekil 1, 2).

GHT'de tedavi öncelikle cerrahidir. Fertilitate koruyucu cerrahide USO, postmenopozal dönemde erken evrelerde TAH+BSO ve frozen sonrası gerektiğinde lenfadenektomi uygulanır (9). İleri evrelerde cerrahiden sonra adjuvan kemoterapi ve radyoterapi seçilmiş vakalarda düşünülebilir. Olgularımızdan ilkinde reproduktif dönemde olduğundan sol USO, ikincisine postmenopozal dönemde olduğundan TAH+BSO uygulandı. Olgular Evre 1A olarak değerlendirildiğinden adjuvan terapi uygulanmadı.

Takipte ilk yıl ayda bir, sonraki 4 yıl 4 ayda bir, 5. yıldan sonra 6 ayda bir rutin jinekolojik muayene, yıllık akciğer grafisi ve tümör belirteç takibi önerilir (10). Beş yıllık sürvi Evre 1'de %85-95, Evre 2-4'te %30-50 arasındadır.

SONUÇ

GHT seyrek görülen tümörler olması dolayısıyla yönetimi klinisyen için zordur. Buna rağmen primer cerrahi ve adjuvan terapilerle birlikte overyan maligniteler içinde en iyi tedaviye cevap yüzdesi elde edilen gruptur. Abdominal ağrı, pelvik veya adneksiyal kitle, endometrial hiperplazi ve eşlik eden myom, sekonder amenore, düşük FSH, yüksek estradiol klinik ve laboratuar bulgular ile başvuran hastalarda preopreatif GHT akla gelmelidir.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of ovarian stromal cell tumors. J Clin Oncol 2007; 25: 2944-51. [CrossRef]
- Raafat F, Klys H, Rylance G. Juvenile granulosa cell tumor. Pediatr Pathol 1990; 10: 617-23. [CrossRef]
- Geetha P, Nair MK. Granulosa cell tumors of the ovary. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2010; 50: 216-20. [CrossRef]
- Geerts I, Vergote I, Neven P, Billen J. The role of inhibin B and antimüllerian hormone for diagnosis and follow-up of granulosa cell tumors. Int J Gynecol Cancer 2009; 19: 847-55. [CrossRef]
- Mom CH, Engelen MJ, Willemsse PH, Gietema JA, ten Hoor KA, de Vries EG, et al. Granulosa cell tumors of the ovary: the clinical value of serum inhibin A and B levels in a large single center cohort. Gynecol Oncol 2007; 105: 365-72. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Malmström H, Högberg T, Risberg B, Simonsen E. Granulosa cell tumors of the ovary: prognostic factors and outcome. Gynecol Oncol 1994; 52: 50-5. [CrossRef]
- Kavuri S, Kulkarni R, Reid-Nicholson M. Granulosa cell tumor of the ovary: cytologic findings. Acta Cytol 2010; 54: 551-9.
- Segal R, DePertillo AD, Thomas G. Clinical review of adult cell tumors of the ovary. Gynecol Oncol 1995; 56: 338-44. [CrossRef]
- Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. J Clin Oncol 2003; 21: 1180-9. [CrossRef]