

## MALİGN FOLLİKÜLOMA TİPİNDE BİR GRANULOZA HÜCRELİ TÜMÖR VAK'ASI

Dr. Fatih Âli Yücel (\*) - Dr. Hüseyin Atalay (\*\*)

Overlerin nispeten nadir görülen tümörlerinden olan granuloza hücreli tümörler östrojen husule getirmekle karakterize olduklarından feminizan tümörler grubu altında incelenirler.

Bu tümörlerin teşekkülü konusunda çeşitli hipotezler ortaya atılmıştır. Robert Meyer overde follikül meydana gelişi sırasında her najsılsa arta kalan granuloza hücre taslaklarından bu tümörlerin geliştiklerini bildirmiştir.

Novak feminizan over tümörlerindeki granuloza hücrelerinin pregranulosal mezenkimden husule geldiklerini ve dolayısıyla epitel-yal nitelikler gösterdiklerinden bahsetmiştir.

Deneyssel olarak ilk defa Brambell ve arkadaşları tarafından fare overleri belirli koşullar içinde hazırlandıktan sonra röntgen ışınlarına tabi tutularak granuloza hücreli tümörler meydana getirilmiştir.

1939'da Geist, radyasyon yapılan farede granuloza hücreli tümör meydana getirmiştir.

Bazı granuloza hücreli tümör tespit edilmiş kadınlarda yıllar önce başka bir sebeple pelvislerinin ışınlamaya tabi tutulmuş olduğunu Fatalla incelediği beş vak'ada tespit etmiştir. Bu da röntgen ışınlarının etyolojide önemini ortaya koymaktadır.

Biskind kastrasyon yapılmış sıçan dalağına over transplantasyonu yapmış ve buradaki overden tümör meydana geldiğini bildirmiştir.

Bu olayda tümör teşekkülü dalağa implante edilen overin salgıladığı östrojenlerin V. Lienalis yolu ile V. Porta'ya dökülmesi ve karaciğerde hızla inaktive edilmesi esasına dayanır ki bu da hipofiz yoluyla aşırı miktarda F S H'un salgılanmasına sebep olduğundan aşırı gonadotropin östrojenlerle inhibe edilemediği için overde tümör teşekkülüne sebep olmaktadır.

Nidegger, granuloza hücreli tümörlerin bütün over tümörlerinin % 0.9-3 ünü, Falls ve arkadaşları % 1.78 ini teşkil ettiğini bildirmişlerdir.

(\*) Şişli Çocuk Hastanesi Patolojik-Anatomi Laboratuvarı Şefi.

(\*\*) Şişli Çocuk Hastanesi Patolojik-Anatomi Laboratuvarı Asistanı.

Granuloza hücreli tümörler her yaşta görülebilir. Parsons ve Sommers'e göre vak'aların % 5-10 u püberte çağından önceki kızlarda, geri kalan vak'alar ise üreme çağında ve post menopozal devrede görülürler. En sık 30-40 yaş civarında rastlanmaktadır.

Granuloza hücreli tümörler genel olarak tek taraflıdır. Nadiren iki taraflı olabilirler. Felmus ve arkadaşları % 7 oranında, Persons ise % 25 vak'ada çift taraflı olduklarını bildirmişlerdir. Aşikâr kapsülleri vardır. Bu yüzden gerek lokal invazyonları ve gerekse metastaz yapmaları, vak'aların az bir kısmında bahis konusudur. Çıkarıldıktan sonra nüks sık görülmez ve malign tümör olmalarına rağmen klinik olarak nispeten benign bir seyir gösterirler. Malignite oranı %20-30 arasında değişmektedir. Novak ve Braweer bunun % 28, Falls ve arkadaşları % 31 olduğunu bildirmişir.

Hodgson ve arkadaşları bu tümörlerin %6.4-8 inde bir rekürrensin meydana geldiğini, Novak ise % 25 inde rekürrensin bahis konusu olduğunu kabul eder. Nüksler ekseriyetle sarkomatoid tipte, çok indifferansiye granuloza tümörlerinde görülmekte ve yaşlılarda rastlanmaktadır.

Bu tümörlerin büyüklükleri çok değişiktir. Birkaç santimetre çapından insan başı iriliğine kadar değişik büyüklükler gösterebilirler. Bazen karın boşluğunu doldurabilecek büyüklüğe erişebilirler. Niedegger 10 kg ağırlığında granuloza hücreli tümör tesbit ettiğini bildirmiştir. Hasta muayeneye geldiği zaman tümör genellikle bir greyfurt büyüklüğüne erişmiştir. Küre şeklinde, ovoid veya böbrek görünümündedir. Dış yüz düz olabilirse de genellikle pürtüklü olup lobüler yapı gösterir. Kıvrımları sert ve fibröz doku ile karakterizedir. Genellikle kesit yüzleri solid görünüm taşır. Bazı tümörler ise değişik büyüklükte kistik mesafeler ihtiva eder. Aşikâr sarımtırak renktedir. Mevcut nekroz ve kanama sebebiyle alacalı görünümde olanları da vardır.

Mikroskopik olarak, değişik histolojik yapılar görülür. Esas tümör hücreleri granuloza hücrelerine benzeyen üniform, kübik veya poligonal hücrelerdir. Oval veya yuvarlak hiperkromatik küçük nüve ve dar eozinofilik sitoplazmaya sahiptirler. Yer yer bariz mitoz görülür. Doku görünümüne göre folliküloid tip, silendromatöz tip, sarkomatöz tip diye muhtelif tiplere ayrılır. Bunlardan folliküloid tip granuloza hücreli tümörlerin en sık görülen şeklidir. Granuloza hücreleri merkezî bir boşluk etrafında ufak kümeler halinde sıralanırlar. Bu görünüm adeta primordiyal follikül şeklini andırır. Bazı vak'alarda kistik boşluğun çok büyüdüğü ve etrafındaki hücrelerle birlikte bir

graff follikülünü andırdığı görülür. Bu görünümüne von Kahlden folliculoma malignum adını vermiştir.

*Vak'amız:* S. O. 14 yaşında. Karnının sağ alt tarafındaki şişlik, ağrı ve zayıflama şikâyetleriyle hastanemize müracaat etmiştir. Tıbbi muayenesi sonunda «Sağ over tümörü» tanısı konularak 19.4.1976 tarih ve 6492 protokol ile kliniğe yatırılmıştır. Hasta karnındaki şişliği üç ay kadar önce farketmiş. Tümör başlangıçta bir ceviz büyüklüğünde ve ağrısızmış. Hasta o zamanlar tümörün hareketli olup olmadığına dikkat etmemiş. Tümör yavaş yavaş büyümesine devam etmiş ve bir ay kadar önce günde bir iki defa gelen ve tümör etrafında lokalize olan, sakral bölgeye intişar etmeyen, birkaç dakika kadar devam edip kendiliğinden geçen lomber ağrılar başlamış. Tümörü farkettiğinde 54 kilo olan hasta son üç ayda 6 kilo kaybederek 48 kiloya düşmüş. Menstruasyonları normal. Öz geçmişinde çocukluk hastalıkları dışında önemli bir hastalık tarif etmiyor.

*Lokal muayene:* Karın normal görünümde solunuma iştirak ediyor, venöz dolgunluk, asimetri, tümefaksiyon yok.

Suprapubik bölgede göbek ile pubis arasında büyük bir bölümü sağ tarafta sert, üzerinde bilhassa sağ yanda daha belirgin küçük nodülleri olan, sağ-sol istikamette daha fazla hareketli, hudutları çepeçevre palpe edilebilen, elma büyüklüğünde tümöral kitle mevcut. Kitle palpasyonla ağrılı ve hassas. Karaciğer, dalak palpabl değil.

Tümörün bulunduğu sahada matite, diğer kadranslarda normal timpanizm alınıyor.

*Diğer muayeneler:*

*Rektal tuşe:* Rektum ön duvarında uterustan ayrı, pelvis minorü tamamen dolduran sert, parmak ucuyla yukarı doğru itilebilen, karın cıdarındaki tümöre baskı yapılıncaya aşağı inen ve bununla birlikte öne doğru rotasyon yaptırılabilen tümör palpe ediliyor.

*Lenfoid sistem:* Sağ, sol inguinal, sağ aksillar ve sağ, sol submandibular bölgede küçük, hareketli gangliyonlar mevcuttur.

*Radyolojik muayene:* Ayakta direkt batın grafisinde; Karaciğer nispeten büyük, sağ kolon ve transvers nispeten alçak olup, bariz bir itilme görülüyor.

Rie grafisinde; Hiluslar ve rie sahaları normal, metastatik bulgu yoktur.

*Laboratuvar bulguları:* K.K: 3.500.000, B.K: 7.700, Hb: % 65, Sedimentasyon: 1/2 saatte 25, bir saatte 55, iki saatte 95 mm. Kanda

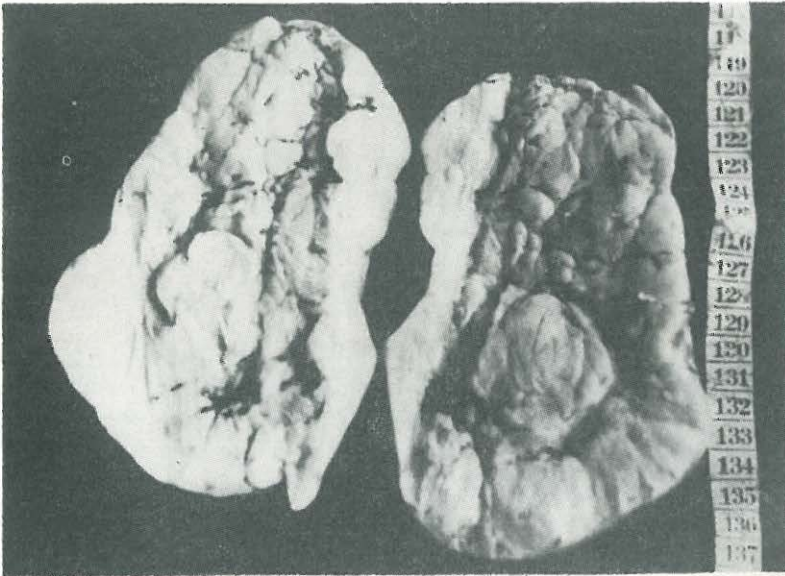
üre % 20 mg, Kanda şeker % 87 mg, Kan proteinleri: Total protein % 8.1 gr, Albumin % 3.6 gr, Globulin % 4.5 gr, Kan elektrolitleri: Sodium 143,5 mEq/l, Potassium 3.84 mEq/l, Chlor 112 mEq/l, idrar muayenesinde patolojik bulgu yok.

Over tümörü teşhisiyle hasta 27.4.1976 günü ameliyata alındı. Eksplozasyonda sağ overi tamamen işgal eden, yeni doğan bir çocuk başı cesametinde üzeri nodüllü, sert tümöral bir kitle görüldü ve usule uygun olarak çıkarıldı. Sol over, uterus ve diğer karın organlarının normal görünüm ve yapıda oldukları görüldü.

*B:lopsi* (359/76): Makroskopik olarak; 17x10x6 cm boyutlarında böbrek şeklinde yassılaştırmış, üzeri lobülasyonlar gösteren, kesit yüzü sarı sincabî renkte, sert, fibrötik tümöral bir oluşum görülmektedir.

*Histoloji*: Daha ziyade hiyalin bağ dokusu şerit ağı içinde ödemli olarak gelişme gösteren tümör dokusu görülmektedir. Tümör yuvarlak hiperkromatik nüveli ve dar sitoplazmalı genellikle poligonal şekil gösteren granuloza hücrelerinden yapılmıştır. Görünüşü retikülerdir. Foliküller tarzında yerleşme ve gelişme göstermektedir. Hücreler arasında yer yer mitotik bölünmeler mevcuttur.

*Teşhis*: Granuloza hücreli tümör (Malign folliküloma).



Resim 1. Malign folliküloma.



Resim 2. Malign folliküloma.

*Tartışma:* Vak'amız çok genç bir kızdır. Histolojik olarak malign karakterde olmasına rağmen tek taraflı ve kapsülünün sağlam olması yapılan muayenelerde herhangi bir metastatik bulguya rastlanmaması enteresandır. Kleistman histolojik olarak benign olanların genellikle tek taraflı olduklarını metastaz ve rekürrens yapmadıklarını bildirmiştir.

Granuloza hücreli tümörlerin en karakteristik belirtileri hormonal aktiviteye sahip olanlarda görülür. Bugün için, sadece granuloza hücrelerinden meydana gelmiş pür granuloza hücreli tümörlerin pek azının hormon salgıladıkları, buna karşılık daha çok mikst hücreli ve özellikle teka hücrelerinin çoğunlukta buldukları granuloza hücreli tümörlerde, klinik belirti verecek derecede bir hiperöstrojenizm tablosunun ortaya çıktığı gösterilmiştir. Nitekim vak'amızda da tümörün hormonal faaliyet gösterdiğine dair herhangi bir bulguya rastlanamamıştır.

### Özet

14 yaşında bir kııda rastlanılan malign folliküloma tipinde bir granuloza hücreli tümör vak'ası bildirildi. Bu münasebetle konu ile ilgili genel bilgiler gözden geçirildi.

*Summary*

The definition of granulosa -cel- tumors.

**LİTERATÜR**

- 1 — Çanga, S., Esendal, A., Yavuz, H.: Over Tümörleri, A.Ü. Basımevi, 1970.
- 2 — Çanga, Ş., Önder, İ.: Kadın Hastalıkları, A.Ü. Tıp Fakültesi Yayınlarından 4. Baskı. A.Ü. Basımevi, 1976.
- 3 — Fathalla, M. F.: The occurrence of granulosa and theca tumours in clinical normal ovaries. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwth. 74:279, 1967.
- 4 — Falls, F. H., Ragins, A. B., Goldenbergs, M.: Clinical and pathological studies of feminizing tumors of the ovary. Amer. J. Obstet Gynec. 57. 1107, 1949.
- 5 — Felmus, L. B., Pedowitz, P.: Clinical malignancy of endocrine tumors of ovary and dysgerminoma. Obstet. Gynec. 29:344, 1967.
- 6 — McKay, D.G., Hertig, A.T., Hickey, W. F.: Histogenesis of granulosa and theca cell tumors of human ovary. Obstet. Gynec. I: 125, 1953.
- 7 — Novak, E.R., Woodruff, J. D.: Novak's gynecologic and obstetric Pathology. Seventh Edition. W. B. Saunders Comp. Philadelphia, 1974.
- 8 — Parsons, L., Sommers, S. C.: Gynecology. Second Edition. W. B. Saunders Comp. Philadelphia, 1963.
- 9 — Sayın, M. - Egeci, Y., Ertungelap, E., Türkili, M.: Kliniğimizizin granüloza hücreli tümör vak'aları, Haseki Tıp Bül. S. 2, 1976.
- 10 — Yücel, F. Â. Yücel, H.T.: Granuloza hücreli tümörler, Hastane. No. 8, 1963.
- 11 — Yücel, F. Â.: Theca-Granuloza hücreli tümörler, Hastane. No. 4, 1968.