

Overin Granüloza Hücreli Tümörlerinde Klinik Deneyimlerimiz

Ateş KARATEKE¹, Mehmet Güzelgöl¹, Selçuk SELÇUK¹, Mehmet Reşit ASOĞLU¹, Çetin ÇAM¹

¹Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET:

Amaç: Seks-kord stromal tümörler tüm over malignitelerinin yaklaşık olarak %5-8' ini oluştururlar ve bunlar içinde en sık görüleni granüloza hücreli tümörlerdir. Bu çalışmada; kliniğimizde granüloza hücreli tümör tanısı almış olgulardaki deneyimlerimiz incelenmiştir.

Gereç ve yöntemler: Bu çalışmaya, hastanemiz jinekolojik onkoloji kliniğinde 2005-2009 yılları arasında opere edilen granüloza hücreli over tümörü olan 18 olgu dahil edildi. Bu olgular; tanı anındaki yaş, fertilitate arzusu, tanıdaki semptomlar, endometrium durumu, parite, tümör evresi, tümör grade, tümör çapı, cerrahi tedavi şekli, adjuvan tedavi uygulanıp uygulanmadığı, sağ kalım, rekürrens ve ölüm açısından değerlendirildi.

Bulgular: Olguların tanı anındaki ortalama yaşı 49 ± 15.4 (14 - 76) yıl olarak hesaplandı. Tanı anındaki en sık semptomlar anormal uterin kanama (%72) ve abdominopelvik ağrı (%67) idi. Preoperatif değerlendirilmede 2 endometrial hiperplazi ve 1 endometrium kanseri tespit edilmişti. Olguların ortalama takip süresi 4.3 ± 1.4 (2 - 7) yıl olarak hesaplandı. Olguların 13' ü (%72.2) evre I, 2' si (%11.1) evre II, 3' ü (%16.7) evre III olarak bulundu. Postoperatif adjuvan tedavi olguların 11' ine (%61) verilmişti. Takip süresinde %11 oranında nüks izlendi.

Sonuçlar: Overin granüloza hücreli tümörleri nadir görülmektedir ve ilk tanıdan yıllar sonra bile nüks etme eğilimindedirler. Bu tümörlerin tedavisi cerrahidir ve fertilitatesini devam ettirmek isteyen olgularda fertilitate koruyucu cerrahi yapmak mümkündür. Bizim granüloza hücreli tümörlerle ilgili deneyimlerimiz literatür ile uyumludur. Ancak; bu konuda randomize çalışmaların azlığı nedeniyle konunun tüm yönleri net olarak ortaya konulamamıştır. Bu konuyla ilgili prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: granüloza hücreli tümör, tedavi sonucu, nüks

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Mehmet Reşit ASOĞLU

Yazışma Adresi: Nuhkuyusu cad. Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar/İstanbul

Tel : 0 507 232 99 49

E-mail : mresitasoglu@hotmail.com

ABSTRACT :

Our Clinical Experience in Granulosa Cell Tumors of the Ovary

Objective: Sex-cord-stromal tumors (SCSTs) represent approximately 5-8% of all ovarian malignancies. Granulosa cell tumors are the most common malignant tumors in the group of SCSTs. In this trial, we present our experiences in patients with granulosa cell tumor.

Material and methods: 18 patients with granulosa cell tumor operated in our hospital between 2005 – 2009 are included and evaluated for age, wish for the preservation of fertility, symptoms, condition of endometrium, parity, stage of tumor, tumor grade, diameter of the tumor, type of surgical treatment, use of adjuvant treatment, survival, recurrence and mortality'.

Results: Average age of the patients are 49 ± 15.4 (14 - 76). The most common symptoms were abnormal uterine bleeding (72%) and pelvic pain (67%) on admission. On preoperative evaluation, 2 endometrial hyperplasia and 1 endometrium cancer were diagnosed. The average follow-up time was 4.3 ± 1.4 (2 - 7) years, 13 (72.2%), 2 (11.1%) and 3 (16.7%) of the patients presented with stage 1, 2 and 3, respectively. Postoperative adjuvant therapy was given to 11 of the patients (61%). Recurrence rate was 11% along follow up time.

Conclusion: Granulosa cell tumors are rare tumors and may recurrence later. Surgery represents the most important therapeutic arm. Conservative surgery, preserving the possibility of a future pregnancy can be performed. Our experiences are coherent with literature. However, there is a lack of number of randomized clinical trials, and prospective randomized controlled trials are needed.

Keywords: granulosa cell tumor, treatment outcome, recurrence

GİRİŞ:

Seks-kord stromal tümörler (SKST) tüm over malignitelerinin yaklaşık olarak %5-8' ini oluştururlar (1-3). Bu grup tümörler overin seks-kord, stromal ve mezenkimal hücrelerinden köken alırlar. Bu tümörler sıklıkla dışı genetiğe özel hücrelerin (granüloza ve teka hücreleri) ve erkek genetiğe özel hücrelerin (sertoli ve leydig hücreleri) bunların yanı sıra undiferansiye hücrelerin kombinasyonu şeklindedir. Overin epitelyal tümörleriyle karşılaştırıldığında seks-kord stromal tümörlerin prognozu daha iyidir. Çünkü olguların çoğuna, epitelyal over kanserlerinden farklı olarak erken evrede tanı konulur. Bununla birlikte postoperatif rezidüel tümör büyüklüğü epitelyal over kanserlerinde olduğu gibi önemli prognostik faktörlerden biridir (4,5). SKST içinde en sık görüleni granüloza hücreli tümörler (GHT) dir. Bu grupta bulunan granüloza hücreli tümörler; granüloza, teka, fibroblast hücreleri ve bunların çeşitli kombinasyonlarından meydana gelen tümörler oluşturmaktadır ve tüm ovaryan kanserlerin yaklaşık olarak %2-5' ini oluşturmaktadır (6). GHT her yaşta görülmekle birlikte en sık perimenopozal ve erken postmenopozal dönemde görülür ve olguların çoğu 50-60 yaş arasındadır (6,7). Tümör büyük çoğunlukla erişkinleri etkilemesine rağmen %5 oranında prepubertal dönemde de görülmektedir (8). Klinik prezentasyonlarına ve histolojik karakteristiklerine göre juvenil granüloza hücreli tümör/ler (JGHT) ve adult granüloza hücreli tümör/ler (AGHT) olarak 2 alt gruba ayrılırlar. Juvenil tip, tüm granüloza hücreli tümörlerin %5' ini oluşturmaktadır. JGHT' lerin çoğu 20 yaş altında görülürken erişkin yaşlarda da görülebilirler (9). En yaygın görülen semptomları anormal uterin kanamadır (10). Abdominal şişlik, ağrı ve palpabl pelvik kitle tüm hastalarda diğer önemli semptomlardır. Vakaların %10' unda JGHT rüptüre olabilir ve bunun sonucu olarak akut batın en önemli semptom olabilir. Asit olguların yaklaşık %10' unda meydana gelir ve nadir olarak plevral efüzyon gelişebilir (3). Bu tümörlerin hepsi hormonal aktif tümörler olup estradiol üretirler. Bu tümörlerin %25-50' sinin endometrial hiperplazi ile, %5-13' ünün de endometrium kanseriyle ilişkili olduğu saptanmıştır (11,

12). Çocuklarda özellikle 8 yaşın altındaki kızların %80-90' ında izoseksüel puberte prekoks bulguları vardır (13). Fizik muayenede prekoks meme gelişimi, artmış pubik kıllanma, vajinal kanama, büyüme ilerlemesi ve ileri kemik yaşı izlenebilir (14). Yaşlı hastalarda adet düzensizlikleri ve nadiren de virilizasyona neden olabilirler. Tanının daha erken evrede konması, yavaş büyüme paterni göstermesi ve geç nüks yapma özelliklerinden dolayı prognozu epitelyal over kanserinden daha iyidir. On yıllık sağ kalım evre 1 tümörlerde %85-95, tüm evrelerde %60-90 olarak bildirilmiştir (15,16). Geç rekürrensle birlikte yavaş büyüme eğilimi bu tümörün karakteristik özellikleridir. Bu çalışmada; kliniğimizde granüloza hücreli tümör tanısı almış olgulardaki deneyimlerimiz incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER:

Bu retrospektif çalışmaya, hastanemiz jinekolojik onkoloji kliniğinde 2005-2009 yılları arasında opere edilen granüloza hücreli over kanseri olan 18 hasta dahil edildi. Bu 18 olgunun 17'sinin primer operasyonları kliniğimizde yapılmıştı. Kalan diğer olgu ise 18 yıl sonra nüks eden bir olguydu ve primer operasyonu başka bir merkezde yapılmıştı. Çalışma için hastane etik kurul onayı alındı. Veriler olguların onkoloji servisi takip dosyalarından ve hastalar telefonla aranarak elde edildi. Bu olgular; tanı anındaki yaş, fertilité arzusu, tanıdaki semptomlar, endometrium durumu, tümör belirteçlerinin değerlendirilmesi gibi preoperatif parametreler açısından incelendi. Yine aynı olgular; yaş, parite, tümör evresi, tümör grade, tümör çapı, cerrahi tedavi şekli, adjuvan tedavi uygulanıp uygulanmadığı, takip protokolü, sağ kalım, rekürrens ve ölüm açısından değerlendirildi. Olguların preoperatif değerlendirilmesinde transvajinal ultrasonografi, pelvik muayene, tümör markerleri (CA 125, CEA, CA 19-9, İnhibin-A, östrojen), servikal smear, endometrial örnekleme ve gerek görülen olgularda pelvik magnetik rezonans görüntüleme yöntemi kullanılmıştı. 18 yıl sonra nüks eden olgunun primer operasyonu dışındaki tüm olgular aynı cerrah tarafından opere edilmişti. Olguların hepsine genel anestezi altında vertikal insizyon ile laparotomi yapılmıştı. Malig-

nite klinik değerlendirmesinde, makroskopi ve frozen değerlendirmesi ile karar verilmişti. Olguların fertilitate arzusu, frozen inceleme sonucu ve operasyonda tümör yaygınlığına göre cerrahi tedavi modifiye edildi. Fertilitate arzusu olmayan olgulara total abdominal histerektomi (TAH) + bilateral salpingooferektomi (BSO) +/- bilateral pelvik paraaortik lenf nodu disseksiyonu (BPPLND) +/- Omentektomi + Batın yıkama sıvısı örnekleme (BYSÖ) yapılırken, fertilitate arzusu olan hastalara unilateral ooferektomi/kistektomi +/- BPPLND +/- Omentektomi + YYSÖ yapılmıştı. Ayrıca operasyon yapılırken explorasyonda tümöral açıdan şüpheli görülen alanlardan biyopsi alınmıştı ve makroskobik olarak görülen tümöral yayılımlar rezeke edilmişti. Operasyondan elde edilen materyaller hastanemiz patoloji bölümü ekibi tarafından değerlendirilmişti. Olgular FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 1988 sistemine göre evrelendirilmişti. Gerek görülen olgularda postoperatif adjuvan tedavi de BEP (bleomisin, etoposid ve cisplatin) kemoterapi protokolü uygulanmıştı. Hastalar postoperatif ilk yıl her 3 ayda bir, sonraki beş yıl 4 ayda bir, daha sonraki beş yılda 6 ayda bir rutin kontrollere çağrılmıştı. Kontroller sırasında kapsamlı bir fizik muayene (pelvik muayene de dahil), pelvik/transvajinal ultrasonografi, akciğer grafisi ve gerek görüldüğünde inhibin düzeyi, bilgisayarlı tomografi, rutin kan tetkikleri yapılmıştı. Veriler sayı (n), yüzde (%) veya ortalama (ort) ± standart sapma (ss) olarak verildi. İstatistiksel yöntem olgu sayısı yeterli olmadığı için kullanılmadı.

SONUÇLAR:

Olguların tanı anındaki ortalama yaşı 49 ± 15.4 (14 - 76) yıl olarak hesaplandı. Tanı anında olguların 11' i 50 yaş ve altı, 7 olgu 50 yaş üstündeydi. Olgulardan 4' ü fertilitenin devamını istiyordu. Olguların tanı anındaki semptom sıklığına bakılacak olursa 13 olguda (%72) anormal uterin kanama, 12 olguda (%67) abdominopelvik ağrı, 8 olguda (%45) abdominal distansiyon, 1 olguda akut abdomen (%6), 1 olguda infertilite ve 1 olgunun da asemptomatik (%6) olduğu anlaşıldı. Preoperatif değerlendirilmede 2 endometrial

hiperplazi ve 1 endometrium kanseri tespit edilmişti. (Tablo 1).

Tablo1: Olguların tanı anındaki yaş dağılımı, fertilitate arzusu olan hasta sayısı, tanı anındaki semptomların oranı, preoperatif endometrial hiperplazi ve endometrium kanseri oranları verilmiştir.

	n (%)
Tanı anındaki yaş	
≤ 50	11 (61)
> 50	7 (39)
Fertilitate arzusu	
var	4 (22)
yok	14 (78)
Tanı anındaki yaş	
Anormal uterin kanama	13 (72)
Abdominal-pelvik ağrı	12 (67)
Abdominal distansiyon	8 (45)
Akut abdomen	1 (6)
İnfertilite	1 (6)
Asemptomatik	1 (6)
Preoperatif endometrium	
Hiperplazi	2 (12)
Karsinom	1 (6)

Olguların ortalama takip süresi 4.3 ± 1.4 (2 - 7) yıl olarak hesaplandı. Olguların 3' üne USO, 1' ine kistektomi, 14' üne TAH + BSO yapılmıştı. Olguların 13' ü (%72.2) evre I, 2' si (%11.1) evre II, 3' ü (%16.7) evre III olarak bulundu. Evre I olguların 9' u tek overe sınırlı evre I a olguları. 5 olguda grade 1, 11 olguda grade 2 ve 2 olguda grade 3 tümör tespit edilmişti. Tümör çapı 10 cm altında olan 11 olgu, 10 cm ve üstü olan 7 olgu vardı. Olguların tümör çapları 3 ile 20 cm arasında değişmekteydi. Postoperatif adjuvan tedavi olguların 11' ine (%61) verilmişti. Toplamda 2 olguda rekürrens olmuştu ve bu 2 rekürrens vakasından birinin ilk operasyonu 18 yıl önce başka bir merkezde olmuştu (Tablo 2).

Tablo2: Olguların yaş, parite, takip süresi ortalamaları ve yapılan operasyon, FIGO evre, grade, tümör boyutu, adjuvan tedavi, nüks sayıları verilmiştir.

	Toplam (n=18) ort ± ss (min-maks)
Yaş	49 ± 15.4 (14-76)
Parite	3.3 ± 3.2 (0-11)
Ortalama takip süresi (yıl)	4.3 ± 1.4 (2-7)
	n
Operasyon	
TAH+BSO	14
sadece USO	3
Kistektomi	1
FIGO evre	
evre 1	13
evre 2	2
evre 3	3
evre 4	-
Grade	
grade 1	5
grade 2	11
grade 3	2
Tümör boyutu	
< 10 cm	11
≥ 10 cm	7
Adjuvan tedavi	
var	11 (61)
yok	7 (39)
Nüks	2

Olguların tanı anındaki yaşı, paritesi, yapılan

operasyon, tümörün evresi, tümör grade'i, tümör çapı, takip süresi, sağ kalımı ve nüks olup olmadığı ile ilgili tüm bilgiler tablo 3' de detaylı olarak verilmiştir. Evre III olan toplam 3 hasta vardır ve bu olguların da 2' sinde nüks meydana gelmiştir (Tablo 3).

Tablo3: Olgular ve özellikleri

Olgu	Yaş (yıl)	Par-ite	Operasyon tipi	Evre	Grade	Tümör çapı (cm)	Takip süresi (yıl)	Sağ kalım	Nüks
1	14	0	Kistektomi + BYSÖ	Ia	3	3	6	Yaşiyor	-
2	26	1	USO + BPPLND + Omentektomi + BYSÖ	I c	2	5	2	Yaşiyor	-
3	31	0	USO +BYSÖ	I c	2	6	5	Yaşiyor	-
4	39	0	USO + BPPLND + Omentektomi + BYSÖ + Appendektomi + Sigmoid kolon üzeri	III c	1	8	4	Yaşiyor	-
5	65	2	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	1	5	6	Yaşiyor	-
6	50	3	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ + sigmoid üzeri kitle rezeksiyonu	II b	2	6	3	Ex	-
7	58	11	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	2	5	5	Yaşiyor	-
8	43	2	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I c	3	4	5	Yaşiyor	-
9	58	5	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	2	8	5	Yaşiyor	-
10	44	7	TAH + BSO + BPPLND + Omentektomi + BYSÖ	III c	2	19	5*	Yaşiyor	18,yıl
11	56	5	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	Ic	2	4	5	Yaşiyor	-
12	48	5	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	1	20	4	Yaşiyor	-
13	67	0	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	2	4	3	Yaşiyor	-
14	47	3	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	2	18	3	Yaşiyor	-
15	48	0	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	1	18	2	Yaşiyor	-
16	43	2	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	I a	2	15	2	Yaşiyor	-
17	65	9	TAH + BSO +BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ	III c	2	14	7	Yaşiyor	5,yıl
18	76	4	TAH + BSO + BP-PLND + Omentektomi + BYSÖ + Appendektomi + Parsiyel mesane rezeksiyonu	II b	1	15	4	Yaşiyor	-

(*) Kliniğimizde yapılan sekonder operasyondan sonraki takip süresidir.

Nüks eden 2 olgudan biri 44 yaşında, ilk operasyonu başka bir merkezde, evre III, tümör çapı 10 cm' den büyük (19 cm), grade 2' ydi ve hastalık 18 yıl sonra nüks etmişti (olgu 10). Nüks sonrası bu olgunun sekonder cerrahisi kliniğimizde gerçekleştirilmişti. Cerrahi sonrası adjuvan tedavi yapılan bu olgu son 5 yıldır hastaliksız olarak yaşamını sürdürmektedir. Diğer nüks eden olgu tanı anında 65 yaşında, evre III, tümör çapı 10 cm'

den büyük (14 cm), grade 2' ydi ve hastalık 5 yıl sonra nüks etmişti (olgu 17). Bu olguya da nüks sonrası cerrahi ve sonrasında adjuvan tedavi yapılmıştı. Bu olgu da 2 yıldır hastaliksız olarak yaşamını sürdürmektedir. Erken evre ve tümör çapı 10 cm' den küçük olgularda nüks olmamıştı. Takip süresinde %11 oranında nüks izlendi. Fertilité arzusu olan olguların hepsinde karşover ve uterus korunmuştu. Bu olguların biri 39 yaşında, evre III hastalıklı, hiç çocuğu olmayan bir hastaydı (olgu 4). Bu olgu 4 yıldır hastaliksız olarak yaşamaktadır.Toplamda 9 olgunun takip süresi 5 yıl ve üzerindeydi. Bu olguların yaşam süresi %100 olarak hesaplandı. Bu 9 olgunun 7' si evre I, 2' si evre 3 hastalığı olan olgulardı. Ortalama 4.3 ± 1.4 yıl (2 - 7) takip süresince ölüm gözlenmedi. Evre Ia grade 1, 2 dışındaki olgulara postoperatif kemoterapi verilmişti.

TARTIŞMA:

GHT tüm ovaryan kanserlerin yaklaşık olarak %2-5' ini oluşturmaktadır (6). GHT her yaşta görülmekle birlikte en sık 50-60 yaş aralığında görülür (6,7). Bizim olgularımızın tanı anındaki yaş dağılımına baktığımızda 14 ile 76 yaş gibi geniş bir aralıktaydı ve olguların çoğu %61' i (11 olgu) 50 yaş altındaydı. Tümör çoğunlukla erişkinleri etkilemesine rağmen %5 oranında prepubertal dönemde de görülmektedir (8). Klinik prezentasyonlarına ve histolojik karakteristiklerine göre JGHT ve AGHT olarak 2 alt gruba ayrılırlar. Juvenil tip, tüm GHT' in %5' ini oluşturmaktadır ve olguların çoğu 20 yaş altındadır (9). Bizim olgularımızdan sadece 1' i (%6) prepubertal dönemdeydi ve aynı zamanda juvenil tipteydi.

Bu tümörlerin en yaygın görülen semptomları anormal uterin kanamadır (10). Olguların %10' unda akut batın en önemli semptom olabilir (3). Kliniğimizde tedavi edilen olgularda %72 oranında anormal uterin kanama, %67 oranında abdominopelvik ağrı şikayeti görüldü ve sadece bir olgu da akut karın vardı. Bu tümörler hormonal aktif tümörler olup estradiol üretirler. Bunun sonucu olarak; %25-50 endometrial hiperplazi, %5-13 endometriyum kanseri ile ilişkili oldukları gösterilmiştir (11,12). Hastalarımız arasında; endometrium

kanserinin eşlik ettiği bir olgu, endometrial hiperplazinin eşlik ettiği iki olgu mevcuttu. GHT' ü olan hastalar için 10 yıllık sağ kalım %60-90, 25 yıllık sağ kalım yalnızca %40-60' tır (17, 18). Literatürde; GHT' lü hastaların %60-90' ının evre I' de olduğu, evre I' deki hastalar için 5 yıllık sağ kalım oranları %90-95, 10 yıllık için %85-95 arasında olduğu bildirilmektedir (17-19). Evre II ve evre III/IV için 5 yıllık sağ kalım sırasıyla %55-75 ve %22-50; 10 yıllık ise sırasıyla; %50-65 ve %17-33 olduğu literatürde bildirilmiştir (20, 21). Çalışmamızda incelenen olgu sayısı kısıtlı olmasıyla birlikte ortalama 4.3 ± 1.4 yıl (2-7 yıl) takip sonrası ölüm görülmemiştir. Evrenin açık bir şekilde rekürrensle ilişkili en önemli prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (10,19,22). Olgularımızın %72.2' si (13 olgu) evre I olarak tanı almıştı. Nüks eden iki olgumuz vardı ve bu olgunun her ikisi de evre III hastalığa sahipti. Erken evrede tanı alan olgularımızın hiçbirinde nüks izlenmedi. Literatürde; yaşın, tümör büyüklüğünün prognostik önemi ile ilgili çelişkili bilgiler vardır (7,11,23,24). Hasta sayımızın kısıtlı olmasından dolayı bu konuda gerçekçi bir oran vermemiz doğru olmayacaktır. Fakat nüks eden olgularımızda tümör büyüklüğü 10 cm' den daha büyük ölçülmüştü. Rekürrensler için ortalama süre ilk tedaviden sonraki 4-6 yıl içerisinde ve çoğu 5-10 yıl içinde meydana gelir. 10 yıldan sonra da rekürrensler görülebilir. Hatta bazen de 20 yıldan sonra ve çok seyrek olarak da 25 yıldan sonra bile görülebilir (25). Bundan dolayı hastaliksız 20 yıldan sonra bile rekürrens riski olmadan kür sağlandığı söylenemez. Bizim olgularımızdan biri de ilk hastalık tanısından 18 yıl sonra nüks etmiştir.

Evre I hastalar veya reproduktif dönemdeki kadınlar fertilite koruyucu cerrahi için adaydırlar ve kistektomi veya unilateral salpingooferektomi (USO) yapılabilir. Post-menapozal ve ileri evre kanseri olan hastalar için total abdominal histerektomi (TAH) + bilateral salpingooferektomi (BSO) uygun cerrahi tedavi seçeneğidir (1,2). Biz de fertilitesini korumak isteyen olgularımızda USO' yu tercih ettik ve bu olguların ortalama 4 yıllık takipleri boyunca nüks gelişmedi. İleri hastalığı olanlar, rekürrensler veya metastatik hastalığı olanlarda KT seçilecek tedavi şeklidir ve

BEP (bleomisin, etoposid ve cisplatin) tercih edilen kemoterapi rejimidir. Bir çalışmada; klinik evre I hastalığı olanlara, tümör rüptürü olan olgulara 3 kür adjuvan kemoterapi önerilmiştir ve KT rejimi olarak BEP (bleomisin, etoposid ve cisplatin) verilmiştir. Aynı kemoterapi protokolünü evre 1a, grade 1 ve 2 olgular dışındaki tüm olgularda uyguladık. Sonuç olarak; bu çalışmada da overin granuloza hücreli tümörlerinin nadir görüldükleri ve ilk tanıdan yıllar sonra bile nüks etme eğiliminde olduklarını saptadık. Olguların semptom ve bulgularının çoğundan tümörden salgılanan östrojen sorumludur. Bu tümörlerin tedavisi cerrahidir ve fertilitesini devam ettirmek isteyen olgularda fertilite koruyucu cerrahi yapmak mümkündür. Bizim granuloza hücreli tümörlerle ilgili deneyimlerimiz literatür ile uyumludur. Ancak; bu konuda randomize çalışmaların azlığı nedeniyle konunun tüm yönleri net olarak ortaya konulamamıştır. Bu konuyla ilgili prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Gershenson DM. Management of early ovarian cancer: germ cell and sex cord-stromal tumors. *Gynecol Oncol.* 1994;55(3 Pt 2):S62-72.
2. Young RH, Scully RE. Ovarian sex cord-stromal tumors. *Problems in differential diagnosis. Pathol Annu.* 1988;23 Pt 1:237-96.
3. 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(2 Pt 1):323-7.
4. Young RH. Sex cord-stromal tumors of the ovary and testis: their similarities and differences with consideration of selected problems. *Mod Pathol.* 2005;18 Suppl 2:S81-98.
5. Sehouli J, Drescher FS, Mustea A, Elling D, Friedmann W, Kühn W, et al. Granulosa cell tumor of the ovary: 10 years follow-up data of 65 patients. *Anticancer Res.* 2004;24 (2C):1223-9.
6. Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of ovarian stromal cell tumors. *J Clin Oncol.* 2007;25(20):2944-51.
7. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor

of the ovary. *J Clin Oncol.* 2003;21(6):1180-9.

8. Young RH, Dickersin DR, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary: a clinicopathological analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol.* 1984;8(8):575-96.

9. Sehouli J, Drescher FS, Mustea A, Elling D, Friedmann W, Kühn W, et al. Granulosa cell tumor of the ovary: 10 years follow-up data of 65 patients. *Anticancer Res.* 2004;24(2C):1223-9.

10. Malmstrom H, Hogberg T, Risberg B, Simonsen E. Granulosa cell tumors of the ovary: prognostic factors and outcome. *Gynecol Oncol* 1994;52(1):50-5.

11. Evans AT III, Gaffey TA, Malkasian GD Jr, Annegers JF. Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors. *Obstet Gynecol.* 1980;55(2):231-38.

12. Busquets M, Gonzalez-Bosquet E, Muchart J, Rovira C, Laïlla JM. Granulosa cell tumor and endometrial cancer: a case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2010;31(5):575-8.

13. Aktaş S, Diniz G, Ortaç R, Ergin M, Erbay A. Sclerosing Stromal Tumor of the Ovary with Precocious Puberty in a Seven Month Old Girl: Case Report. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2009;19(2):98-101.

14. Pectasides D, Pectasides E, Psyrris A. Granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer Treat Rev.* 2008;34(1):1-12.

15. Zhang M, Cheung MK, Shin JY, Kapp DS, Husain A, Teng NN, et al. Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary: an analysis of 376 women. *Gynecol Oncol.* 2007;104(2):396-400.

16. Fox H. Pathologic prognostic factors in early stage adult-type granulosa cell tumors of the ovary. *Int J Gynecol Cancer.* 2003;13(1):1-4.

17. Pectasides D, Papaxoinis G, Fountzilas G, Aravantinos G, Pectasides E, Mouratidou D, et al. Adult granulosa cell tumors of the ovary: a clinicopathological study of 34 patients by the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG). *Anticancer Res.* 2008;28(2B):1421-7.

18. Bjorkholm E, Pettersson F. Granulosa-cell and theca-cell tumors: the clinical picture and long-term outcome for the Radiumhemmet series.

Acta Obstet Gynecol Scand. 1980;59(4):361-5.

19. Miller K, McCluggage WG. Prognostic factors in ovarian adult granulosa cell tumour. *J Clin Pathol.* 2008;61(8):881-4.

20. Fontanelli R, Stefanon B, Raspagliesi F, Kenda R, Tomasic G, Spatti G, et al. Adult granulosa cell tumor of the ovary: a clinicopathologic study of 35 cases. *Tumori.* 1998;84(1):60-4.

21. Li W, Wu X, Fang C, Yao J, Guo Y, Zhang S. Prognostic factors in adult granulosa cell tumor of the ovary. *Saudi Med J.* 2009;30(2):247-52.

22. Miller BE, Barron BA, Wan JY, Delmore DE, Silva EG, Gershenson DM. Prognostic factors in adult granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer.* 1997;79(10):1951-5.

23. Pankratz E, Boyes DA, White GW, Galliford BW, Fairey RN, Benedet LN. Granulosa cell tumors: a clinical review of 61 cases. *Obstet Gynecol.* 1978;52(6):718-23.

24. Ayhan A, Salman MC, Velipasaoglu M, Sakinci M, Yuce K. Prognostic factors in adult granulosa cell tumors of the ovary: a retrospective analysis of 80 cases. *Gynecol Oncol.* 2009;20(3):158-63.

25. Vesco KK, Carney ME. Granulosa cell tumor of the ovary: extensive late recurrence after initial occult microscopic disease. *Obstet Gynecol.* 2002;99(5 pt 2):888-91.