

## Bir İneğin Ovaryumunda Rastlanan Granulosa Hücreli Tümör Olgusu\*

Deniz MISIRLIOĞLU\*\*

Erdoğan ERTÜRK\*\*\*

### ÖZET

*Bu raporda 1 yaşındaki bir diivenin sağ ovaryumunda rastlanan tümör olgusu bildirilmektedir. Sağ ovaryum büyümüş olup, çok loplul oval bir kitle görünümünde idi (27x26x11.5 cm). Tümör 1.750 kg. ağırlığında olup, histopatolojik muayene sonucunda granulosa hücreli tümör tanısı kondu.*

### SUMMARY

#### Granulosa - Cell Tumor of the Ovary in a Heifer

*A case of ovarian neoplasm in a one year old heifer is described. A multilobular oval mass (27x26x11.5 cm) was found in place of the right ovary. The tumor weighed 1.750 kg and histopathological examination confirmed a diagnosis of granulosa-cell tumor.*

*Key Words: Cow, ovarium, granulosa-cell tumor.*

\* Değerli Hocam Prof. Dr. Erdoğan ERTÜRK'ün aziz hatırasına atfedilmiştir.

\*\* Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. Patoloji Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye.

\*\*\* Prof. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. Patoloji Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye.

## GİRİŞ

Yumurtalık tümörleri evcil hayvanlarda oldukça az görülen tümörlerdendir. Bunun bir nedeni otopsielerde ovaryumların çoğu zaman iyi yoklanmaması ve genellikle küçük tümörlerin gözden kaçabilmesidir<sup>1</sup>.

Ovaryum tümörlerine inek, kısırak, tavuk, koyun, dişi köpek, kedi ve domuz gibi birçok evcil hayvan türlerinde rastlanabilirse, inek ve köpeklerde görülme oranı diğer türlere oranla daha fazladır<sup>1-5</sup>.

Kedilerde bildirilen ovaryum tümörleri çok azdır ve köpeğinkilere benzerler. Köpeklerde çoğunlukla bilateral oluşurlarken, inek, koyun ve kısırakta ekseyetle unilateral gelişirler. İneklerde yumurtalık tümörlerinin irsi olduğu ve anasında tümör oluşmuş dişi yavruların yumurtalıklarında tümör görülme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>5</sup>.

Yumurtalık tümörlerinin histogenetik sınıflandırılmasında tümörün kök aldığı ana doku dikkate alınır. Ancak yumurtalıkta devamlı gelişim ve dinamik bir dönüşüm olduğu için histogenetik sınıflama pek kolay olmaz. Bu nedenle morfolojik karakterleri ve kötü huyluluk dereceleri sınıflandırmada rol oynar<sup>1,2</sup>.

Yumurtalık tümörleri histogenetik özelliklerine göre 4 gruba ayrılırlar. Buna göre yumurtalığın primer tümörleri; yüzey epitelinden, gonadal stromadan, germinal hücrelerden ve destekleyici stromadan köken alabilirler<sup>3-7</sup>.

Yumurtalığın yüzey epitelinden köken alan epiteliyal tümörler köpeklerde en sık rastlanan yumurtalık tümörleri olup, diğer türlerde nadiren görülürler. Genellikle bilateral olan bu tip tümörler papiller ve kistik adenomlar ile adenokarsinomları içerirler<sup>3,5,7,8</sup>.

Germinal hücre tümörleri, primordial germ hücrelerinden köken alırlar. Bu grupta dysgerminoma ve teratoma'lar yer alır. Yumurtalığın farklılaşmamış primitif germ hücrelerinden köken alan dysgerminoma'lara en fazla kedi ve köpeklerde rastlanmaktadır. İki veya üç embriyonik germ tabakasını içeren teratomalara nadiren rastlanır. Bunlar daha sıklıkla köpek ve kısıraklarda görülürler<sup>1,3,7</sup>.

Stromal tümörlerden gonadlara özel olmayanlar; mezotelial kökenli olanlardır. Bunlar yumurtalığın yapısındaki bağ doku ve damarlardan köken alabilen; fibroblastoma, fibrosarkoma, fibroma, hemangioma, myoma vs. gibi tümörlerdir. Bu tip orjinli yumurtalık tümörleri hayvanlarda oldukça nadirdir<sup>4,5,7</sup>.

Yumurtalığın esas tümörleri olarak bilinen gonadostromal tümörler; yumurtalık folliküllerinin granuloza, theca ve luteal hücre elementlerinden köken alırlar. Genellikle karışık formlar oluşturduklarından sınıflandırılmaları çoğunlukta olan hücre tipine göre yapılır. Bu tümörler inek ve kısırakların en fazla rastlanan yumurtalık tümörlerini oluştururlar<sup>1-5,7</sup>.

Gonadostromal tümörler tümörün yapısına giren hücrelerden çoğunlukta olan hücre tipine göre (graaf follikül hücreleri ya da corpus luteum hücreleri); granuloza-hücre tümörü, theca-hücre tümörü (thecoma), ve luteal -hücre tümörü (luteoma) olarak adlandırılırlar. Bununla beraber bu tümörleri bir grup halinde düşünmek gerekir. Çünkü bu tümörlerde çeşitli hücre tipleri yanyana yer alabilirler ve sık sık değişik hücre tiplerinin karışımını içeren tümörler oluşabilir. Her ne kadar thecoma ve luteoma'ların yapısında tek hücre tipi bulunursa da, granuloza-hücreli tümörlerin bir çoğunun yapısında theca hücrelerine de rastlanır. Hatta keçilerde üç hücre tipini birden içeren yumurtalık tümörleri de bildirilmiştir<sup>1,2,5</sup>.

Gonadostromal yumurtalık tümörleri genellikle tüm türlerde unilateral şekillenen benign tümörlerdir. Bu tip tümörlerin bazıları steroid hormon üreterek hormon düzensizliklerine yol açabilirler. Bir kısmı fazla östrojen salgılayarak hiperöstrojenizme, bir kısmı ise, fazla progesteron salgılayarak hiperprogesteronizme bağlı klinik semptomlar oluşturabilirler. Hormon düzensizliklerine bağlı olarak ineklerde memelerin büyümesi, nimfomani, anöstrus, virilizm, köpekte endometriumda hiperplazi gibi klinik bulgular bildirilmiştir<sup>1,2,5,9,10</sup>.

## MATERYAL VE METOD

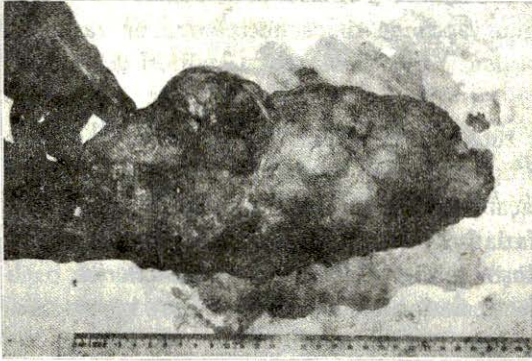
Bu olgunun materyalini Kars ili Belediye Mezbahasında kesim için getirilen 1 yaşındaki düve oluşturdu. Kesimden sonra iç organların muayenesi esnasında varlığı farkedilen aşırı derecede büyümüş sağ ovaryum alınarak tartıldı ve ebatları ölçüldü. Daha sonra tümörlü ovaryum ve diğer organlardan alınan parçalar % 10'luk formol solüsyonunda tesbit edilerek, akabinde doku takibi yapıldı ve parafin blokları hazırlandı<sup>11</sup>. Mikrotomla 5-6 mikron kalınlığında kesitleri alınarak Hematoksilen-Eosin ile boyandı<sup>11</sup>. Daha sonra ışık mikroskopunda incelemek, değerlendirildi.

## BULGULAR

Kesim sonrası periyodik et muayenesi esnasında sağ yumurtalığın aşırı derecede büyümüş olduğu gözlemlendi. Sol yumurtalık ise normal idi. Büyümüş yumurtalığın üst yüzü nodüler bir görünüme sahipti (Resim: 1). Kesit yüzü ise solid görünümde idi (Resim: 2). Kistik oluşum gözlenmedi. Tümörün hem üst hem de kesit yüzü beyazımtrak - sarımsı renkte idi. Tümörün ölçüleri 27x26x11.5 cm, ağırlığı ise 1,750 kg olarak saptandı. Çevre dokularda ve diğer organlarda bir anormallığe rastlanmadı.

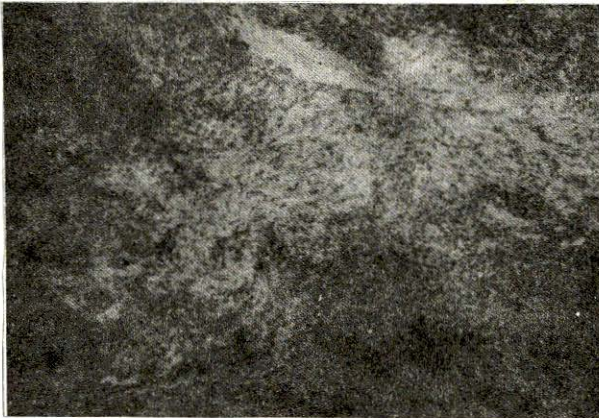
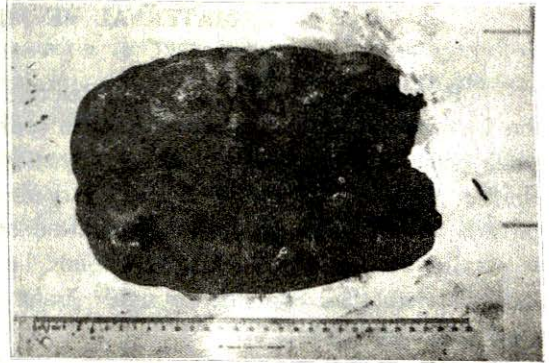
Mikroskopik muayenede granuloza hücrelerinin çok fazla arttığı gözlemlendi (Resim: 3, 4). Artan bu hücrelerin yer yer küçük folliküller oluşturmakla birlik-

te, folliküler şekle tam benzemeyen, diffuz dağılıma yakın bir düzene sahip oldukları görüldü. Folliküler diziliş görülen bölgelerde "Call-Exner" cisimciği adıyla tanınan folliküler oluşumlara tek tük rastlandı (Resim: 5). Ayrıca artan granuloza hücrelerinin arasında yer yer thecal hücrelere de rastlandı. Bunun dışında stromal bağ dokuda hafif bir artış gözlemlendi.



*Resim: 1*  
*Büyümüş ve nodüler*  
*görünümlü ovaryum*  
*(Appearance of the*  
*hyperplastic nodular*  
*ovarium)*

*Resim: 2*  
*Hiperplazik ovaryumun*  
*kesit yüzü*  
*(Cut surface of the*  
*hyperplastic ovarium)*

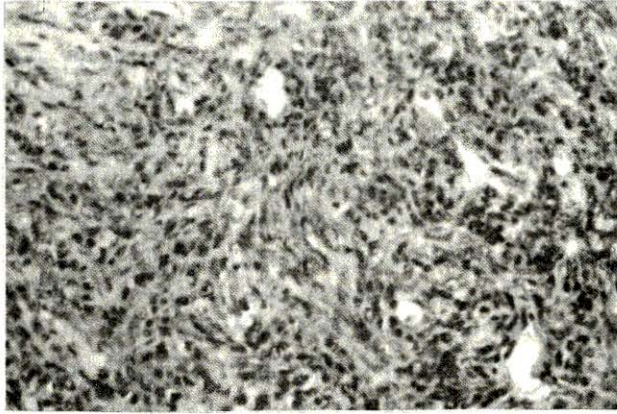


*Resim: 3*  
*Yumurtalıkta Granuloza-*  
*hücreli tümör. H.E.x160*  
*(Granulosa-cell tumor*  
*in ovarium. H.E.x160)*



*Resim: 4*

*Diffuz bir dağılım gösteren artmış granulosa hücreleri.  
H.E.x400 (Proliferated granulosa cells showing an  
diffuse arrangement. H.E.x400)*



*Resim: 5*

*Çoğalan granulosa hücrelerinin yer yer folliküler diziliş  
göstermeleri ve Call-Exner cisimcikleri. H.E.x800  
(Picture showing the follicular arrangement of some  
proliferated granulosa cells and some Call-Exner bodies. H.E.x800)*

## **TARTIŞMA VE SONUÇ**

Gonadostromal tümörler içinde ineklerde en çok rastlanılanı granulosa-hücreli olanıdır. Bu tümörler ekseriyetle hem progesteron, hem de östrojen salgırlar. Ancak ineklerde progesteronun daha baskın olduğu bildirilmektedir<sup>9,10</sup>.

Bu olguda rastlanan gonadostromal tümör granuloza-hücreli olarak teşhis edilmiş, fakat hormon ölçümü yapılmadığından hangi hormonun artış gösterdiği saptanamamıştır.

Granuloza, theca ve luteal- hücreli tümörlerin birbirinden dış bakıda ayırd edilmesi güçtür. Her üç tümörün de beyaz-sarı renkte olduğu ve sarı rengin tümörün ihtiva ettiği yağ miktarına göre arttığı bildirilmektedir. En sarı olanlar luteoma'lardır<sup>1.2.5.9</sup>. Bu olguda rastlanan tümörün hem üst hem de kesit yüzü beyazımtrak-sarı olup, granuloza-hücreli tümörler için bildirilen renge uymaktadır.

Granuloza-hücreli tümörlerin kaide olarak unilateral geliştikleri ve büyüklüklerinin bazen insan başı büyüklüğüne kadar varabildiği bildirilmiştir<sup>3.9.10</sup>. Bu olguda da tümörün tek taraflı gelişerek, sağ ovaryumda yer aldığı ve 27x26x11.5 cm büyüklüğünde, 1750 gram ağırlığında olduğu saptanmıştır.

Granuloza-hücre tümörlerinin üst yüzlerinin düz ya da lobuler yapıda, kesit yüzlerinin ise kistik ya da solid görünümde olabileceği bildirilmektedir<sup>1.5.9</sup>. Bu olayda tümörün üst yüzünün lobuler yapıda olduğu ve kesit yüzünün ise solid bir görünüm arzeditip, kistik oluşum ihtiva etmediği gözlenmiştir.

Her ne kadar gonadostromal tümörler genel olarak benign olarak tanımlansa da granuloza-hücre tümörlerinin zaman zaman malignant olabildiği ve metastaz yaptığı bildirilmektedir. Sertoli hücre tipindeki granuloza-hücre tümörlerinin genellikle iyi huylu olup, metastatik aktivite göstermedikleri, ancak diğer granuloza-hücre tümörlerinin (sertoli hücre veya lutein hücre bölgeleri içeren veya içermeyen sarkomatöz üreme formları) kaide olarak kötü tabiatlı oldukları ileri sürülmektedir. Bu tip tümörlerin kedilerde % 50, köpeklerde % 20, ineklerde % 70 oranında metastaz yaptığı ve ineklerde sıkça periton, akciğer ve bölgesel lenf nodüllerine yayılma gösterdikleri saptanmıştır<sup>1.3.5.8.10</sup>. Bu olguda ise gerek çevre dokularda, gerekse uzak organlarda metastaza rastlanmamıştır.

Granuloza-hücreli tümörlere herhangi bir yaşta rastlanabileceği ancak yaşlılıkla birlikte bu oranın artarak, genellikle yaşlı ineklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir<sup>1.5.8.9.10</sup>. Bu olgudaki tümörün 1 yaşındaki düvede rastlanmış olması, böyle tümörlerin her yaşta görülebileceğini bir kez daha kanıtlamıştır.

Granuloza-hücre tümörlerinin mikroskopik bakısında bu tümörleri oluşturan granuloza hücrelerinin normalden pek farklı olmadıkları, ancak histolojik düzenlenmelerinin oldukça değişik olabileceği bildirilmektedir. Bu hücreler folliküler, trabeküler veya diffuz olmak üzere değişik histolojik düzenlenmeler gösterebilir. Folliküler olanlarda Call-Exner cisimciklerine rastlanır. Fakat Call-Exner cisimcikleri daha ziyade sığır neoplazmalarının erken devrelerinde bildirilirler ve diğer türler ile daha büyük tümörlerde pek rastlanmazlar<sup>1.2.5.12.13</sup>. Bu olgudaki tümörde sayıca artmış granuloza hücrelerinin yer yer folliküler şekli andıran dizilişler gösterdiği fakat genelde diffuz bir dağılımın tabloya hakim olduğu saptan-

mıştır. Ayrıca folliküler görünümde olan bazı sahalarda Call-Exner cisimciğini andıran sınırlı sayıda oluşumlara da rastlanmıştır.

Granulosa-hücreli tümörlerin yapısında sık sık thecal hücre elementlerine rastlandığı bildirilmektedir. Böyle tümörlerin daha thecomatöz olan kısımları normal theca hücrelerine benzerler. Bunlar fibroblast ve fibrositlere benzeyen hücreler olduklarından bağ dokudan ayırd edilmeleri oldukça güçtür. Ancak sitoplazmalarında bulunan yağ damlacıklarının görülmesiyle ayırd edilebilirler<sup>2,5,7,12,13</sup>. Bu olguda da granulosa hücreleri arasında yer yer bağ doku hücrelerini andıran thecal hücre elementlerine rastlanmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. PAMUKÇU, M.: Veteriner Patoloji, Cilt 3, Bölüm 3, Dişi Üreme Organlarının Hastalıkları, Ank. Üniv. Basımevi, Ankara 49-62 (1975).
2. ERTÜRK, E.: Özel Patoloji - Evcil Hayvanlarda Üriner ve Genital Sistem Hastalıkları, U.Ü. Vet. Fak. Ders Notu, Bursa 125-128 (1988).
3. URMAN, H.K.: Evcil Hayvanların Özel Patolojik Anatomisi, Cilt 1, Ank. Üniv. Vet. Fak. Yayını: 391, Ank. Üniv. Basımevi, Ankara 332-333 (1983).
4. ALİBAŞOĞLU, M., YEŞİLDERE, T.: Veteriner Sistemik Patoloji. Cilt: 1, Kardeşler Basımevi, İstanbul 268 (1988).
5. JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C.: Pathology of Domestic Animals. Vol. 1, Academic Press New York, San Francisco, London 502-507 (1970).
6. KALAYCI, Ş.: Histoloji, U.Ü. Basımevi, Bursa 223-236 (1986).
7. JONES, T.C., HUNT, R.D.: Veterinary Pathology. Fifth Edition, Lea-Febiger, Philadelphia 1515-1521 (1983).
8. IGLESIAS, M.J.G., RODRIGUEZ, J.M.M., MORAL, A.M.B., DIEZ, A.E.: Common epithelial tumours of the ovary in cows. Res. Vet. Sci. 50(3), 358-9 (1991).
9. LEDER, R.R., LANE, V.M., BARRETT, D.P.: Ovariectomy as treatment for granulosa cell tumour in a heifer. J. of the Am. Vet. Med. Assoc. 192 (9), 1299-1300 (1988).
10. PLOURDE, V., MARTINEAU, R., HARVEY, D.: Surgical and removal of a granulosa cell-tumour from a heifer. Can. Vet. Jour. 25(1), 12-13 (1984).
11. CURRAN, R.C.: Colour Atlas of Histopathology. Harvey Miller Ltd. 65 (1979).
12. GOWING, N.F.C.: A Colour Atlas of Tumor Histopathology. Wolfe Medical Publications Ltd. 229-244 (1980).
13. MOUWEN, J.M.V.M., GROOT, E.C.B.M.: A Colour Atlas of Veterinary Pathology. Wolfe Medical Publications Ltd. 92-93 (1982).