



**T.C
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

ÇOCUKLARDA OVER PATOLOJİLERİ

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Sedat SIMSIK
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Bülent Hayri ÖZOKUTAN**

TEMMUZ-2009

**T.C
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

ÇOCUKLARDA OVER PATOLOJİLERİ

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Sedat SIMSIK
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Bülent Hayri ÖZOKUTAN**

TEMMUZ-2009

ÖNSÖZ

Çocuk Cerrahisi eğitimim süresince bilgi deneyimleriyle bana destek olan değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Bülent Hayri ÖZOKUTAN'a, değerli hocam Sayın Doç. Dr. Haluk CEYLAN'a en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım. Uzmanlık eğitimimiz boyunca hayatı paylaştığımız araştırma görevlisi arkadaşlarım Dr. Sefa YAPICI ve Dr. Filiz GÜNDÜZ'e teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmalarım süresince histopatolojik değerlendirmede yardımlarını esirgemeyen Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Abdullah AYDIN'a, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Elif GÜLER'e teşekkür ederim.

Desteğiyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Sibel'e ve biricik oğlum Berke'ye en içten sevgilerimi sunarım.

Dr. Sedat SIMSIK

Gaziantep-2009

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	V
KISALTMALAR.....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	VII
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VIII
RESİMLER LİSTESİ.....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Over embriyolojisi.....	2
2.2. Over anatomisi.....	3
2.2.1. Ligamentler.....	4
2.2.2. Arterler.....	4
2.2.3. Venler.....	4
2.2.4. Lenfatikler.....	5
2.2.5. İnnervasyon.....	5
2.3. Over histolojisi.....	6
2.4. Over fizyolojisi.....	8
2.5. Over patolojilerinde klinik bulgular.....	8
2.6. Over patolojilerinde tanı.....	9
2.6.1. Prenatal tanı.....	9
2.6.2. Ultrasonografi bulguları.....	10
2.6.3. Bilgisayarlı tomografi bulguları.....	10
2.6.4. Magnetik rezonans görüntüleme bulguları.....	10
2.6.5. Pozitron emüsyon tomografi bulguları.....	11
2.6.6. Tümör belirteçleri.....	11
2.7. Over tümörlerinde prognostik faktörler.....	12
2.8. Over patolojilerinde sınıflama.....	13
2.9. Neoplastik olmayan lezyonlar.....	14
2.9.1. Folikül kistleri.....	15
2.9.2. Basit kistler.....	16
2.9.3. Korpus luteum kistleri.....	16
2.9.4. Paraovarian kistler.....	16
2.9.5. İnklüzyon kistleri.....	17
2.9.6. Hipertekosiz.....	17
2.9.7. Gebelik luteomu.....	17
2.9.8. Masif over ödemi.....	18
2.9.9. Polikistik over sendromu.....	18
2.9.10. Endometriosis.....	18
2.9.11. İnflamatuvar lezyonlar.....	19
2.10. Neoplastik lezyonlar.....	19
2.10.1. Epitelyal tümörler.....	19

2.10.1.1. Seröz tümörler.....	21
2.10.1.2. Müsinöz tümörler.....	21
2.10.1.3. Brenner tümörü.....	22
2.10.1.4. Berrak hücreli tümör.....	23
2.10.1.5. Endometrioid tümörler.....	23
2.10.1.6. Mikst epitelyal tümörler.....	23
2.10.1.7. İndiferansiye karsinom.....	23
2.10.1.8. Sınıflandırılamayan epitelyal tümörler.....	23
2.10.2. Seks kord-stromal tümörler.....	23
2.10.2.1. Granüloza-stromal hücreli tümörler.....	24
2.10.2.1.1. Granüloza hücreli tümörler.....	24
2.10.2.1.2. Tekoma fibroma grubu tümörler.....	24
2.10.2.2. Sertoli-Leydig hücreli tümörler.....	24
2.10.2.2.1. İyi diferansiye form.....	25
2.10.2.2.2. Orta diferansiye form.....	26
2.10.2.2.3. Kötü diferansiye form.....	26
2.10.2.2.4. Heterolog eleman içerenler.....	26
2.10.2.3. Ginandroblastom.....	26
2.10.2.4. Sınıflandırılamayan grup.....	26
2.10.3. Lipit hücreli tümörler.....	27
2.10.4. Germ hücreli tümörler.....	27
2.10.4.1. Disgerminom.....	29
2.10.4.2. Yolk kesesi	30
tümörü.....	
2.10.4.3. Embriyonal karsinom.....	30
2.10.4.4. Poliembriyoma.....	31
2.10.4.5. Koryokarsinom.....	31
2.10.4.6. Teratomlar.....	31
2.10.4.6.1. Matür teratomlar.....	32
2.10.4.6.2. İmmatür teratom.....	32
2.10.4.6.3. Monodermal teratomlar.....	33
2.10.4.6.4. Malign mikst germ hücreli tümörler.....	33
2.10.5. Mikst germ hücreli-seks kord-stromal tümörler.....	34
2.10.5.1. Gonadoblastom.....	34
2.10.5.2. Diğer mikst germ hücreli-seks kord-stromal	
tümörler.....	34
2.10.6. Overe spesifik olmayan yumuşak doku tümörleri.....	34
2.10.7. Metastatik (sekonder) tümörler.....	35
2.11. Over torsiyonu.....	35
3. Materyal Metot.....	38
4. Bulgular.....	39
4.1. Neoplastik olmayan over patolojileri.....	41
4.2. Neoplastik over patolojileri.....	47
4.3. Over torsiyonları.....	55
5. Tartışma.....	60
6. Sonuçlar.....	71
7. Kaynaklar.....	73

ÖZET

ÇOCUKLARDA OVER PATOLOJİLERİ

Dr. Sedat SIMSIK

Uzmanlık Tezi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Tez danışmanı: Doç. Dr. Bülent Hayri Özokutan

Temmuz-2009, 83 sayfa

Over patolojileri çocukluk yaş grubunda 2-3/100.000 oranında görülmektedir. Çocuklardaki over patolojileri değerlendirilirken; sınıflamadaki farklılıklar, patolojik kriterlerin ve terminolojinin yetersiz olması gibi problemlerle karşılaşilmektedir. Çalışmamızda Mart 2001 ile Ocak 2009 tarihleri arasında takip ve tedavisi yapılmış, 16 yaşından küçük over patolojisi olan 55 olgu retrospektif ve prospektif olarak incelendi. Olgular; over torsiyonları (n: 21), neoplastik olan (n: 19) ve olmayan (n: 28) over patolojileri olmak üzere üç gruba ayrıldı

Neoplastik olmayan over patolojisi olan grupta en sık başvuru nedeni karın ağrısı (%71.4); fizik muayene bulgusu abdominal hassasiyet (%71.4) oldu. En sık görülen komplikasyonlar torsiyon (%25) ve rüptür (%18.6) olarak saptandı. Yirmibir olgu cerrahi olarak, yedi olgu konservatif olarak tedavi edildi. Histopatolojik incelemede; onbir folikül kisti, yedi korpus luteum kisti, sekiz basit kist, bir paraovaryan kist ve bir masif over ödemi saptandı.

Neoplastik over patolojisi olan grupta en sık başvuru nedeni karın ağrısı (%57.8), fizik muayene bulgusu abdominal hassasiyet (%63.8) oldu. En sık görülen komplikasyon torsiyon (%30) olarak saptandı. Tüm olgulara cerrahi girişim yapıldı. Histopatolojik incelemede yedi matür kistik teratom, sekiz seröz kistadenom, iki disgerminom, bir juvenil granüloza hücreli tümör ve bir seromüsinöz borderline tümör tespit edildi. İki disgerminom olgusuna postoperatif kemoterapi uygulandı.

Over torsiyonu olan grupta torsiyon, yedi olguda neoplastik olmayan over patolojisi, altı olguda neoplastik over patolojisi nedeniyle gelişti. sekiz olguda kist veya tümör olmadan torsiyon gelişti. En sık başvuru nedeni karın ağrısı, fizik muayene bulgusu ise abdominal hassasiyet oldu. yirmi olguya ooferektomi veya salpingooferektomi yapıldı. Bir olguda overin detorsiyonu sonrası kanlanmasının normal olması üzerine over korundu.

Çalışmamızda over patolojilerinde son yıllarda artış olduğu görüldü. Olgulardaki klinik bulgular ve histopatolojik tipine göre tümörlerin dağılımı literatür ile uyumlu bulundu.

Anahtar kelimeler: Over, Kist, Tümör, Torsiyon.

ABSTRACT

OVARIAN PATHOLOGIES IN CHILDHOOD

Dr. Sedat SIMSIK

Resident thesis, Department of Pediatric Surgery

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Bülent Hayri ÖZOKUTAN

July-2009, 83 pages

The incidence of ovarian diseases is 2-3 / 100.000 in childhood. In childhood some problems which we encounter with in evaluation of ovarian pathologies are; existance of different terminologies, lack of pathological criteria and different types of tumor classiffications. In this study, 55 patients younger than 16 years who had ovarian disease were treated and followed up and then the results were evaluated retrospectively and prospectively between March 2001 and January 2009. Patients were seperated in 3 groups as ovarian torsions (n: 21), neoplastic ovarian pathologies (n: 19) and non-neoplastic ovarian pathologies (n : 28).

In non-neoplastic ovarian pathologies, the most frequent clinical symptom was abdominal pain (71.4%) and the most frequent clinical finding was abdominal endorness (71.4%) in the is group. Twentyone patients were treated surgically whereas seven were treated conservatively. As the result of histopathological examinations follicular cysts (n: 11), corpus luteum cysts (n: 7), simple cysts (n: 8), paraovarian cyst (n: 1) and massive ovarian edema (n: 1) were observed.

In the neoplastic ovarian pathology group the most frequent clinical symptom was abdominal pain (57.8%) and the most frequent clinical finding was abdominal endorness (63.8%). Most frequent complications were found to be torsion (30%). Mature cystic teratoma in seven, serous cystadenoma in height, dysgerminoma in two, one juvenile granulosa cell tumor in and one patient seromucinous borderline tumor were observed after histopathological examinations. After surgical treatment chemotherapy were given to two patients with dysgerminoma.

In the ovarian torsion group, torsions were due to non-neoplastic pathology in seven patients whereas it was due to neoplastic reasons in six patients. In height other patients torsion were developed without any cysts or tumor. Most frequent clinical symptom was abdominal pain and most frequent clinical finding was abdominal sensitivity. Oophorectomy or salphingoopherectomy was performed in twenty patients. In one patient ovary was preserved as circulation turned normal after de-torsion.

This study shows that there is an increase in the incidence of ovarian pathologies in recent years. Clinical findings in our patients and distribution of tumors according to their histopathological types were find to be consistent with the current literature.

Key words: Ovary, Cyst, Tumor, Torsion

KISALTMALAR

AFP	: Alfa feto protein
BK	: Basit kist
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CEA	: Karsino embriyonik antijen
FIGO	: International Federation of Gynecology and Obstetrics
FK	: Folikül kisti
FSH	: Folikül stimulan hormon
GHT	: Granüloza hücreli tümör
GnRH	: Gonadotropin releasing hormon
HE	: Hematoksilen-Eozin
JGHT	: Jüvenil granüloza hücreli tümör
KL	: Korpus luteum
KLK	: Korpus luteum kisti
LH	: Luteinizan hormon
MKT	: Matür kistik teratom
MOÖ	: Masif over ödemi
USG	: Ultrasonografi
PAS	: Periyodik asit schiff
PLAP	: Plasental alkalen fosfataz
PK	: Paraovarian kist
RDUS	: Renkli Doppler ultrasonografi
SKA	: Seröz kistadenom
SKST	: Seks kord-stromal tümör
SLHT	: Sertoli-Leydig hücreli tümör
SMBT	: Serömüsinöz borderline tümör
WHO	: World Health Organization
YKT	: Yolk kesesi tümörü
β -HCG	: Beta human chorionic gonadotropin

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Over kist ve tümörlerin sınıflandırılması.....	13
Tablo 2. Over kanserlerinde FIGO evrelemesi.....	20
Tablo 3. Over tümörlerinin histopatolojik tiplerinde hastalarda serum AFP ve β -HCG bulguları.....	28
Tablo 4. Neoplastik olmayan over patolojilerinde olguların başvuru nedeni.....	41
Tablo 5. Neoplastik olmayan over patolojilerinde olguların fizik muayene bulguları.....	41
Tablo 6. Neoplastik olmayan over patolojilerinde görülen komplikasyonlar.....	43
Tablo 7. Neoplastik olmayan over patolojilerinde uygulanan tedavi yöntemleri.....	44
Tablo 8. Neoplastik over patolojilerinde olguların başvuru nedenleri.....	47
Tablo 9. Neoplastik over patolojilerinde olguların fizik muayene bulguları.....	48
Tablo 10. Neoplastik over patolojilerinde kitlelerin boyutu ve malignite ilişkisi.....	49
Tablo 11. Neoplastik over patolojilerinde lokalizasyon ve olgu sayısı.....	49
Tablo 12. Neoplastik over patolojilerinde görülen komplikasyonlar.....	49
Tablo 13. Neoplastik over patolojilerinde olgulara uygulanan cerrahi işlemler.....	50
Tablo 14. Over torsiyonu olan olgularda kitlelerin boyutu ile torsiyon ilişkisi.....	56
Tablo 15. Over torsiyonunda lokalizasyon ve torsiyon ilişkisi.....	57
Tablo 16. Kist veya tümör olmadan gelişen over torsiyonlarında uygulanan cerrahi girişimler.....	58
Tablo 17. Over torsiyonuna neden olan neoplastik ve neoplastik olmayan over patolojileri ve olgu sayısı.....	59

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Overin germ hücreli tümörlerin histogenezi.....	27
Şekil 2. Over patolojilerin gruplandırılması.....	39
Şekil 3. Over patolojilerin gruplandırılması ve olgu sayısı.....	40
Şekil 4. Yıllara göre gruplardaki olgu sayısı.....	40
Şekil 5. Neoplastik olmayan over patolojilerinde kitlelerin boyutu ve olgu sayısı.....	42
Şekil 6. Neoplastik olmayan over patolojilerinin histopatolojik tanıları ve olgu sayısı...	45
Şekil 7. Neoplastik over patolojilerinde kitlelerin boyutu ve olgu sayısı.....	48
Şekil 8. Neoplastik over patolojilerinin histopatolojik tanıları ve olgu sayısı.....	55

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Overin embriyolojik gelişimi.....	3
Resim 2. Overin anatomik görünümü.....	3
Resim 3. Overin arter ve venleri.....	5
Resim 4. Overin histolojik görünümü.....	8
Resim 5. Folikül kistinin histopatolojik görünümü.....	46
Resim 6. Korpus luteum kistin histopatolojik görünümü	46
Resim 7. Basit kistin histopatolojik görünümü.....	46
Resim 8. Masif ödemli over dokusunun histopatolojik görünümü.....	46
Resim 9. Matür kistik teratomun BT görüntüsü.....	51
Resim 10. Matür kistik teratomun makroskopik görüntüsü.....	51
Resim 11. Matür kistik teratomun histopatolojik görünümü	53
Resim 12. Seröz kistadenomun histopatolojik görünümü	53
Resim 13. Disgerminomun histopatolojik görünümü.....	53
Resim 14. Juvenil granüloza hücreli tümörün histopatolojik görünümü.....	53
Resim 15. Serömüsinöz borderline tümörün histopatolojik görünümü.....	54
Resim 16. Disgerminom PLAP (+) histopatolojik görünümü.....	54
Resim 17. Disgerminom PAS (+) histopatolojik görünümü.....	54
Resim 18. Torsiyone overin makroskopik görünümü.....	58
Resim 19. Over torsiyonunun histopatolojik görünümü.....	59

1. GİRİŞ

Over patolojileri çocukluk yaş grubunda 2-3/100 000 oranında görülür. Overin primer kist ve tümörleri çocuklarda az görülmekle beraber, bu yaş grubunda genital kanal tümörlerinin %60-70'ini over kaynaklı olanlar oluşturur (1,2). Çocuklardaki over patolojileri ile ilgili çeşitli seriler yayınlanmıştır. Ancak bunları değerlendirme konusunda birçok problemle karşılaşmaktadır. Bu problemlerin bazıları; tek terminolojinin olmaması, patolojik kriterlerin yetersiz olması ve tümörlerin sınıflamasındaki farklılıklar olarak sayılabilir. Neoplastik olmayan lezyonların primer over tümörlerine dahil edilmesi, neoplazmların gerçek insidansını gizlemektedir (3,4). Özellikle görüntüleme yöntemlerinin daha yaygın kullanılmasına bağlı olarak, over patolojileri de daha sık tespit edilmektedir. Buna bağlı olarak over patolojilerinin sınıflaması, evrelemesi ve uygulanacak tedavi seçenekleri daha da önemli hale gelmiştir. Hastaların tedavisinde, gelecekteki normal fiziksel gelişmeyi ve fertilite yeteneğini aksatmamak için over dokusunun mümkün olduğu kadar yerinde bırakılması ve hormonal fonksiyonların korunmasına yönelik çabalar söz konusudur (5).

Bu çalışmamızda çocukluk çağı over patolojileri hakkındaki bilgiler gözden geçirildikten sonra, son dokuz yıl içerisinde kliniğimizde takip ve tedavi edilen over patolojileri incelendi. Hastaların tanı yaşları, klinik özellikleri, ameliyat ve patoloji bulguları, tedavi şekli ve sonuçları araştırılıp, sonuçlar literatür ile karşılaştırıldı.

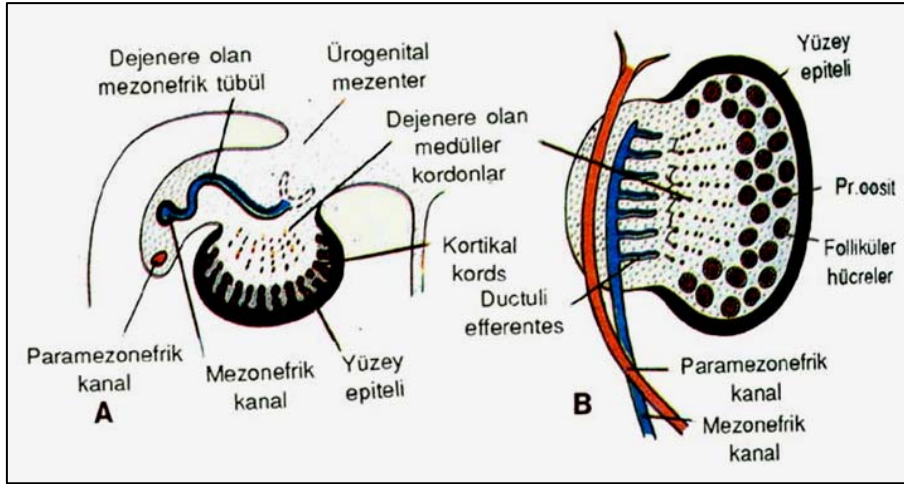
2. GENEL BİLGİLER

2.1. OVERİN EMBRİYOLOJİSİ

Embriyoda 7. haftaya kadar gonadda cinsiyet ayrımı yapılamamaktadır. Gonadlar üç kaynaktan gelişmektedir: Çöломik epitel, bunun altındaki mezenşim ve primordial germ hücreleri. Beşinci haftada mezonefrozun medialinde çöломik epitelin kalınlaşması ve alttaki mezenşimin proliferasyonu ile plika genitalis meydana gelmektedir. Altıncı haftada primer seks kordonları denen parmaklı epitel kordonları, alttaki mezenşime uzanmakta ve bu dönemde henüz diferansiye olmamış gonadda dışta korteks, içte medulla seçilmektedir. 5. ayda seks kordonları, korteksi çok sayıda primitif kortikal lobüllere bölmektedir. Araştırmacıların bir kısmı granüloza hücrelerinin bu seks kordonlarından, diğerleri ise mezenşimden geliştiğini ileri sürmektedir. Teka eksterna ve interna gibi stromal hücreler ise medulla mezenşiminden köken almaktadır (6,7).

4. haftada kaudal mezoderm içine doğru giren yolk kesesinin allantoise yakın duvarındaki endodermal hücrelerin farklılaşması ile primordial germ hücreleri oluşmaktadır. Bu hücreler ameboid hareketlerle son barsağın dorsal mezenterinden plika genitalise göç etmektedirler. Altıncı haftada primordial germ hücreleri mezenşime girmekte, buradaki pregranüloza hücreleri germ hücrelerini sarmakta ve primordial foliküller ortaya çıkmaktadır. Daha sonra oogonia'ya dönüşen germ hücreleri sürekli olarak mitozla çoğalarak, 7-9. ayda primitif kortikal lobülleri doldurmaktadırlar. Oogonia, oosite dönüşerek doğumdan önce 1. mayotik bölünmeye girmekte, ancak puberteye kadar profaz safhasında kalmaktadır. Pubertede, ovulasyon ile 2. mayotik bölünmenin metafaz safhasına kadar ulaşmakta, dölleme olursa 2. mayotik bölünme tamamlanmaktadır.

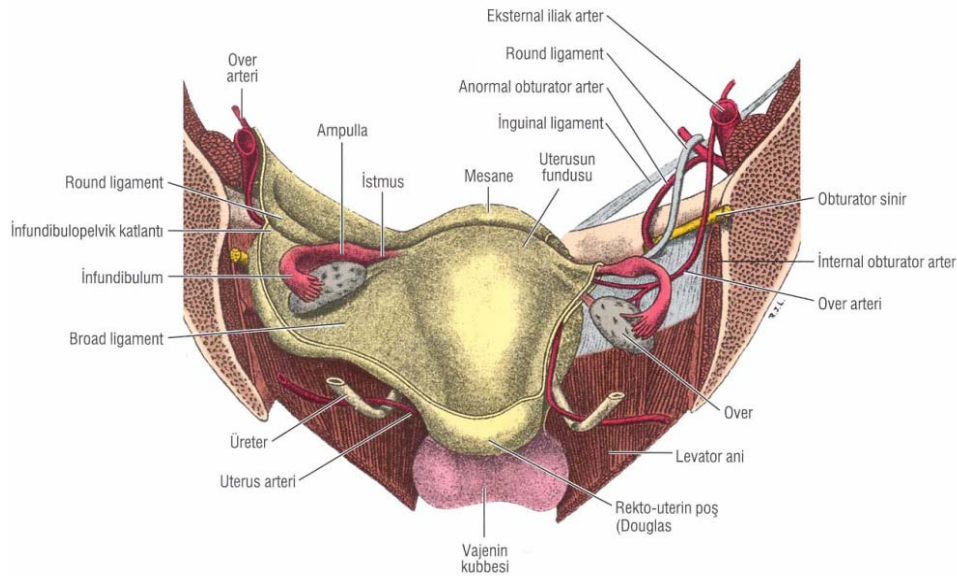
Overlerde, intrauterin hayatın 6. haftasında 600 bin germ hücresi, yenidoğanda 2 milyon primer oosit bulunmaktadır. Pubertede ise 30-40 bine düşmekte, bunların sadece 400'ü sekonder oosit haline gelmekte ve ovulasyonla atılmaktadır (6,7). Overin embriyolojik gelişimi Resim 1'de gösterilmiştir.



Resim 1: Overin embriyolojik gelişimi. A. gelişimin 7. haftası, B. gelişimin 5. ayında over ve genital kanalların embriyolojik gelişimi (8).

2.2. OVERİN ANATOMİSİ

Yenidoğanda overler gerçek pelvise yerleşmekte, yassı görünümde olup ortalama 13x5x3 mm boyutlarında ve 3-4 gr. ağırlığındadır. Overler asimetrik olup sağdaki soldakinden daha büyüktür. Pubertede 30x20x15 mm, erişkin kadınlarda ise 25-50x10-30x5-15 mm boyutlarına ulaşarak, pelviste "fossa ovarica" denilen çukurlarda yerleşir (6,7). Overin anatomik görünümü Resim 2’de gösterilmiştir.



Resim 2: Overin anatomik görünümü (9).

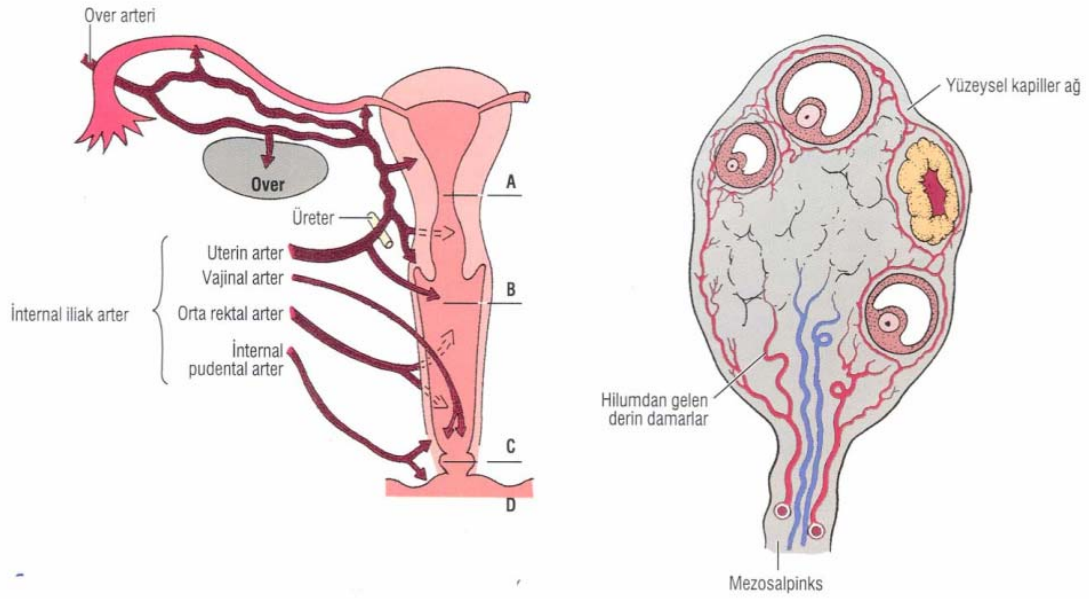
2.2.1. Ligamentler: Overin asıl ligamenti olan utero-ovarian ligament, broad ligamentin arka tabakası ile kuşatılmış kordon şeklinde bir yapıdır. Düz kas ve bağ dokusundan oluşmuştur. Ovarian ligament, overin alt kutbundan uterusun yan duvarına kadar uzanır. Mezosalpinks ile mezoovarium arasında yerleşmiştir (10).

Overin asıcı ligamenti olan infundibulopelvik ligament, fibromusküler bağ dokusundan oluşan yelpaze şeklinde bir banttır ve içinden overin üst kutbundan pelvis yan duvarına uzanan arter, ven, lenfatikler ve viseral sinirler de yer alır. Bu ligamentin karın boşluğundan pelvis boşluğuna girdiği yer pelvik giriş seviyesinde, ana iliak arter bifurkasyonundan daha yüzeysel, üreterin ana çaprazladığı yerin hemen lateralindedir. Cerrah, pelvik girişi seviyesinde infundibulopelvik ligament geriye çekilmedikçe bu anatomik ilişkiler ortaya çıkmaz (10).

Mezoovarium, broad ligamentin arka yüzünden overin ön yüzüne uzanan bir periton katlantısıdır. Overin damar ve sinirlerinin over hilusuna geçişini sağlar. Mezoovarium, infundibulopelvik ligament ve utero-ovarian ligament birlikte overi destekleyerek onun pelvis duvarındaki konumunu belirler (10).

2.2.2. Arterler: Overler, aortanın anterolateral yüzeyinde renal arterlerin daha altından çıkan ovarian arterler ve uterus arterinin ovarian dalı tarafından beslenirler. Over arterleri aynı zamanda tuba uterinayı, uterusun fundus ve gövdesinin üst bölümünü de beslerler ve uterusun lateral yüzeyinde uterus arteri ile anastomoz yaparlar. Retroperitoneal bölgede aşağı doğru oblik bir hatta seyreden over arterleri beraberindeki ven, sinir, lenfatik kanal ve üzerindeki peritonla birlikte pelvik giriş seviyesinde infundibulopelvik ligamenti oluştururlar. Karın içerisinde üreterin medialinde ilerleyen bu damarlar pelvis girişinden itibaren üreterin anterolateralinde çok nadiren de posteriorunda seyrederler (10).

2.2.3. Venler: Overin venleri, mezoovarium ve infundibulopelvik ligament bölgesinde bir pleksus halide başlarlar. Bu pleksuslardan önce, ovarian artere bitişik iki ven çıkar, bu iki ven de birleşerek tek ven haline gelirler. Sağdaki ven vena cava inferiora, soldaki ven ise sol renal vene açılır. Overin arter ve venleri Resim 3'de gösterilmiştir.



Resim 3: Overin arter ve venleri (11).

2.2.4. Lenfatikler: Overin lenfatikleri, teka eksternadan girerek stromayı geçmekte ve hilustaki daha büyük trunkuslara boşalarak pleksus yapmaktadır. Bunlar böbrek alt sınırı hizasında üst paraaortik lenf nodlarına, bir kısmı eksternal iliak, internal iliak ve interaortik lenf nodlarına, bir kısmı ise common iliak ve inguinal lenf nodlarına dökülmektedir (10).

2.2.5. İnnervasyon: Over, sempatik viseral innervasyonunu aortikorenal pleksustan alır. Bununla birlikte, over pleksusu over damarları ile infudibulopelvik ligamente uzandığı için üst ve alt hipogastrik pleksustan da sempatik uyarı alabilir. Overin innervasyonundan sorumlu olan preganglionik sempatik liflerin, spinal kordun T10 ve T11 seviyesinde intermediolateral hücrelerden köken aldığına ve torasik splanknik sinirlerin içinde karına geçtiğine inanılmaktadır (10). Bu sinirler süperior mezenterik arter yakınlarındaki ganglionlarla sinaps yapar. Parasempatik lifler, inferior hipogastrik pleksustan, dolayısı ile S2 ile S4 seviyesindeki pelvik splanknik sinirlerden gelir. Bu innervasyon büyük olasılıkla vazodilatör etki yapar.

Overden çıkan viseral duyu lifleri, spinal kordun T10, T11 seviyesindeki spinal sinirlere torasik splanknik sinirlerle taşınır. Ağrı duyusunun yansıması nedeniyle, over kaynaklı ağrılar da akut apandisitte olduğu gibi göbek çevresinde hissedilir.

Dindirilmeyen over kaynaklı karın ağrıları, infundibulopelvik ligament ve içerisindeki sinirlerin kesilmesi ile tedavi edilebilir (10).

Over kaynaklı ağrılar bazen “Howsip-Romberg belirtisi”de denilen obturator sinir yolu ile uyluk iç yüzünden dize kadar olan Skarpa üçgenine de dağılabilir. Bunun nedeni, peritonun ağrı liflerinin obturator sinirden sağlanması olabilir. Bir diğer olası açıklama, pelvisin yan duvarında obturator sinirin over çukurluğuna olan yakınlığıdır. Bu durum over kaynaklı ağrıların obturator sinirin duyu lifleriyle bazen alt ekstremiteye yansımaya yol açar (10).

2.3. OVERİN HİSTOLOJİSİ

Overin dış yüzü tek sıralı kübik, yer yer psödostratifiye modifiye peritoneal hücrelerle döşelidir. Kortikal ve medüller stroma sınırı seçilememektedir. İğsi şekilli, vimentin ve aktine karşı immünreaktif stroma hücreleri tipik olarak girdaplar ve storiform patern yapmakta, hücrelerin arasında kortekste daha yoğun olmak üzere retikulum ağı ve kollajen demetleri bulunmaktadır. Stromal hücrelerde yağ, düz kas ve desidual hücre metaplazisi meydana gelebilmektedir (6,7).

Doğumda primordial foliküler korteksi doldurmakta olup erişkinde ise kortekste düzensiz kümeler halindedir. Bunlar tek sıralı ve yassı ve inaktif granüloza hücreleri ile çevrili primer oositin meydana gelmektedir. Oositin nükleusu iri, ince granüler kromatin yapısına sahip, bir veya daha fazla nükleollüdür. Her siklusta folikül stimulan hormon (FSH)’ın etkisi ile 5-12 primer folikül matürasyonu başlamakta, ancak bunlardan sadece birisi matür folikül haline gelmektedir. Kalan 4-11 folikül dejenere olarak corpus atreticum adı verilen bağ dokusu ile yer değiştirmektedir (6,7).

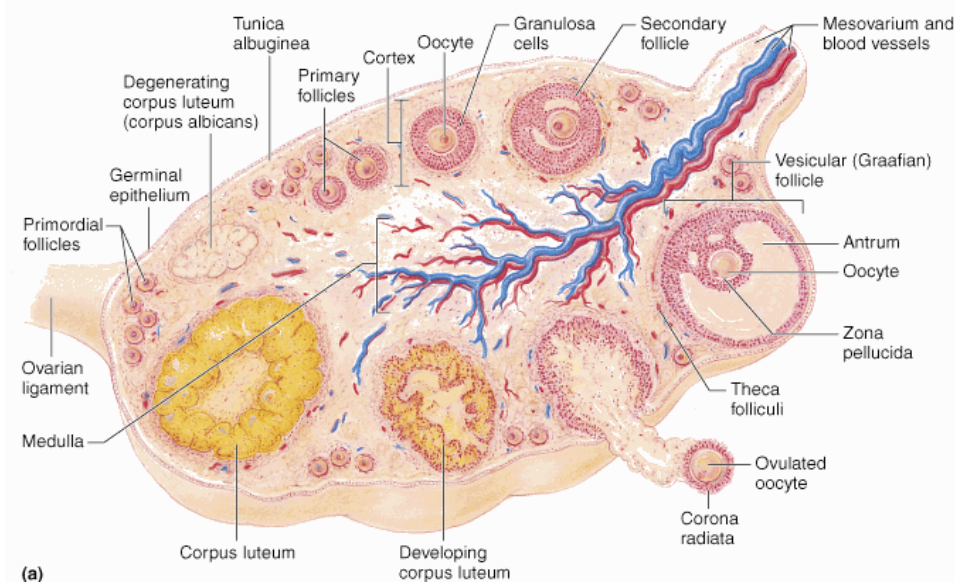
Foliküler matürasyonda, ilk olarak oositi çevreleyen granüloza hücreleri kolumnar hale gelerek primer folikül oluşmaktadır. Granüloza hücreleri dar, soluk sitoplazmalı, küçük, yuvarlak veya oval, hiperkromatik nükleuslu olup sitoplazmaları vimentin, sitokeratin ve desmopolkine karşı immünreaktiftir. Bu hücrelerdeki mitotik aktivite sonucu oosit çevresinde 3-5 sıralı konsatrik tabakalanma ortaya çıkmakta, sekonder veya preantral folikül oluşmaktadır. Preantral folikülde granüloza hücrelerinin ürettiği mukopolisakkaritten zengin sıvı ile hücreler arasında küçük boşluklar ortaya çıkmakta, bunlar birleşerek tek bir büyük kavite veya antrum oluşturur. Sonuçta

tersiyer, antral veya veziküler folikül meydana gelir. Bu dönemde oosit belli bir büyüklüğe ulaşır, folikülün bir kenarına itilmektedir. Granüloza hücreleri “Cumulus Oophorus”u oluşturmak üzere çoğalarak matür veya graafian folikülü meydana getirirler. Ovülasyondan önce folikül, stigma adı verilen avasküler bir alanda over yüzeyinden dışarı doğru protrüde olmaktadır. Ovulasyonda luteinizan hormon (LH)’un etkisi ile stigma patlamakta, preovulatuvar foliküldeki oosit ve çevresindeki hücreler sıvı ile birlikte peritoneal boşluğa atılmaktadır (6,7).

Ovulasyonu takiben folikül kollabe olarak korpus luteum (KL) adı verilen glandüler yapıya dönüşmektedir. KL makroskopik olarak ortalama 1.5-2.5 cm çapında, yuvarlak, ortası gri, yer yer kanamalı kistik kavite halinde, çevresi açık sarı olarak izlenmektedir. KL’un iki veya daha fazla nükleollü yuvarlak nükleusları bulunmaktadır. Bu hücreler tipik olarak hormon üretmekte ve sadece vimentine karşı immün reaktiftir. Teka interna hücreleri büyüyüp, sitoplazmaları genişlemekte ve teka lutein hücreleri adını almaktadır. Bu hücrelerde hormon üretmektedir. Granüloza hücre tabakasından farklı olarak teka interna tabakası damarlıdır ve hücreler arasında retikulum ağı bulunmaktadır (6,7).

Fertilizasyon meydana gelirse KL, gebelik KL’una dönüşmekte, ovum fertilize olmazsa ovulasyonu takiben 8-9. günde KL dejenere olup corpus albicans adı verilen fibröz skarlara dönüşmektedir.

Over hilusunda, testisin Leydig hücrelerine benzeyen, çeşitli şekil ve büyüklüklerde kümeler halinde, karakteristik olarak nonmedullar sinirlere komşu, sitoplazmalarında homojen, eozinofilik boyanan spesifik Reinke kristloidleri içeren hilus hücreleri bulunmaktadır. Yine hilusta tubulus, kist ve intraluminal papillalardan oluşan rete ovarii izlenebilmektedir (6,7). Resim 4’de overin histolojik yapısı görülmektedir.



Resim 4: Overin histolojik görünümü (12).

2.4. OVERİN FİZYOLOJİSİ

Preovulatuvar folikül ve bunun ardından ortaya çıkan KL, en başta östrojen ve progesteron olmak üzere over hormonlarının siklusunu sağlar. Bu hormonlar, ovumun olgunlaşmasını ve endometriumun döllenmiş ovumun yerleşebileceği şekilde hazırlanmasını düzenler. Bu ovarian döngü, gonadotropin releasing hormon (GnRH), FSH ve LH üzerinde yaptığı pozitif ve negatif geri bildirimlerle hipotalamik-hipofizer-over aksını düzenler. Over; cerrahi travmaları iyi tolere eder. Önemli miktarda over dokusu cerrah tarafından çıkarılsa bile fonksiyonlarının bozulmadığı görülmüştür (10).

İçinde büyük kist ve tümör gelişen overler, içinde over damarlarının yer aldığı infundibulopelvik ligament ekseninde torsiyone olma eğilimindedirler. Böyle bir durum overin iskemisi ile sonuçlanır.

2.5. OVER PATOLOJİLERİNDE KLİNİK BULGULAR

Overdeki patolojinin yol açtığı yakınma ve bulgular değişkendir. Aynı zamanda bunlara bakarak lezyonun benign veya malign olup olmadığının önceden anlaşılması da pek mümkün değildir.

Over patolojilerinde en sık görülen yakınma, olguların yarısından fazlasında görülen karın ağrısıdır (13,14). Karın ağrılarının %40'ı over torsiyonu, tümör veya kistin rüptürü veya kanamasına bağlı olarak akut karın tablosuna neden olacak şekilde, geri kalanları da 3-6 aydır devam eden tekrarlayan künt ağrılar tarzındadır. Torsiyon, rüptür veya kanamaya bağlı ani başlayan karın ağrıları genellikle kistik veya neoplastik olmayan over patolojilerinde görülür. Bu klinik tablo sıklıkla akut apandisit ile karıştırılır (13,15,16). Ancak, over patolojilerine bağlı karın ağrılarının ani başlaması ve ağrının şiddetinin daha fazla olması dikkat çekicidir. Çocuklarda overin pedikülü daha uzun olduğundan, over kistinin torsiyone olma olasılığı erişkin kadınlarda olduğundan daha fazladır. Torsiyona bağlı ağrı aniden başlar. Kanama ve rüptüre bağlı ağrı biraz daha yavaş bir tempoyla artış gösterir (13).

İkinci önemli belirti, intraabdominal kitledir. Over kitleleri olguların %60'ında palpe edilebilir büyüklüktedir. Küçük çocuklarda kitle pelvisten çok, karın içinde alt kadranda yerleşmiştir. Kitle genellikle benign lezyonlarda mobil, malign lezyonlarda fiskebilir. Mesane, üreter ve rektosigmoid kolona bası yapan tümörlerde üriner enfeksiyon, dizüri, pollakiüri, iştahsızlık, bulantı, kusma ve kabızlık gibi bulgular da görülür.

Bazı neoplastik veya neoplastik olmayan over tümörlerinde %5-10 sıklıkta tümörden salgılanan hormonlara bağlı endokrinopatiler görülür. Östrojen salgılayan granüloza-teka hücre tümörlerinde, Beta Human Chorionic Gonadotropin (β -HCG) salgılayan germ hücre tümörlerinde (disgerminom, koriokarsinom) ve folikül ve luteal kistlerde puberte prekoks bulguları mevcuttur. Androblastom, lipid hücreli tümörlerde de virilizasyon görülür. Bu nedenle, over tümörü düşünülen olgularda sekonder seks karakterleri açısından ses, yüz görünümü, aksilla ve dış genital organlar gözden geçirilmelidir (13).

Malign over tümörlerinde, kilo kaybı ve asit de görülebilir.

2.6. OVER PATOLOJİLERİNDE TANI

2.6.1. Prenatal Tanı: Rutin obstetrik ultrasonografi (USG) bir çok over kistin prenatal dönemde tanı almasını sağlamıştır. Prenatal tanı genellikle 31-32. hafta

civarında konulmaktadır. Prenatal USG ile debris, pıhtı, septa ve solid komponent içermeyen ve çapı 2 cm'den küçük over kistleri patolojik olarak değerlendirilmez. Çapı 5 cm'den küçük, ince duvarlı ve içinde debris bulunmayan kistler ise aralıklı USG ile izlenebilir (17,18).

2.6.2. USG: Kitlenin overe ait olup olmadığı, büyüklüğü şekli ve sınırları, kistik veya solid olup olmadığı saptanabilir. Çocukluk döneminde USG ile anormal over kitlelerin tanımlanmasında overin yaşla değişim gösteren normal görünümünün bilinmesi gerekmektedir. Over hacmi 2 yaşın altında 0.7 cm^3 'ten küçük iken, postpubertal dönemde $1.8-5.7 \text{ cm}^3$ arasında değişmektedir. Sekiz yaşın altında solid, ovoid, homojen eko yapısı gözlenirken, pubertal dönemde foliküler aktivitenin başlaması ile kistik değişiklikler saptanabilmektedir. Over kitlelerin torsiyonu ile sıvı debrisleri ve septasyon gelişebilmektedir. Benign tümörler daha çok periferde ekojenik kapsülü olan hipoeoik görünüm vermektedir. Malign tümörler ise genellikle 10 cm'den büyük, iyi belirlenemeyen düzensiz sınırları ve santral nekrozu, kalın septasyonu veya papiller projeksiyonlar olan kompleks kitleleri halinde gözlenmektedir. Renkli Doppler USG (RDUS) ile kitlenin vaskülarizasyonu ve kanlanma düzeyi incelenir. Basit kistlerde kanlanmada artış gözlenmez. Bu şekilde benign karakterli kitlelerin maligniteden ayırımı da yapılabileceği için, tedavi yaklaşımının belirlenmesinde önem taşımaktadır (14,19,20).

Overleri değerlendirirken over hacim ölçümleri de son zamanlarda özellikle dikkate alınmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda eğer bir overin hacmi artmış veya diğer overe göre hacim iki katına çıkmış ise bu overe kuşku ile bakılmalıdır. Bu volümetrik yaklaşımlar ile solid tümörlerin henüz kapsülü tuttuğu erken dönemde bile saptanabilecekleri belirtilmiştir.

2.6.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT): Over kanserlerinin evrelemesi, ilerlemiş endometrial adenokarsinom, patolojik lenf bezi taraması, abdominal ve toraks metastazlarının saptanması için tercih edilecek yöntemdir.

2.6.4. Magnetik Rezonans Görüntüleme: Direkt multiplanar inceleme yeteneği, yüksek yumuşak doku kontrastı, damarların kontrast madde kullanılmaksızın ayırt edilebilmesi, hastalığın evrelemesi ve takip amaçlı kullanılabilir.

2.6.5. Pozitron Emisyon Tomografi: Daha çok tümörün nüks olup olmadığını tespit etmede kullanılmaktadır.

2.6.6. Tümör Belirteçleri

CA-125; normalde over dokusunda bulunmazken, epitelyal over kanserlerinin %80'inde saptanmaktadır. Klinikte dört önemli rolü vardır: pelvik/adneksiyal kitlenin değerlendirilmesi, epitelyal over tümörü olduğu bilinen bir olgunun sitoredüktif cerrahi sonrası tedavinin izlemi, negatif “second look” laparotomi yönünde öngöründe bulunulması ve tedavi sonrası nüksün belirlenmesidir.

CA 19-9 ve CA 15-3'ün etkinlikleri CA-125'e göre düşüktür. Ek tümör belirteçleri olarak değerlendirilmektedir.

Alfa-Fetoprotein (AFP); germ hücreli tümörlerin izleminde kullanılmaktadır. Özellikle endodermal sinüs tümörü olan hastalarda AFP seviyesi ile tümör evresi arasında ilişki vardır.

Beta Human Koryonik Gonadotropin (β -HCG); bazı germ hücreli tümörlerin tanı ve tedavisinde yararlı olmaktadır.

Karsinoembriyonik Antijen (CEA); seviyesi overin müsinöz adenokarsinomlarında artmaktadır. Ancak over tümörlerinin tanı ve takibinde yeterli değildir.

Lizofosfatidik Asit; epitelyal over tümürlü olgularda kan seviyesi artmaktadır. Lizofosfatidik asit reseptörlerinin de over kanseri tedavisinde hedefe yönelik geliştirilecek ilaçlar açısından önemli olabileceği belirtilmektedir.

Laktat Dehidrogenaz; overin germ hücreli tümörlerinde yüksek bulunmaktadır (21,22).

2.7. OVER TÜMÖRLERİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) evresi: Uluslararası olarak kabul görmüş en önemli prognostik parametredir.

Tümör tipi ve grade: Over kanserlerinin grade ve tipinin gerçek prognostik etkisi FIGO evresinde olduğu kadar kabul görmemiştir.

Malign asit ve pozitif peritoneal yıkama: Tek başına kötü prognoz göstergesidir.

Borderline tümörler: Borderline tümörlerde peritoneal tutulum, mikroinvazyon ya da nüks varlığında bile prognoz çok iyidir.

Sitoredüktif cerrahi sonrası rezidüel volümü: Uluslararası kabul görmüş bir diğer parametredir.

Yaş: Borderline tümörler, iyi diferansiye ve Evre I tümörlerin daha yüksek oranda olması nedeni ile genç hastaların prognozu daha iyidir.

“Breast Cancer 1” mutasyonu ve aile hikayesi: BRCA 1 mutasyonu varlığında gelişen tümörler daha iyi bir prognoz göstermektedir.

Psammom cisimcikleri: Bu yapıya sahip seröz tümörler daha iyi prognoz gösterirler

CA -125: Bu belirteç, hastaların tanı konulmasında ve rekürrenslerin takibinde büyük önem taşır.

Tümör anjiogenezi: Tümör çevresi damar yoğunluğunun artışı kötü prognoz göstergesidir.

Tümör içi T hücreleri: Varlıkları iyi prognoz göstergesidir (23).

2.8. OVER PATOLOJİLERİNDE SINIFLAMA

Over patolojilerini sınıflandırabilmek amacıyla çeşitli öneriler sunulmuştur. Bunlar arasında Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun 1973 yılında kabul ettiği sınıflama geçerliliğini hala korumaktadır. Bu sınıflamanın modifiye edilmiş hali Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Over kist ve tümörlerinin sınıflandırılması (24).

NON-NEOPLASTİK LEZYONLAR	NEOPLASTİK LEZYONLAR
1. Foliküler kistler 2. Basit kistler 3. Korpus luteum kistleri 4. Paraovarian kistler 5. Polikistik over 6. İnklüzyon kistleri 7. Endometriosis 8. İnflamatuvar lezyonlar 9. Over ödemi 10. Gebelik luteomu 11. Over stromasının hiperplazisi ve hipertekozis	1. Epitelyal tümörler A. Seröz tümörler B. Müsinöz tümörler C. Endometrioid tümörler D. Berrak hücreli tümörler E. Brenner tümörü F. Mikst epitelyal tümörler G. İndiferansiye karsinom H. Sınıflandırılmayan epitelyal tümörler 2. Seks kord- Stromal hücreli tümörler A. Granüloza-Stromal hücreli tümörler 1. Granüloza hücreli tümör 2. Tekoma-Fibroma grubu tümörler B. Sertoli-Leydig hücreli tümörler C. Ginandroblastoma D. Sınıflandırılmayan tümörler 3. Lipid hücreli tümörler 4. Germ hücreli tümörler A. Disgerminom B. Yolk kesesi tümörü C. Embriyonel karsinom D. Poliembriyom E. Koryokarsinom F. Teratomlar 1. İmmatür 2. Matür a. Solid b. Kistik 3. Monodermal ve speşyalize teratomlar a. Struma ovarii b. Karsinoid c. Mikst tip d. Diğerleri G. Mikst formlar 5. Mikst Germ hücreli-Seks kord-stromal tümörler A. Gonadoblastom B. Diğer 6. Overe spesifik olmayan yumuşak doku tümörleri A. Hemanjiom B. Sarkomlar 7. Sekonder (metastatik) tümörler

2.9. NEOPLASTİK OLMAYAN LEZYONLAR

USG'nin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından önce, çocukluk çağında overde kist oluşumunun nadir olduğu düşünülmekteydi. Bugün foliküler aktivitenin geç fetal hayatta başladığı bilinmektedir. Çocuklarda yapılan otopsilerde, çocukluk dönemi boyunca overde foliküler aktivitenin olduğu saptanmıştır. Prepubertal kız çocuklarının %2-5' inde over kisti meydana gelmektedir. Bunların %83'ü küçük (<1 cm) ve uniloküler olup muhtemelen foliküler aktiviteyi gösterdiği ve fonksiyonel olabileceği söylenmiştir. Büyük kistlerin (>2 cm) çoğu ise ilk bir yaşta ortaya çıkmaktadır (25,26).

Yenidoğan dönemde kistlerin gelişim mekanizmalarının matür ve prematür bebeklerde farklı olduğu düşünülmektedir. Gonadotropinler ve β -HCG fetal folikülogenezisi uyaran başlıca faktördür. Diyabetli anne çocuğu ve Rh izoimmünizasyondaki gibi büyük plasentalardan salınan artmış plasental HCG veya doğum sonrası maternal seks steroidlerinin çekilmesine cevap olarak yükselen gonadotropinler, matür bebeklerde fetal over kistinin muhtemel nedeni olarak ileri sürülmüştür (25-28). Normalde 25. haftada fetal pituitary gonadotropin salınımı hızla artmakta, 29. haftadan doğuma kadar pituitary bazofilik hücrelerde "negatif feed-back"de rol oynayan steroid reseptörler gelişmekte ve gonadotropin seviyesi yavaş yavaş azalmaktadır. Bebek prematür doğarsa fötoplasental östrojen seviyesi düşmekte, bebeğin östrojen üretimi de henüz gonadotropini baskılayacak kadar yeterli olmadığı için overde kist meydana gelmektedir. Matürasyon tamamlanmışsa çok düşük östrojen seviyeleri bile "negatif feed-back" aksı etkilmektedir (17,29).

Prepubertal kistlerde ise, gonadotropin uyarımı olmadan kist ortaya çıkmakta ve kistin çıkarılması ile düzelen puberte prekoksia neden olmaktadır. Bu otonom folikül kistleri (FK), santral prekoksia olan olgularda gelişen multipl kistlerden ayırt edilmelidir; bunlarda birlikte korpus luteum kisti (KLK) ve gebelik potansiyeli bulunmaktadır (30). Çok nadiren yeni doğan dönemde KLK'leri bildirilmiştir (31).

Overde en çok görülen tümörler, overin neoplastik olmayan kistleridir. Bu kistler hormonal olarak aktif ya da inaktif olabilirler.

2.9.1. Folikül Kistler: Normalde foliküler oositin (germ hücrelerinin) epitelyal hücrelerle (foliküler hücreler) çevrenmesi ile oluşurlar ve FSH'nin etkisi ile olgunlaşırlar. Folikül LH etkisi ile progesteron salgılayan KL'ye dönüşür. FK'leri rüptüre olmayan foliküllerdir. Overin neoplastik olmayan kistlerinin %50'si FK'leridir. Kistler tek veya birden çok sayıda olabilir. Multipl FK'lerine polikistik over adı da verilir. FK'leri, 3-12 cm çapında, ince duvarlı kistlerdir. İçi berrak ve sarımsı bir sıvı ile doludur. İç yüzleri granüloza veya teka hücreleri ile döşelidir.

Daha çok puberte sonrası görülürler. Ancak maternal β -HCG uyarısı ile yenidoğan bebeklerde ve süt çocuklarında da eskiden sanıldığından daha sık görüldükleri anlaşılmıştır (32). Yenidoğan dönemiyle 2 yaşından küçük çocuklarda karşılaşılan over tümörlerinin çoğunluğunu (%84) FK'leri oluşturur. Kist prenatal USG ile doğumdan önce tespit edilebilir. Serum östrojen seviyesi yükselmiş olan bu bebeklerin dış genital bölgeleri virilizedir; vajinal akıntıları vardır. LH-RH uyarısının ardından ölçülen serum LH ve FSH seviyeleri, kistin otonomik bir şekilde östrodiol salgıladığını gösterir. Bu dönemdeki kistler genellikle asemptomatiktir ve USG takiplerinde, kistlerin bir kısmının tedaviye gerek kalmadan kendiliğinden kaybolabildiği görülmüştür. Medroksiprogesteron asetat tedavisi ile kistlerin kaybolduğuna dair yayınlar da vardır (33). Bu nedenlerle, literatürde yenidoğan döneminde fonksiyonel kistlerin tedavisindeki en iyi yöntemle dair görüş birliği bulunmamaktadır. Bazı yazarlar, kistin torsiyon, perforasyon ve komşu organlara zarar verme potansiyeli nedeni ile ooforektomi veya kistin boşaltılmasını önerirken, diğerleri özellikle bilateral olgularda, bazı kistlerin çoğunlukla ilk bir yaş içerisinde kendiliğinden kaybolabilmesi nedeniyle, endokrin olarak inaktif, asemptomatik ve 5 cm çaptan daha küçük kistlerin takip edilmesini önerir (17,34).

Prepubertal kız çocuklarında, hormonal olarak aktif FK'lerinde sağ veya sol alt kadranda kitle, dış genital organ virilizasyonu ve memelerin büyümesi gibi izoseksüel puberte prekoks belirtilerinin olduğu görülür. Bu yaş grubundaki tedavi protokolü konusunda görüş birliği yoktur. Bazı yazarlar, kitlenin granüloza hücreli tümör (GHT) olabileceği için mutlaka laparotomi önerirler. Kistin çıkarılması ile puberte prekoks belirtileri kısa süre içinde geriler. Buna karşılık, puberte öncesinde saptanan fonksiyonel over kistlerinin kendiliğinden kaybolabilmesi ve GHT görülme sıklığının bu yaş

grubunda oldukça düşük olması nedeniyle tedavide konservatif davranılmasını önerenler de vardır (34).

Puberte sonrasında görülen FK, genellikle hormon salgılamazlar. Bu yaş grubunda çocuğu hastaneye getiren nedenler, karında kitlenin palpe edilmesi veya karnının akut apandisit ile karıştırılabilecek kadar ağrmasıdır. Ağrının nedeni torsiyon veya kistin rüptüre olmasıdır. Bu yaş grubunda granüloza teka hücreli tümörler de nadir olmadığından kistin cerrahi olarak tedavi edilmesi gerekir. Ameliyatta ooferektomi veya wedge rezeksiyon yapılır. Sonuç olarak adölesan yaş grubundaki ameliyat endikasyonları; kistlerin 5 cm'den büyük çapta olması, torsiyon, kanama, rüptür gibi akut karın tablosuna neden olması ve 2-3 aylık takiplerde kendiğinden kaybolmamasıdır (17,34).

2.9.B2. Basit Kistler (BK): Bu kistler FK'lerinden ancak histolojik olarak ayırt edilir. Hormonal olarak aktif olmayan bu kistlerdeki ameliyat endikasyonları ve cerrahi tedavi prensipleri FK'lerdeki gibidir (17,35).

2.9.3. Korpus Luteum Kistleri: Ovulasyonun başlamasından önce KL'un varlığı söz konusu olmadığından, bu kistlere puberte öncesi yaşlarda rastlanmaz. Bilateral olabilirler ve genellikle büyük boyutludurlar. Kistin dış yüzeyi parlak sarı renktedir ve içi kanlı bir sıvı ile doludur. Kistlerin iç yüzü luteinize granüloza ve teka hücreleriyle döşeli olduğundan hem östrojen hemde progesteron salgılama potansiyeli vardır. KLK'inde amonere, düzensiz menstrüasyon ve ara kanama FK'ye göre daha sık görülür. Kistin rüptüre olması şiddetli karın ağrısına neden olur ama torsiyondan farklı olarak ağrı kısa sürede geçer. Bu kistler de kendiliğinden küçülüp yok olma özelliğine sahip olduklarından hastaların birkaç menstrüel siklus boyunca izlenmesi uygundur. Bu süre sonunda kist küçülmezse cerrahi eksizyon gerekebilir. Cerrahi tedavide wedge rezeksiyon veya komplike olgularda ooferektomi yapılır (35,36).

2.9.4. Paraovarian Kistler (PK): Ligamentum latum içerisindeki paramezonefrik (Müller) veya mezonefrik (Wolf) artıklarından kaynaklanırlar. Her zaman ekstraperitoneal yerleşim gösteren basit kistik oluşumlardır. Genellikle 5-10 cm çapındadır, ancak tüm karnı dolduracak kadar büyük olanları da vardır. %3-5 iki

tarafıdır. Paraovarian veya intraligamenter kistler genellikle asemptomatiktir, rutin muayene sırasında tesadüfen saptanırlar. Operasyon öncesi tanı konulması çok nadirdir, ancak operasyon sırasında bir kistin intraligamenter olup olmadığını saptamak çok kolaydır. Bu kistler her zaman ekstrapéritoneal yerleşim gösterirler, ligamentum latum yaprakları arasındadırlar. Ligamentum latumun belirgin vasküler yapısını ve onun altında bu damarları dik açılarla kesen kist cidarının vasküler yapıları ve kistin bir kutbunda normal overi rahatlıkla görmek mümkündür. Tedavisi kistin tamamıyla enüklasyonundan ibarettir, operasyon sırasında üreterlere dikkat etmek gerekir. Küçük kistler her zaman benignidir. Büyük kistlerde düşük malign potansiyel (borderline) taşıyan elemanların olabileceği belirtilmiştir (37-39).

2.9.5. İnklüzyon Kistleri: Hormonal aktivite göstermeyen, daha çok histerektomi ve salpingooferektomi materyalinin patolojik incelemesi sırasında tanı konulan, tekrarlayan ovulasyonlar sonucu yüzey epitelinin kortekste sıkışıp kalması ile meydana gelen kistlerdir. İnklüzyon kistlerinin Müller epitelinin tubal epitele dönüşmesi ile oluştuğunu ve bu nedenle endosalpingoz olarak adlandırıldığını savunan görüşler de vardır. İnklüzyon kistleri fetüs ve yenidoğan döneminde görülebilir. Çapları birkaç mm veya cm'dir. Kistlerin içini döşeyen epitel prizmatik veya izoprizmatik olabilir. Endometrium veya tüp epitelini andırabilir. Bu kistlerin, overlerde sık karşımıza çıkan, epitelyal tümörlerin kaynağı olduğuna inanılmaktadır (40).

2.9.6. Hipertekosiz: Polikistik over sendromu ile klinik ve patolojik özellikleri benzer olan nadir bir durumdur. Over stromasında luteinize olmuş teka hücreleri vardır. Hastalardaki klinik bulgular polikistik over sendromu ile benzer olup anovulasyon, amonere ve hiperandrojenizm vardır. Hirsutismus ve zamanla gelişen virilizasyon bulguları olur. Testosteron düzeyleri çok yüksek, Dehidroepiandrosteron-sülfat düzeyleri normaldir. Polikistik over sendromu ile ayırıcı tanı LH düzeyinin normal olması ile yapılır. Bu hastalarda ovulasyon indüksiyonuna cevap ve fertilizasyon şansı çok azdır (41,42).

2.9.7. Gebelik Luteomu: Gebelik KL'nin bir parçası olmayan, eozinofilik çok yüzlü hücrelerden yapıli solid ve ara sıra çift taraflı over büyümesi şeklinde tarif edilir.

Gebelik luteumunun çapı 12 cm'ye kadar çıkabilir. Anne ve dişi bebekte virilizasyona neden olabilir. Bu tümörlerin, gebeliğin artmış endokrin uyarısına overin abartılmış cevabı olarak geliştiği kabul edilir. Genellikle kendiliğinden kaybolur (43).

2.9.8. Masif Over Ödemi (MOÖ): Genellikle 6-33 yaşları arasında görülür. En sık görülen belirti aralıklı ortaya çıkan karın ağrısıdır. Olguların bir kısmı bu nedenle apendektomiye alınmışlar ancak ağrıları devam eder (44). Düzensiz sikluslar, bazen amonere, virilizan belirtiler, klitoris büyümesi ve jinekolojik muayenede büyümüş kistik overlerin bulunması bulgular arasında yer almaktadır. Hastalığın kesin tanısı over biyopsisi ile konulmaktadır. Sağda %75 oranında görülür. Bazı yazarlara göre, overin lenfatik ve drenajının iyi olmaması overde ödeme neden olmaktadır. Bazılarına göre ise uterusun sağa deviye olması ve sağ over veninin vena kavaya iyi drene olmaması ödem nedenidir. Ödem, steroidogenezi ve luteinizasyonu bozarak hormonal düzensizliklere yol açar, virilizasyona neden olur. Over ödeminde, overin veya kistin büyüklüğünün 5-35 cm. arasında değişir. Tedavide “wedge” rezeksiyonu yapılır (44,45).

2.9.9. Polikistik Over Sendromu: Oligomenore, hirsutizm, ısrarcı anovulasyon, obezite ile birlikte görülen bir tablodur. Overler oldukça büyümüştür, over korteksi kalınlaşmış ve hemen altında kortekste çok sayıda 0.5-1.5 cm çapında FK'leri bulunur. KL genellikle yoktur. Bu hastalarda aşırı bir androjen yapımı vardır. Uygun olmayan gonodotropin salınımı ve over korteksinde kalın fibröz bir dış tabaka vardır (46).

2.9.10. Endometriosis: Endometrial dokunun uterus dışındaki varlığı olarak tanımlanır. Endometrial doku over siklusu ile birlikte aktivite gösterir ve içleri eskimiş kan ile dolu, gittikçe büyüyen, çok sayıda belirgin septasyonlar içerebilen kistler oluşur. En sık implantasyon yerlerinden biri overlerdir. Görünüm olarak birkaç minimal lezyon şeklinde olabileceği gibi, tuba-ovarian anatomiye bozan endometrium kistlerine ve bağırsak, mesane ve üreteri içine alan geniş adezyonlara yol açan dev kitlelere kadar değişik şekillerde görülebilir. Genellikle ileri yaşlarda görülür (47).

2.9.11. İnflamatuvar Lezyonlar: Tuba-ovarian apse, akut pelvik inflamatuvar hastalığın son basamağıdır. Tanısı pelvik kitlenin saptanması ile konur. USG’de heterojen görünümünden dolayı malign over tümörleri ile karışabilir.

Salpingo-ooforit hatallığında aerob ve anaerob vajinal bakterilerin asendan yolla yayılması ile ortaya çıkar. Tedavide geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır.

2.10. NEOPLASTİK LEZYONLAR

Overin neoplastik tümörleri, overin oluşumuna katılan dokulardan köken alırlar: germinal epitel, stromal elemanlar ve germ hücreleri. Erişkinlerde over neoplazmalarının hemen hemen tümüne yakını germinal epitel kökenli adenokarsinomlarken, çocuklarda durum bunun tam tersidir. Çocuklarda over kitlelerin %90’ı germ hücre kökenlidir ve bunların da 2/3’ü benign teratomlardır. Geri kalan tümörlerin yarısı stromal, diğer yarısı da epitel kökenlidir. Çocuklarda malign over tümörlerinin %60-74’ü germ hücreli tümörler, %6-18’ini stromal tümörler, ortalama %14’ünü de epitelyal kanserler meydana getirir (3,5). Over tümörlerinde prognozu belirleyen en önemli faktör tümörün evresidir. Over kanserlerinde 1974 yılında FIGO tarafından yapılan evreleme günümüzde hala geçerliliğini korumaktadır. FIGO evrelemesi Tablo 2’de gösterilmiştir (2).

Prognozu, tümörün evresi dışında; yaş ve histolojik evre de etkilemektedir.

2.10.1. EPİTELYAL TÜMÖRLER

Epitelyal tümörler, overin yüzey epitelinden ve bunun korteks içerisindeki inklüzyonlarından gelişir. Gelişmeleri sırasında bu tümörler, mezonefrik ve paramezonefrik sistemlerin özelliği olan epiteller yönünde farklılaşırlar. Böylece epitel komponentleri tuba uterina (seröz), endometrium (endometrioid), endoserviks (müsinöz) ve mezonefrik tubulusları (mezonefroid) andırır. Brenner tümörlerin epiteli neoplastik ürotelyal farklılaşmayı temsil eder (48).

Epitelyal tümörler, erişkin over tümörlerinin %70-80’ini oluşturmaya karşın, çocukluk çağında seyrek görülmektedir. 18 yaş altı tüm over tümörlerinin %11-20’sini; 15 yaş altında ise %6-8’ini epitelyal tümörler oluşturmaktadır. Büyük kısmı 12 yaş üzeri

çocuklarda ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda overin epitelyal tümörleri içerisinde en sık seröz ve müsinöz tipler görülmektedir. Endometrioid ve mezonefroid tipler ile Brenner tümörü ise çok nadir izlenmektedir (49,50).

Tablo 2: Over kanserlerinde FIGO evrelemesi (2).

Evre I	Tümör overde sınırlı
	IA. Tümör tek overde sınırlıdır. Asit yok, peritoneal sıvıda malign hücre yok, kapsül sağlam ve overin dış yüzeyinde tümör dokusu yok
	IB. Tümör her iki overde mevcut. Asit yok, peritoneal sıvıda malign hücre yok, kapsül sağlam ve overin dış yüzeyinde tümör dokusu yok
	IC. Tümör evre IA ve IB’de olmakla birlikte overlerin bir veya ikisinin dış yüzeyinde tümör mevcuttur veya kapsül yırtılmıştır veya içerisinde malign hücrelerin olduğu asit vardır veya peritoneal sıvıda malign hücre vardır
Evre II	Pelvik tutulumla birlikte bir veya iki overde tümör mevcut
	IIA. Tümörün intrapelvik yayılımı veya metastazları uterus ve tüplerle sınırlıdır
	IIB. Diğer pelvik dokulara yayılım
	IIC. Tümör evre IIA ve IIB’de olmakla birlikte overlerin bir veya ikisinin dış yüzeyinde tümör mevcuttur veya kapsül yırtılmıştır veya içerisinde malign hücrelerin olduğu asit vardır veya peritoneal sıvıda malign hücre vardır
Evre III	Tümör bir veya iki overdedir. Pelvis dışında peritoneal, intestinal veya omental implantlar vardır ve/veya retroperitoneal ve inguinal lenf nodülleri pozitifdir veya karaciğerde yüzeyel metastaz vardır
	IIIA. Tümör bir veya iki overdedir. Tümör makroskopik olarak pelvis içinde kalmıştır; lenf nodülleri negatiftir ama peritoneal yüzeyde mikroskopik tümör implantasyonları vardır
	IIIB. Tümör bir veya iki overdedir. Abdominal peritoneal yüzeyde histolojik olarak pozitifliği kanıtlanmış 2 cm’den küçük implantlar vardır. Lenf nodu tutulumu negatiftir
	IIIC. Karın içi organlarda, karaciğerde ve periton içinde 2 cm’den büyük implantlar ve/veya retroperitoneal ve inguinal lenf nodu metastazı pozitifdir
Evre IV	Karın dışı uzak metastazlar vardır

Epitelyal tümörlerin histopatolojik özellikleri erişkindekine benzemektedir. Ancak bu yaş grubunda seröz borderline tümörlerin, retiform Sertoli-Leydig hücreli tümörden (SLHT); endometrioid karsinomun yolk kesesi tümörün endometrioid varyantından ayırt edilmesi gerekmektedir. Epitelyal tümör tiplerinin görülme sıklıkları: seröz kistadenom (SKA) %43-52, müsinöz kistadenom %32-39, seröz kistadenokarsinom %8, müsinöz kistadenokarsinom %5, berrak hücreli karsinom %2,5 (2,49,51).

Benign epitelyal tümörlerde histolojiden çok, rüptüre olması, asit ve papiller yapıların kist duvarının dışında yer alması gibi bazı klinik davranış özellikleri malignite kriteri olarak kabul edilir (51).

2.10.1.1. Seröz Tümörler: SKA'lar genellikle, müsinöz kistadenomlardan daha büyük değildir ve çapları genellikle 10 cm dolayındadır. Tümörün dış yüzeyi kaygan ve düzdür. Çocuklarda ve erişkinlerde tümörün dışa doğru papiller uzantılar çıkarması nadir görülen bir durumdur. Tümör tek bir kistten meydana gelmiş olabilir. Kistin içerisinde berrak gözüken sıvı mevcuttur. Kisti döşeyen örtü üzerinde yaygın olarak bulunan papiller çıkıntılar, tipiktir. Mikroskopik olarak tek tabakalı bir silendirik-prizmatik hücre örtüsü, kistlerin içerisini döşer. Genellikle salgı hücreleri ile titretilmiş tüylü hücreler bir karışım halinde bulunur. Kistadenomun non-papiller SKA ve papiller SKA olarak iki tipi vardır (52-54).

Seröz kistadenokarsinomlar, SKA'lara göre çok daha yaygın ve karmaşık papiller yapı gösterirler, epitel örtü de çok katlıdır. Neoplastik hücrelerin kohezyon özellikleri çok daha azdır, poloriteleri kaybolmuştur. Bunlarda selüler nükleer pleomorfizm vardır, mitoz faaliyet artmıştır ve stroma istilası söz konusudur. Çocuklardaki karsinoma genellikle, daha ileri yaşlarda görülenlere oranla daha düşük bir malignite eğilimi taşımaktadır (50).

2.10.1.2. Müsinöz Tümörler: Müsinöz kistadenomlar genellikle tek taraflıdır ve SKA'lara oranla daha büyük olma eğilimi taşırlar. Tümör çoğu zaman parçalı veya lobüllüdür. İçeriği parlak özellik gösteren müsinde ibarettir. Lümen içerisine doğru çıkıntı yapan papiller uzantılara seyrek rastlanılır. Nodüler papiller çıkıntılar burada yoktur (55).

Mikroskopik olarak gözler, bölmeler ve yavru kistler; yüksek, silindirik ve titrek tüy taşımayan hücrelerle örtülüdür. Sitoplazma hafifçe bazofilidir: hücre çekirdekleri küçüktür, koyu boyanır ve bazalda yerleşimlidir. Destekleyici stroma, içteki sitogenetik kortikal stromaya benzer (55).

Müsinöz kistadenokarsinomda epitel çok katlıdır, çekirdek polaritesi kaybolmuştur, çekirdekte pleomorfizm vardır, mitoz bölünme sıktır ve stroma invazyonu söz konusudur.

Müsinöz tümörlerin rüptüre olarak tümörün periton boşluğuna implante olmasına *psödomiksoma peritonei* denir. Bu durumda, primer tümör çıkarılsa bile, müsin salgılayan nüksler ortaya çıkar ve bunların yayılması hastanın yaşamını kaybetmesine neden olur. Müsinöz tümörlerin yaklaşık %5’inde görülür (56).

Tedavide; kistadenomlarda, tek taraflı ooferektomi yeterlidir. Evre I-a malign epitelyal tümörlerde, fertilitenin korunması için radikal cerrahi girişim yapılmaz. Tek taraflı salpingooferektomi ve karşı overden biyopsi tercih edilir. Asit ve peritoneal yayılım gösteren ileri evre tümörlerinde ise, tıpkı yetişkinlerdeki gibi, total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, omenektomi, makroskopik peritoneal implantasyonların eksizyonu gibi daha agresif cerrahi işlemler yapılmalıdır. Postoperatif kemoterapi ve radyoterapi evreye göre düşünülebilir.

Düşük malign potansiyelli epitelyal tümörler (borderline)’in %75-90’ı Evre I’de yer alır ve bu nedenle tek taraflı salpingooferektomi, bunlarda da tercih edilen tedavi yaklaşımıdır.

Epitelyal over tümörlerinde evre gözetilmeden bir arada değerlendirildiğinde sağ kalım %75 civarındadır (2).

2.10.1.3. Brenner Tümörü: Epitelyal over tümörleri içersinde en az görülenidir (%1-2). Bu tümörlerin %1’i borderline, %1’i de maligndir. Overin yüzey epitelinden kaynaklanan ve ürener tipte metaplazi gösteren bir tümördür. Tümör genellikle küçük ve soliddir. 5 cm çapında ve daha büyük olanlar %35’i geçmez. Tümör genellikle asemptomatiktir. Nadiren karında şişlik, ağrı, asit ve hidrotoraksa sebep olur. Endokrinolojik aktivite göstermediğine inanılmakla birlikte, östrojen sekresyonu ile ilişkili düzensiz kanamalara ve endometriyum hiperplazisine neden olabilmektedir. İyi huylu Brenner tümörlerin tedavisi basit eksizyondur (57,58).

2.10.1.4. Berrak Hücreli Tümör: Berrak hücreli tümörler, overin malign tümörlerinin %5-11'ini oluştururlar. Genellikle ileri yaşlarda görülür ve belirti vermezler ya da belli belirsiz karın ağrısı veya karında gerginlikten yakınır. Bu tümörlerin çapları 2-30 cm arasında değişir. Solid, kısmen kistik, beyaz sarı renkli, bazen kanama ve nekroz alanları içeren tümörlerdir. Olguların %40'ı çift taraflıdır.

Tedavisi cerrahidir. Cerrahide radikal davranılır. Cerrahiden sonra, periton içi radyoaktif altın, fosfor ve azot uygulamalarının, prognoza katkısı olduğu ve 5 yıllık yaşam oranı %11-41 arasında olduğu bildirilmektedir (58).

2.10.1.5. Endometrioid Tümörler: Tüm over tümörlerinin %20'sini oluşturur. Solid ya da kistik olabilirler. Çoğu maligndir. Endometrium bezlerine benzer yapılarla karakterizedir. Olguların %15-30'unda aynı anda endometriumda da benzer bir tümör vardır. Olguların %40'ı bilateraldir (58,59).

2.10.1.6. Mikst Epitelyal Tümörler: Bu grupta hem epitelyal hemde stromal dokulardan oluşan, overden çok endometriumda görülen, nadir tümörler yer alır. Overlerdeki endometriosis odaklarından ya da yüzey epitelinde kaynaklandıkları düşünülmektedir.

2.10.1.7. İndiferansiye Karsinom: Overin epitelyal tümörlerinin %4-5'ini oluştururlar. Ortalama görülme yaşı 54 olmakla beraber nadiren çocuk yaş grubunda da görülebilmektedir (58).

2.10.1.8. Sınıflandırılmayan Epitelyal Tümörler: Herhangi bir mikroskopik özellik taşımadıkları için ve ileri derecede atipik hücrelerden oluştuğu için, sınıflandırılmayan oldukça malign tümörlerdir (60).

2.10.2. SEKS KORD- STROMAL HÜCRELİ TÜMÖRLER

Bu tümörler, seks kordonundan veya embriyonik gonadın mezenkiminden kaynaklanırlar. Bu gibi neoplazmlar, granüloza hücreleri, Sertoli hücreleri, Leydig

hücreleri, teka hücrelerini veya gonadal stromal kaynaklı fibroblastları tek başına veya kombinasyon halinde kapsarlar (58).

Stromal tümörler, tüm over malign tümörlerinin %7'sini oluştururlar. Bu tümörlerin bir çoğu seks steroidi salgırlar; bundan dolayı hastaların kliniği, endokrinolojik aktivite ile ilgilidir (58,61).

2.10.2.1. GRANÜLOZA-STROMAL HÜCRELİ TÜMÖRLER

2.10.2.1.1. GRANÜLOZA HÜCRELİ TÜMÖRLER

Genel popülasyondaki GHT'lerin %5'inden azı puberte öncesinde ortaya çıkmaktadır. Yaş dağılımı, histolojik özellikleri ve biyolojik davranış bakımından erişkindeki GHT'lerden farklı olan bu tümörleri, ilk defa 1979 yılında Scully, juvenil granüloza hücreli (JGHT) tümör olarak tanımlamıştır. Puberte öncesi GHT'lerin %85'ini JGHT'ler meydana getirmektedir. JGHT'ler çoğunlukla östrojen üretir az bir kısmı androjenik ya da endokrin bulgu göstermeyen gruptandır (58).

JGHT'lerin genellikle ilk başvuru şikayeti abdominal kitledir. Daha az sıklıkla vajinal kanama, hormonal semptomlar ve karın ağrısı ilk başvuru sırasında bulunabilmektedir. Çoğunlukla Evre I aşamasında saptanırlar. JGHT'lerde tam güvenilir prognoz belirleyiciler henüz yoktur (62).

Tedavide tek taraflı ooferektomi veya salpingooferektomi tavsiye edilmektedir. Tümörün rüptüre olması durumunda kemoterapi gerekmemekte, kombine kemoterapinin nadir malign formlarda yaşama süresini uzatmadığı belirtilmektedir (58,62).

2.10.2.1.2. TEKOMA-FİBROMA GRUBU TÜMÖRLER

Seks kord-stromal tümörlerin %14-30'unu oluşturan bu tümörler, overin stromal hücrelerinden gelişmekte olup makroskopik ve mikroskopik özellikleri erişkindekilere benzemektedir (58).

Fibroma: Bu tümörler genel popülasyondaki over fibromalarının %1'inden azını oluşturmakta ve sıklıkla ikinci dekatta ortaya çıkmaktadır. Pediatrik yaş grubunda fibrom, özellikle “Bazal hücreli nevüs sendromu” olan hastalarda bildirilmiştir; bunlarda tümör tipik olarak bilateral, multisentrik veya multinodüler ve kalsifiye olarak izlenmektedir (58).

Tekoma: Tekomaların %3'ü ilk iki dekatta ortaya çıkmaktadır. Bu grupta luteinize tekoma, tipik tekomadan daha sık görülmektedir. %50 olguda östrojen seviyesi yüksek ölçülmesine rağmen, bunların %11'inde virilizasyon bulguları saptanmıştır. Bu tümörlerin SLHT'lerden ayırt edilmesi gerekir (58).

2.10.2.2. SERTOLİ-LEYDİĞ HÜCRELİ TÜMÖRLER

Sertoli hücreli tümörler indifferansiye seks kord hücrelerden veya primitif gonadal medüller mezenşimden gelişmektedir. SLHT'lerde stromal hücreler Leydig hücrelerine diferansiye olmakta ya da Leydig hücreleri, neoplastik olmayan stromanın Sertoli hücreli tümöre reaksiyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Bazen tümörde her iki komponent de malign olabilmektedir, bunlar ise her iki yöne diferansiyasyon gösterebilen primitif medullar mezenşim hücrelerden köken almaktadırlar (58).

Bu tümörler çocukluk çağında tüm over tümörlerinin %4'ünü ve seks kord-stromal tümörlerin %20-30'unu meydana getirmektedir. Tümörlerin büyük kısmı 28 yaş altında ortaya çıkmakta; %5'i puberte öncesi dönemde saptanmaktadır. %50 olguda androjenik belirtiler izlenmektedir.

SLHT'lerin makroskopik olarak belirleyici bir özelliği yoktur. Tanı konulduğunda hemen hepsi Evre Ia'dır. SLHT'de çeşitli morfolojik paternler mevcut olup, histopatolojik özellikleri erişkindekiler gibidir.

2.10.2.2.1. İyi diferansiye form

Tübüler androblastom: Çok nadir olan bu tümörler sıklıkla hiperöstrojenizme neden olmakta ve hemen hepsi klinik olarak benign olup, nadiren fatal seyretmektedir.

Sertoli-Leydig hücreli tümör: Bu tümörler Evre Ia olarak kabul edilmektedir.

Pür Leydig hücreli tümör: Bu tümörlerin hemen hepsi erişkinde ortaya çıkmaktadır.

2.10.2.2.2. Orta derece diferansiye form: Genellikle solid veya solid-kistik olan bu tümörlerin mikroskopik özellikleri, erişkindekiler gibidir.

2.10.2.2.3. Kötü diferansiye form: Bu tümörler nükleer atipi, pleomorfizm ve yüksek mitotik aktiviteye sahip iğsi hücre tabakalarından meydana gelmektedir. Tanı Sertoli hücre kordonları veya Leydig hücre agregatlarının seçilmesi ile konmaktadır. Olguların %80'inde kanama ve/veya nekroz bulunmaktadır.

2.10.2.2.4. Heterolog eleman içerenler: Bu tümörlerin çoğunda orta derecede diferansiye homolog elemanlar bulunmaktadır. İskelet kası veya kıkırdak gibi heterolog mezenkimal elemanlar daha seyrek olup, bunlarda prognoz kötüdür.

SLHT'lerde prognoz evre, diferansiyasyon derecesi, heterolog mezenkimal elemanlar, kapsül rüptürünün bulunup bulunmamasına bağlıdır. Beş yıllık yaşam %18-92 arasında değişmektedir. Retiform komponent içeren tümörlerin prognozu diğerlerinden daha kötü olup, tedavide tek taraflı salpingooferektomi ve hastanın iyi takip edilmesi gerekmektedir.

2.10.2.3. GİNANDROBLASTOM

Eşit miktarda, iyi diferansiye over ve testiküler elemanlar içeren, biyolojik davranışları henüz bilinmeyen nadir tümörlerdir.

2.10.2.4. SINIFLANDIRILAMAYAN GRUP

Over veya testis yönünde yeterli diferansiyasyonu olmayan veya farklı diferansiyasyon gösteren ancak ginandroblastom tanısı için yeterli bulgusu olmayan tümörler bu gruba dahil edilir. Retroperitoneal lenf nodu metastazı sık olarak izlenen bu tümörlerde tedavi amacı ile tek taraflı salpingooferektomi ile birlikte, aynı taraf

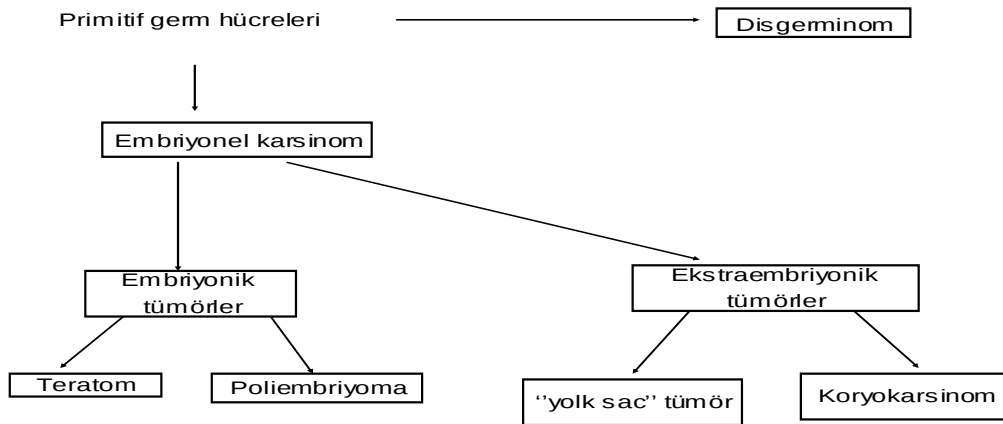
pelvik veya paraaortik lenfadenektomi yapılmaktadır. Olguların yarısında izlenen lokal rekürrens ve uzak metastazlara ise radyoterapi uygulanmaktadır (60).

2.10.3. LİPİD HÜCRELİ TÜMÖRLER

Lipid hücreli tümörler, WHO tarafından Leydig, lutein veya adrenal kortikal hücrelere benzeyen, ancak bu üç tipten birine ayırt edilemeyen hücrelerden meydana gelen tümörler olarak tarif edilmiştir. Ortalama 40 yaşında görülmekte olup, %7-22'si 14 yaş altında bildirilmiştir. Olguların çoğunda heteroseksüel prekosisite, daha az bir kısmında ise östrojenik aktivite bulunmaktadır (63,64).

2.10.4. GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

Epitelyal ve seks-kord tümörlerin histogenezinin henüz bilinmemesine karşın, germ hücreli tümörlerin orijini hakkında bilgiler daha fazladır. En sık olarak gonadlarda ortaya çıkmaları ve gonad dışı germ hücreli tümörlerin mediasten, hipofiz, sakrokoksigeal bölge gibi orta hattın kaynaklanan dokularda görülmeleri, bu tümörlerin embriyonik gonadın primitif germ hücrelerinden kaynaklandığı görüşünü desteklemektedir (60). Şekil 1'de görüldüğü gibi germ hücrelerinin gelişimi normal embriyogenezi taklit etmektedir.



Şekil 1: Over germ hücreli tümörlerinin histogenezini

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, over teratomlarının çoğunun, muhtemelen fetal veya erken yenidoğan döneminde, tek bir overyan germ hücrede mayotik bölünmedeki defekt sonucu ortaya çıktığı gösterilmiştir (53).

Çocukluk yaş grubunda overde, malign germ hücreli tümörlerden en sık disgerminom görülmekte olup, bunu YST ve immatür teratom takip etmektedir.

Pediyatrik germ hücreli tümörler de, erişkindekiler gibi tanı ve takipte kullanışlı belirteçler olan AFP ve β -HCG salgılamaktadır. Çocuklarda β -HCG'nin kinetiği erişkindekine benzemekte ancak AFP kinetiği önemli farklılıklar içermektedir: AFP'nin yarılanma ömrü normalde 5.5 gün olmasına rağmen, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde bu süre 7.5 güne kadar uzamaktadır. Yenidoğanda AFP'nin normal değeri 5000 ngr/ml olup 6. aya kadar hızla azalır ve 20 ngr/ml'ye düşer, ancak erişkin seviyesine ulaşmaz. Yani yenidoğan 6 aylık süre içinde AFP seviyesine dayanan tanı ve tedavi programına özel dikkat gerekmektedir (53).

Çeşitli histolojik tiplerde hastalarda serum AFP ve β -HCG bulguları Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 3: Overin tümörlerinin histopatolojik tiplerinde hastalarda serum AFP ve β -HCG bulguları (53).

Histopatolojik tip	AFP	β-HCG
Disgerminomlar	-	-/+
Yolk kesesi tümörü	+	-
İmmatür teratom	-/+	-
Mikst germ hücreli tümör	-/+	-/+
Koryokarsinom	-	+
Embriyokarsinom	-/+	+
Poliembriyoma	-/+	+?

Germ hücreli saptanan diğer serum tümör belirteçleri; laktat dehidrogenaz, nöron spesifik enolaz, plasental alkalin fosfat (PLAP) ve CA 125'dir. Disgerminomda Laktat dehidrogenaz ve nöron spesifik enolaz, immatür teratomda nöron spesifik enolaz değerleri yüksek bulunmuştur (53).

2.10.4.1. DİSGERMINOM

Bu tümörlerin henüz seksüel olarak farklılaşmamış germ hücrelerinin diferansiyasyon potansiyelinin blokajı ile ortaya çıkmakta olup; morfolojik, ultrastrüktürel ve histokimyasal olarak primordial germ hücrelere benzemektedir. Disgerminomlar, genel popülasyonda over tümörlerinin %0.7-3.7'sini, çocuk yaş grubunda %5-10'unu, malign germ hücreli tümörlerin ise %20-40'ını oluşturmaktadır (60).

Disgerminomlar solid, kapsüllü, elastik kıvamlı ve ortalama 15 cm çapında tümörlerdir. Kesit yüzeyi gri-beyaz renkli olup, olguların yarısında kanama veya nekroz alanları saptanmıştır. Bu alanlarda YST gibi diğer malign germ hücreli tümör komponenti aranmalıdır, çünkü disgerminomların %10'u diğer elemanlarla birlikte izlenmektedir. %5-10 oranında bilateral yerleşim göstermekte olup, en sık bilateral yerleşim gösteren malign germ hücreli tümörlerdir (65).

Mikroskopik olarak, diffüz lenfositik infiltrasyon içeren fibrovasküler stroma içinde diffüz tabakalar, büyük nodüller, küçük adalar veya kordonlar halinde hücreler görülmektedir. İmmünohistokimyasal olarak hücrelerde vimentin, sitokeratin 7,8,18 ve PLAP reaktivitesi saptanmıştır. Lenfositlerin çoğunun T-hücreler olduğu gösterilmiştir. Kalsifikasyon görülmesi altta gonadoblastom bulunma olasılığını düşündürmeli, eğer gonadoblastom şüphesi varsa karyotip analizi yapılmalıdır. Bu tümörde serum β -HCG seviyesi yüksektir ve başarılı bir tedaviden sonra normale döndüğü, bu yüzden hastaların takibinde kullanışlı bir belirteç olabileceği belirtilmiştir.

Disgerminomun anaplastik varyantı da tanımlanmıştır; ancak bazı araştırmacılar bu formda biyolojik davranış ve tedaviye cevap açısından tipik disgerminomdan önemli farklılıklar bulamamışlar; diğerleri ise 10 büyütmede üçten fazla mitoz görülmesinin kötü prognozla ilişkili olduğunu belirtmektedir.

Evre I disgerminomlarda 5 yıllık yaşam oranı %96'ya ulaşmakta, ileri evrelerde veya rekürren tümörlerde ise bu oran %27-84 arasında değişmektedir. Bilateral olması, çapının 15 cm'nin üzerinde olması, kapsülün sağlam olmaması, operasyon sırasında tümör yayılımı ve birlikte teratom varlığı kötü prognoz ile ilişkili olduğunun işaretidir. Disgerminomlar özellikle lenf nodu metastazı yapmaktadır.

2.10.4.2. YOLK KESESİ TÜMÖRÜ TÜMÖR

YKT'e, embriyonal ve ekstraembriyonal yolk kesesi gelişimini taklit eden, ultrastrüktürel olarak normal yolk kesesi ile benzerlikler gösteren, ikinci en sık primitif germ hücreli over tümörüdür. Bu tümörlerin %10'u 10 yaş altında ortaya çıkmakta, çocukluk çağı over tümörlerinin %9'unu meydana getirmekte ve özellikle ikinci dekatta görülmektedir (60).

YST, makroskopik olarak ortalama 15 cm çapında olup olguların üçte birinde kapsül rüptüre olmuştur. Hemen hepsi tek taraflıdır. Çeşitli serilerde olguların %5-14'ünde aynı tarafta veya karşı overde dermoid kist saptanmıştır. En sık retiküler patern izlenmektedir (66).

Sciller- Duval cisimcikleri YST'lerin %75'inde saptanan karakteristik yapılardır. Bu yapılar ortada tek sıralı, küboidal hücrelerle döşeli kapiller bir damar yapısı ve bu yapının etrafındaki boşluğu çevreleyen, tek sıra endodermal hücrelerden meydana gelmekte, çok sayıda ve agregatlar halinde görülmesi papiller veya endodermal sinüs paterni oluşturmaktadır. Diğer bir karakteristik bulgu epitelyal hücrelerin sitoplazmalarında, lüminal boşluklarda ve bağ dokuda izlenen PAS-pozitif, diastaz rezistan hyalen globüllerdir. Bu globüllerde özellikle AFP olmak üzere alfa-1 antitripsin, seruloplazmin gibi maddeler saptanabilmektedir (60,66).

YST'lerin genellikle erişkinde ortaya çıkan berrak hücreli karsinom, SLHT'ün retiform varyantından ve YST'ün retiküler tipi ile karışabilen JGHT'den ayırt edilmesi gerekir.

YST biyolojik olarak agresiftir. Evre I olgularda sadece cerrahi tedavi ile %84 oranında metastaz ve kısa sürede ölüm meydana gelmiş, yapılan laparotomilerde %30 olguda over dışına yayılım bulunmuştur. YST'ler özellikle karaciğere ve peritona metastaz yapmaktadır. İleri evre, 1000 ml'nin üzerinde asit ve 10 cm'nin üzerinde rezidüel tümör varlığı kötü prognozu gösterir.

2.10.4.3. EMBRİYONEL KARSİNOM

Birçok yönde diferansiyasyon gösterebilen, multipotent stem cell tümördür. İlk üç dekatta ortaya çıkmakta ve ortalama görülme yaşı 14 olarak belirtilmektedir.

Olguların %60'ı puberte prekoks, amonere, hirsutismus gibi hormonal belirtiler ile başvurmaktadır. Makroskopik olarak YST'e çok benzemekte olup hemen hepsi tek taraflı yerleşmektedir (58).

Bu tümörler solid, glandüler ve papiller patern gösteren, sitokeratine karşı immünreaktif, primitif, pleomorfik hücreler ile karakterizedir. Hücre stoplazmalarında PAS-pozitif, diastaz rezistan hyalen globüller bulunabilmektedir.

Embriyonal karsinomların prognozları YST'den daha iyidir. Tanı konulduğunda olguların çoğu Evre I'dir (58).

2.10.4.4. POLİEMBRIYOMA

Çok nadir görülen, histolojik olarak tamamen veya büyük kısmını, 1-2 haftalık embriyoyu taklit eden embriyoid cisimlerin meydana getirdiği, primitif germ hücreli tümörlerdir. Bu tümörlerin bir kısmı diğer malign germ hücre formları ile birlikte bulunmaktadır. Serum β -HCG ve AFP seviyeleri yüksek bulunabilir (58).

Olgu sayısı çok az olduğu için çocuklardaki klinik davranış ve prognozları hakkındaki bilgiler henüz yetersizdir. Erişkinde ise oldukça malign seyretmektedir.

2.10.4.5. KORYOKARSİNOM

Overin primitif germ hücreli tümörlerinin %1'inden azını oluşturan bu tümörler, tipik olarak 20 yaşın altına ve ortalama 13 yaş civarında görülmektedir. β -HCG seviyesinin yüksek olması nedeni ile hastalarda izoseksüel puberte prekoks bulunabilmektedir.

Bu tümörler sıklıkla tek taraflı olup, makroskopik ve mikroskopik özellikleri erişkindekiler gibidir. Gestasyonel olmayan ve diğer germ hücreli tümörler ile birlikte olanların prognozunun daha kötü olduğu belirtilmektedir (58,60).

2.10.4.6. TERATOMLAR

Çocukluk çağında teratomların biyolojik davranışı, tanı konma yaşı ve anatomik lokalizasyonu ile yakın ilişkilidir. Teratomlara erken infant döneminde en sık

sakrokoksigeal bölgede, geç çocukluk döneminde ve adölesanda ise overde rastlanmaktadır (58).

Teratomlar multipotent germ hücrelerinin diferansiyasyonunun son safhasını temsil etmekte ve ektodermal, endodermal ve mezodermal yapılardan meydana gelmektedir (58).

2.10.4.6.1. Matür Teratom: Bu gruptaki tümörlerin hepsini matür kistik teratom (MKT) oluşturmakta, matür solid teratom ise çok nadir görülmektedir. Çeşitli serilerde MKT oranları farklılık göstermektedir; 20 yaş altında tüm over tümörleri içersinde %38-60 olarak bulunmuştur. Teratomların tanı yaşı ortalama 15 olup, menarş öncesi dönemde ise 8'dir (67).

MKT'ler makroskopik olarak 1-22 cm çapında olup makroskopik ve mikroskopik özellikleri erişkindeki gibidir. %7-9'u iki taraflı yerleşim gösterir. %5-10 oranında malign germ hücreli tümörlerle birlikte saptanmıştır. Malign transformasyon %1-2 olguda gözlenmiş ve en sık skuamöz karsinom, nadir olarak malign melanom ve karsinoid tümör gelişmektedir (58,67).

2.10.4.6.2. İmmatür Teratom: Bu tümörlerde somatik dokulara tam olmayan diferansiyasyon söz konusudur, değişen miktarlarda sıklıkla nöral kökenli embriyonel ve matür dokular bulunmaktadır (67).

İmmatür teratomlar, çocukluk çağında over tümörlerinin %11'ini ve germ hücreli tümörlerin %15'ini meydana getirmektedir. Ortalama 19 yaşında ortaya çıkmakta, %25'i menarş öncesinde görülmektedir. Hastanın AFP ve HCG değerleri yüksek ise, YST gibi diğer germ hücreli tümör komponenti bulunabilmesi açısından dikkatli olmak gerekmekte, ancak pür immatür teratomda da AFP seviyelerinin yüksek olabileceği unutulmamalıdır.

Makroskopik olarak bu tümörler, ortalama 18 cm çapında olup olguların %25'inde dermoid kist makroskopik olarak saptanabilmektedir. İmmatür teratomların hemen hepsi tek taraflı yerleşmekte, %5-10 oranında karşı overde MKT bulunabilmektedir. Olguların üçte birinde tanı konulduğunda over dışına yayılım mevcuttur (58,67,68).

Gradelemenin doğruluk değeri, primer tümör ve metastaz varsa buradan yapılan doğru örneklemeye bağlıdır. Histolojik grade ile yaşam süresi karşılaştırıldığı zaman: grade I'de %85-90, grade 3'de %30 olarak saptanmıştır. Tümör çapının 10 cm'nin altında olması ve kapsülünün sağlam olması iyi prognozu göstermektedir (40).

Bazen solid matür teratom veya immatür teratom, peritona matür glial doku implantasyonları ile birlikte olabilir. Buna “*Gliomatosiz Peritoneii*” denir. Bu durum malign tümör metastazları ile karıştırılmamalıdır. İmplantasyon primer tümörün kapsülündeki defektten yayılım sonucu oluşur (69).

2.10.4.6.3. Monodermal Teratomlar: Monodermal teratom terimi tek bir germ yaprağından gelişen teratomlar için kullanılmaktadır (53,58).

Bu grupta çocuklarda nadir görülen Struma ovarii, karsinoid tümör ve germ hücre kökenli nöroektodermal tümörler yer almaktadır (53,58).

2.10.4.6.4. Malign Mikst Germ Hücreli Tümörler: Malign primitif germ hücreli tümörlerin %8'i mikst tiptir. Bu hastaların ortalama yaşı 16 olup büyük çoğunluğu ikinci dekatta yer almaktadır. Kombinasyonlarda en sık YST ve disgerminom, bazen immatür teratomlar olmak üzere tüm germ hücre komponentleri yer almaktadır. Çalışmaların bazılarında YST komponenti içeren immatür teratomlarda prognoz çok daha kötüdür (70).

Germ hücreli tümörlerin tedavisi:

MKT, diğer malign germ hücreli tümörler ile sadece %5-10 oranında birlikte görüldüğü için, normal over dokusu korunarak kistektomi yapmak yeterli olur. Diğer germ hücreli tümörlerde ise primer tümörün cerrahi olarak çıkarılması malignitenin progresyonunu kontrol altına almaz ve cerrahi sonrası rekürrens ve tümörün yayılımı kuraldır. MGHT'lerde bilateral görülme olasılığının düşük olması nedeniyle, diğer over sağlam görünüyorsa tek taraflı salpingooferektomi yeterli olur. Diğer overin kontrol ve biyopsisinde nodül saptanması durumunda ise iki taraflı salpingooferektomi yapmak gerekir (58,67,70).

2.10.5. MİKST GERM HÜCRELİ-SEKS KORD- STROMAL TÜMÖRLER

2.10.5.1. GONADOBLASTOM

Nadir görülen bu tümörlerin hemen hepsi gonadal disgenezi, streak gonad veya kriptorşik disgenetik testiste ortaya çıkmaktadır. Hastaların çoğunun karyotipi 46XY olup diğerleri mozaik formdadır. Gonadoblastom %60 oranında, en sık disgerminom olmak üzere çeşitli malign germ hücreli tümörlerle birlikte görülmekte, metastatik lezyonlarda ve gonad dışında da saptanabilmektedir. %30'u bilateral olup, makroskopik ve mikroskopik özellikleri erişkindekine benzeyen bu tümörler, germ hücreli tümörlerin in-situ formu olarak da kabul edilmektedir.

Tedavi amacı ile her iki gonad da çıkarılmalıdır, çünkü iki taraflı görülme oranı yüksektir.

2.10.5.2. DİĞER MİKST GERM HÜCRELİ-SEKS KORD-STROMAL TÜMÖRLER

Bu tümörler gonadoblastomdan daha nadir olup, olguların çoğu fenotip ve genotip olarak normal kız çocuklarıdır. Genellikle birinci dekatta ortaya çıkmaktadır. Bu gruptaki tümörlerin hemen hepsi tek taraflı olup, nadiren iki overde de görüldüğü bildirilmiştir.

Tümörlerin hemen hepsi germ hücreleri ve seks kord elemanlar, bazen lutein veya Leydig tip hücreler içermektedir. Olguların hemen hepsi benign olarak tespit edilse de nadiren malign formları da bulunabilmektedir.

2.10.6. OVERE SPESİFİK OLMAYAN YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ

Çocuklarda overde hemanjiom, miksoma ve ganglionöroma bildirilmiştir.

Hemanjiom: Over kompleks ve damardan zengin bir organ olmasına rağmen hemanjiom gelişimi çok nadirdir. Over hemanjiomları için kesin kriterler bulunmamasına karşılık hilusta gelişen lezyonlar, ancak keskin sınırlı nodül şeklinde ise hemanjiom olarak kabul edilmektedir (11,71).

Over hemanjiomları, genellikle tek taraflı yerleşim göstermektedir. Makroskopik olarak çevre over dokusunda keskin sınırlarla ayrılmakta ve genellikle çapı 12 cm'nin altındadır. Tedavisinde tek taraflı ooforektomi yeterli olmaktadır.

2.10.7. METASTATİK (SEKONDER) TÜMÖRLER

Genel popülasyonda overe en sık metastaz yapan tümörler kolorektal karsinomlar olmasına karşılık, çocukluk çağında overe en sık yayılım gösteren tümör nöroblastomdur. Nöroblastom dışında gastrik karsinom, karsinoid tümör, hepatoblastom, meme karsinomu, malign melanom ve osteojenik ve kartilojenöz kemik tümörleri de overe metastaz yapabilmektedir.

Overde lenfoma; GHT, disgerminom ve metastatik karsinomdan ayırt edilmelidir. Makroskopik ve mikroskopik özellikleri erişkindekinden farklı değildir.

Overde lösemik infiltrasyon akut lenfositik lösemiden ölen kız çocuklarında yapılan otopsi çalışmalarında %35-50 oranında saptanmıştır. Ancak lösemik relapsın primer lokalizasyonu olarak over nadiren saptanmaktadır (15).

2.11. OVER TORSİYONU

Over torsiyonu ilk olarak 1890 yılında Sutton tarafından kaydedilmiştir. Over torsiyonu yenidoğan dönemi de dahil her yaş grubunda görülebilmektedir. Over torsiyonunda olguların üçte ikisinde patoloji sağ overdedir. Bunun nedeni sol overin sigmoid kolona yakınlığı ve dolayısı ile dar bir alanda mobilize olamamasıdır. Sol over torsiyonunda sağa göre tanı daha gecikmiştir, çünkü sağ over torsiyonlu olgularda sıklıkla akut apandisit ön tanısı ile acil laparotomi kararı daha erken verilmektedir (72).

Over torsiyonu saptanan olgularda karın ağrısı, bulantı veya kusma, abdominal dolgunluk, menstrüal disfonksiyon, ishal, dizüri, kabızlık, rektal dolgunluk ve senkop saptanmaktadır. Over veya fallop tüpünün torsiyonu en sık akut apandisit ile karıştırılmaktadır. Akut apandisit nedeni ile ameliyat edilen olguların %2'sinde over torsiyonu saptanmaktadır (16,73).

Predispozan faktörler; kist veya neoplazi nedeni ile overin büyümesi, adneksiyal mezonun aşırı uzun olması nedeniyle mobilitesinin artması, adneksiyal venöz konjesyona yol açan durumlar ve tubal hastalıktır (74).

Over torsiyonunun tanısı anamnez, klinik şikayetleri ve USG ile konulmaktadır. Torsiyonunun tek spesifik sonografik bulgusu, tek taraflı büyümüş overin kortikal kısmında 8-12 mm boyutlarında multipl foliküler genişlemelerin görülmesidir. Over kitlesi mikst karakterli ise bu bulgular daha az spesifiktir, bu durumda basit kist, hemorajik kist veya dermoid kistle birlikte torsiyon ihtimali ayırıcı tanıda düşünülmelidir (73). Renkli dopler ultrasonografi (RDUS)'de ise nekroz gelişen torsiyone overlerin %40'ında yüksek dirençli yada düşük hızlı periferik arteriyel akım saptanabilir; santral venöz akım alınmaz. Ancak, nekrozun henüz gelişmediği olgularda hem periferik hemde santral arteriyel-venöz akım formları izlenebilir. RDUS ile over pedikülündeki vasküler yapılar değerlendirilirken torsiyone overin tamamen iskemiye gidip gitmediği anlaşılır. Dolayısı ile klinik ile birlikte değerlendirildiğinde torsiyon tanısını koymak daha kolaydır (74).

Over torsiyonunun tedavisi cerrahidir. Ameliyat sırasında overin canlılığı kaybolmuş ve gangren demarkasyon hattı oluşmuş ise pulmoner emboli riskini azaltmak için torsiyonu açmadan kitle çıkarılmalıdır. Bu olgularda üreterlerin yer değiştirmiş olabileceği unutulmamalıdır ve overin damarları bağlanmadan önce üreterler mutlaka görülmelidir. Detorsiyon sonrası viabilite varsa over fiske edilmeden bırakılabileceği gibi, overin mezosalpinks, uterus, tuba-ovarian ligament ve periton yan duvarına fiksasyonunu önerenler de vardır. Ayrıca mezosalpinksi uzun olan olgularda karşı overin de fiske edilmesi önerilmektedir (33,75).

Torsiyone olan adneksin detorsiyone edilerek tedavi edilmesi ile bir yandan over korunurken, diğer yandan iskemi-reperfüzyonu sonucu oluşan serbest oksijen radikallerinin artışına bağlı overde gelişebilecek bazı zararlı değişiklikleri de beraberinde getirmektedir. Hasarın, iskemik dokunun yeniden kanlanması ile ortaya çıkan serbest oksijen radikallerine bağlı olduğu saptanmıştır. Tedaviye bazı antioksidan maddelerin eklenmesi faydalı olabilir (76).

Over patolojileri içerisinde nadir görülen bir başka hastalık da overin otoampute olmasıdır. Overin otoamputasyonu; normal yada kistik overin torsiyonu, enfarktı, nekrozu ve ardından ayrılması sonucu gelişir. Her yaşta görülebilir. Neden olarak

sıklıkla hemorajik kistlerin torsiyonu, overin karın duvarına yapışması, inkarsere inguinal herni ve barsak obstrüksiyonu ve perforasyonu sayılabilir. Görüntüleme yöntemlerinde karın içerisinde mobilize kitle şeklinde görülür. Dolayısı ile atipik lokalizasyonu olan mobil karın kitlelerinde ayırıcı tanılar arasında otoampüte over kistleri de düşünülmelidir (77,78).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Mart 2001 ile Ocak 2009 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniğinde takip ve tedavisi yapılmış over patolojisi olan olgular retrospektif olarak incelendi. Çalışma öncesinde 27.12.2008 tarih ve 12-2008/2001 sayılı Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul izni alındı.

Olgular Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi arşivleri taranarak araştırıldı. Çalışmaya dahil edilen olgular; over torsiyonları, neoplastik olan ve olmayan over patolojileri olmak üzere üç gruba ayrıldı. Gruplardaki olgu sayılarının yıllara göre dağılımı yapıldı.

Hasta dosyaları incelenerek; tanı yaşı, başvuru nedeni, muayene bulguları, kitlelerin boyutu ve lokalizasyonu, laboratuvar sonuçları, ameliyat bulguları, histopatolojik değerlendirmeleri, tedavi sonrası takipleri ve komplikasyonları araştırıldı.

Over patolojilerin histopatolojik tanıları, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarı tarafından belirlendi. Doku örnekleri hematoxilen-eozin (HE) ile boyandı, gerektiğinde özel boyalar kullanıldı.

Gruplardaki olguların yaşları ile over patolojisi arasındaki ilişki incelendi.

Kitlelerin büyüklükleri radyolojik görüntüleme bulguları ve cerrahi olarak çıkarılan kitlenin ölçümüne göre belirlendi. Buna göre kitlelerin çapları; 0-5 cm, 6-10 cm, 11-15 cm, 16-20 cm ve 20 cm'den büyük olanlar olmak üzere beş gruba ayrıldı. Kitlelerin boyutları ile malignite arasındaki ilişkiye bakıldı.

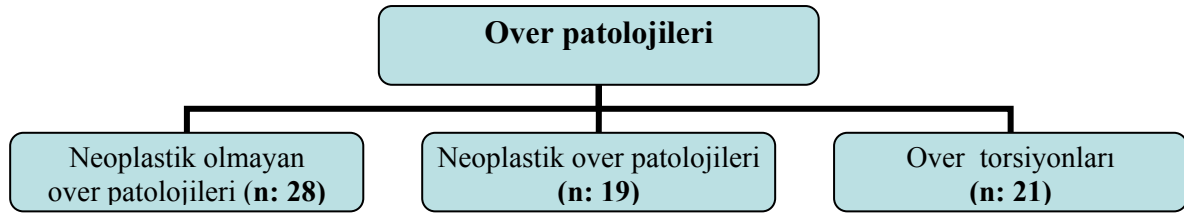
Grup oranlarının ve çeşitli kriterlerin karşılaştırılmasında “Oranların farklılık testi” ve “Ki-kare testi” uygulandı. İstatistiksel değerlendirmede elde edilen p değeri 0.05'in altında olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Elde edilen veriler literatürle karşılaştırılarak incelendi.

4. BULGULAR

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniğinde, Mart 2001 ile Ocak 2009 tarihleri arasında over patolojisi nedeniyle takip ve tedavisi yapılmış, 16 yaşından küçük 55 olgu araştırıldı.

Olgular; over torsiyonları, neoplastik olan ve olmayan patolojiler olmak üzere üç grupta incelendi (Şekil 2).

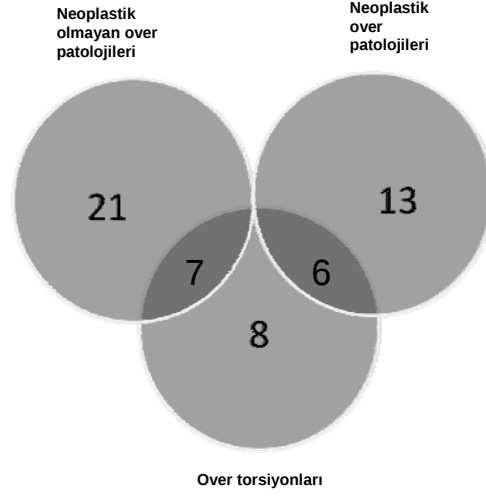


Şekil 2. Over patolojilerinin gruplandırılması.

Grupların tümü ele alındığında, olguların yaşları 3 gün-16 yıl (ort. 8.8 yıl), kitlelerin boyutu ise 1-25 cm (ort. 6.8) arasında değişti.

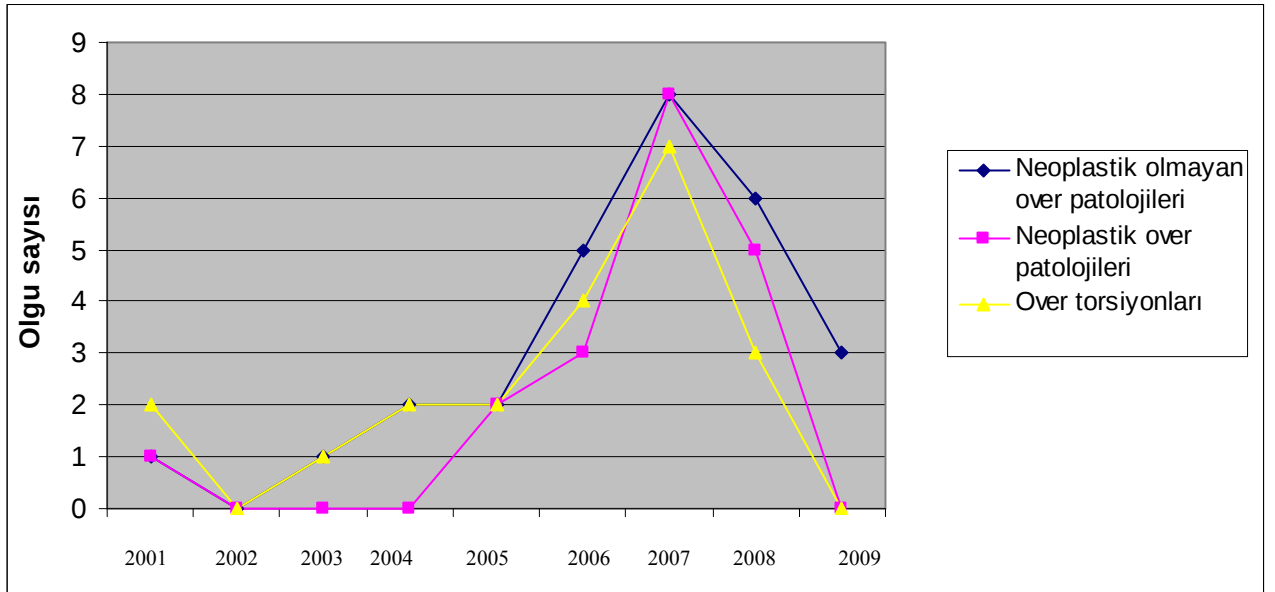
Tanıda en çok klinik bulgular, USG, BT ve laboratuvar testlerinin değerlendirilmesi yardımcı olmuştur.

Buna göre 28 olguda neoplastik olmayan over patolojisi, 19 olguda neoplastik over patolojisi ve 21 olguda ise over torsiyonu saptandı. Over torsiyonu saptanan grupta, 7 olguda neoplastik olmayan, 6 olguda ise neoplastik over patolojisinin torsiyona neden olduğu görüldü. Bunlar ortak olgular olarak incelendi. 8 olguda ise kist veya tümör olmadan torsiyon saptandı (Şekil 3).



Şekil 3. Over patolojilerinin gruplandırılması ve olgu sayısı

Olguların yıllara göre dağılımına bakıldığında, her üç grupta da son üç yılda olgu sayısında belirgin artış olduğu görüldü. 40 olgu son üç yılda kliniğimize tanı ve tedavi amacıyla gelmiştir. Şekil 4’de yıllara göre gruptaki olgu sayısı gösterilmiştir.



Şekil 4. Yıllara göre gruptaki olgu sayısı

4.1. NEOPLASTİK OLMAYAN OVER PATOLOJİLERİ

Bu grupta 28 olgu incelendi.

Olguların tanı yaşları 3 gün-16 yıl (ort. 8.2 yıl) arasında değişti. 8 olgunun tanısı prenatal dönemde konuldu.

Olguların yaş dağılımına bakıldığında, 10 yaşın üzerindeki olguların çoğunlukta (%57) olduğu görüldü.

Olgularda en sık karın ağrısı ve kusma şikayet saptandı. Karın ağrısı 20, kusma 12 olguda gözlemlendi. Göğüs ağrısı olan bir olguda tanı, ağrının nedeni araştırılırken konuldu. Prenatal dönemde tanısı konulan bir olguda, takibinin 10 gününde nekrotizan enterokolite bağlı rektal kanama ve kusma şikayetleri ile hastaneye yatırıldı (Tablo 4).

Tablo 4 . Neoplastik olmayan over patolojilerinde olguların başvuru nedeni.

Başvuru nedeni	Olgu sayısı	%
Karın ağrısı	20	71.4
Kusma	12	42.8
Karında şişlik	1	3.5
Prenatal tanı	8	28.5

Fizik muayenede en sık karında hassasiyet tespit edildi. Hassasiyet 20 olguda bulunurken, karında hassasiyet ile birlikte 10 olguda defans ve rebound hassasiyet, 4 olguda kitlenin palpe edilmesi, bir olguda da karında distansiyon mevcuttu. 4 olgunun fizik muayene bulguları ise normal olarak değerlendirildi (Tablo 5).

Tablo 5. Neoplastik olmayan over patolojilerinde olguların fizik muayene bulguları.

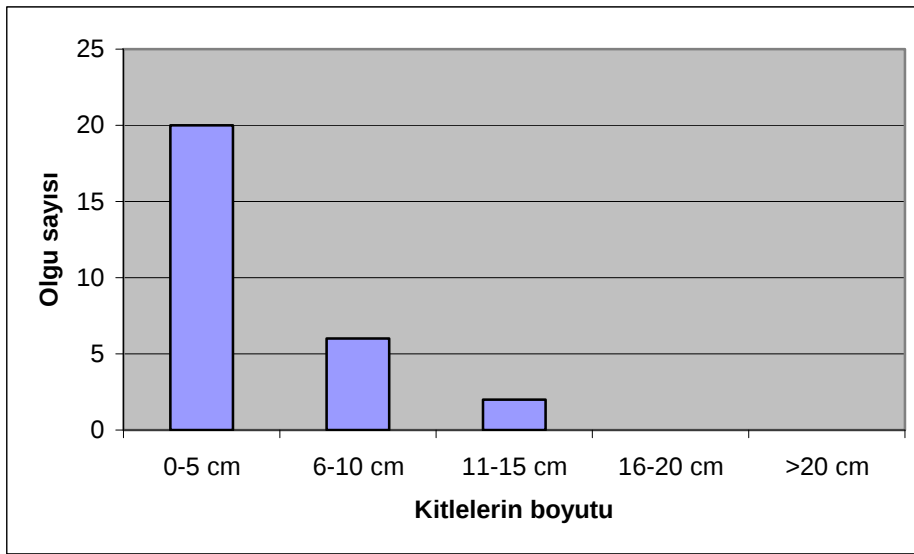
Fizik muayene bulgusu	Olgu sayısı	%
Karında hassasiyet	20	71.4
Defans ve rebound hassasiyet	10	35.7
Karında kitle	4	14.2
Karında distansiyon	1	3.5
Normal	4	14.2

Neoplastik olmayan over patolojilerinde kitlelerin boyutu 1-13 cm (ort. 5.7) arasında değişti.

Cerrahi olarak çıkarılan kitlenin en küçüğü 2 cm çapında KKK, en büyüğü 13 cm çapında FK olmuştur.

Konservatif tedavi edilen olgulardaki kitle boyutları 1-5 cm (ort. 3) arasında değişti.

Kitlelerin boyutunda çoğunluğun 0-5 cm'lik ilk grupta toplandığı görüldü. Kitlelerin çapları 20 olguda (%71.4) 0-5 cm, 6 olguda (%21.4) 6-10 cm ve 2 olguda (%7.1) 11-15 cm arasındaydı. Kitlelerin boyutu ve olgu dağılımı şekil 5'de gösterilmiştir.



şekil 5. Neoplastik olmayan over patolojilerinde kitlelerin boyutu ve olgu sayısı.

Neoplastik olmayan over patolojilerinde, lezyon 13 olguda (%46.4) sağ, 11 olguda (%39.2) sol overdeydi. 4 olguda (%14.4) lezyonun bilateral olduğu görüldü.

Bu gruptaki over patolojilerinin klinik, radyolojik ve ameliyat bulguları ve çıkarılan dokunun histopatolojik değerlendirmesine göre 14 olguda komplikasyon görüldü. Buna göre; 7 olguda (%25) torsiyon, 5 olguda (%18.6) rüptür ve 2 olguda (%7.1) salpenjit görüldü. Torsiyon en sık BK'de, rüptür ise en sık KKK olan olgularda gözlemlendi (Tablo 6).

Tablo 6. Neoplastik olmayan over patolojilerinde görülen komplikasyonlar.

Komplikasyonlar	Histopatolojik tip	Olgu sayısı
Torsiyon	Korpus luteum kisti	2
	Basit kist	3
	Folikül kist	2
Rüptür	Korpus luteum kisti	4
	Basit kist	1
Salpenjit	Basit kist	2

Hastaların tamamına tanı amaçlı USG yapıldı ve hepsinde kistik yapıda kitle saptandı. Kisti rüptüre olmuş 6 olguda ayrıca karında serbest sıvı da tespit edildi.

Altı aylık bir olguda yapılan USG’lerde mobil kistik kitlenin kaynağı belirlenemedi. Çekilen BT’de kistin omentum, mezenter veya over kaynaklı olabileceği rapor edildi. Kesin tanı laparotomi sırasında konuldu.

Beyaz küre değerleri yüksek ölçülen 14 olgunun incelemesinde (Normal: 4.000-10.000/mm³), over patolojisi ile birlikte 4 olguda idrar yolu enfeksiyonu, bir olguda tonsillit ve bir olguda da nekrotizan enterokolit mevcuttu.

Bu gruptaki 12 olguda incelenen tümör belirteçleri (AFP, CEA, β -HCG) normal olarak değerlendirildi.

USG’de kistin veya kitlenin kaynağı belirlenemediği için, 4 olguda BT çekildi ve kitlelerin over kaynaklı olduğu rapor edildi.

Yirmibir olgu (%75) cerrahi, 7 olgu (%25) ise konservatif olarak tedavi edildi.

Konservatif tedavi: Konservatif tedavi edilen 7 olguda şu kriterler esas alındı:

- Klinik şikayetin olmaması
- Kitlenin çapının 5 cm’den küçük olması
- USG’de kitlenin solid alanlar, septasyon, püy veya debris içermemesi
- Takiplerde kitlenin boyutunda gerileme olması

3 olgunun tanısı prenatal dönemde konuldu. 4 olgunun tanısı ise idrar yolu enfeksiyonuna bağlı karın ağrısı araştırılırken konuldu. Olgular 3-6 ay (ort. 3.8) süresince her ay USG ile takip edildi. Takip süresince olgularda kiste ait yakınma olmadı ve USG’de kitlelerin küçülerek kaybolduğu görüldü. Bu olguların daha sonraki takipleri 6 ay ve 1 yıl aralıklarla yapıldı, şikayet gözlenmedi.

Cerrahi girişim: 21 olgunun overdeki patolojisine cerrahi girişim yapıldı. Prenatal dönemde tanısı konulan 5 olgunun takiplerinde; 2 olgu torsiyon ve 3 olgu kistin büyümesi, içeriğinin komplike olması nedeniyle opere edildi.

7 olguda karın ağrısı ve kusma şikayeti, 9 olguda ise USG’de kistin boyutunun 5 cm den büyük ve içeriğinin komplike olması nedeni ile cerrahi girişim yapıldı.

12 yaşında 1 olguda ameliyat sırasında apendiksin, periapendisit bulgularını düşündürecek şekilde ödemli ve hiperemik olması, 10 yaşında 1 olguda ise apendiksin fekalit ile tıkalı olduğunun görülmesi üzerine apendektomi yapıldı. İlk olgunun histopatolojik değerlendirme sonucu periapendisit, diğeride fekalit tıkamasına bağlı apendisit ile uyumlu olarak rapor edildi.

6 aylık 1 olguda ameliyat sırasında overin otoampute olduğu görüldü. Bu olgunun radyolojik değerlendirilmesinde de karında mobil kistik kitle tespit edilmişti.

10 günlük bir olguda ameliyat sırasında ince barsaklarda yaygın nekrotizan enterokolit bulgularının görülmesi üzerine, ooferektomi ile birlikte jejunostomi de yapıldı. Olgunun takiplerinde nekrotizan enterokolit bulgularının gerilemesi üzerine jejunostomisi kapatıldı.

3 olguda karşı overden biyopsi, 1 olguda da kist aspirasyonu yapıldı.

Cerrahi girişim yapılan olgularda, 11 olguya overi koruyucu yöntem uygulandı. Buna göre 8 olguya kistektomi, 2 olguya kist aspirasyonu yapılırken, 1 olguya da kistektomi ve parsiyel ooferektomi yapıldı. Olgulara uygulanan tedavi yöntemleri ve olgu sayısı Tablo 7’de gösterilmiştir.

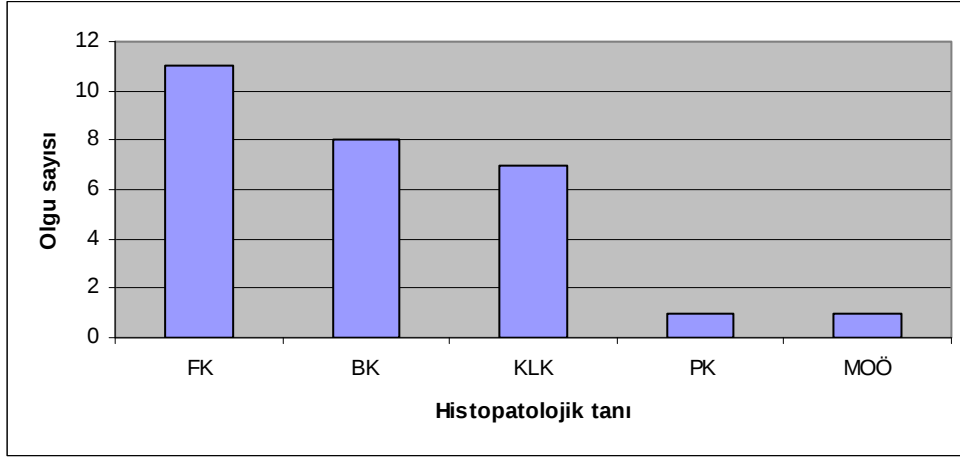
Tablo 7. Neoplastik olmayan over patolojilerinde uygulanan tedavi yöntemleri.

Cerrahi müdahale	Olgu sayısı	%
Ooferektomi	7	25.0
Salpingooferektom	2	7.2
Kistektomi	8	28.5
Kist aspirasyonu	3	10.8
Kistektomi+parsiyel ooferektomi	1	3.5
Konservatif tedavi	7	25.0

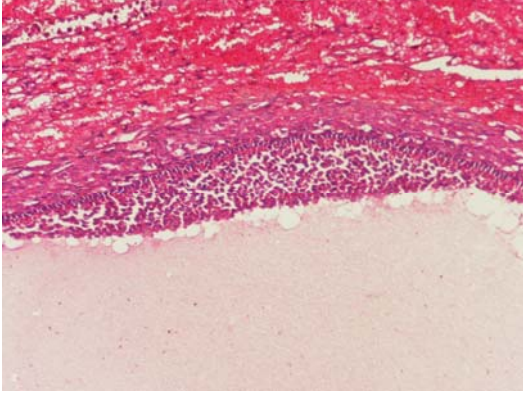
Olguların ameliyattan sonra hastanede kalış süreleri 3-6 gün (ort. 4.1) arasında değişti. Ameliyat sonrası hiçbir olguda komplikasyon gelişmedi.

Çıkarılan cerrahi dokunun histopatolojik değerlendirme sonucunda göre 11 olguda (%39.2) FK (Resim 5), 7 olguda (%25) KKK (Resim 6), 8 olguda (%28.5) BK (Resim 7), 1 olguda (%3.5) PK ve 1 olguda (%3.5) MOÖ (Resim 8) tespit edildi. 7 olguda overde torsiyon bulguları olan hemoraji ve konjesyon, yer yer nekroz alanları gözlemlendi.

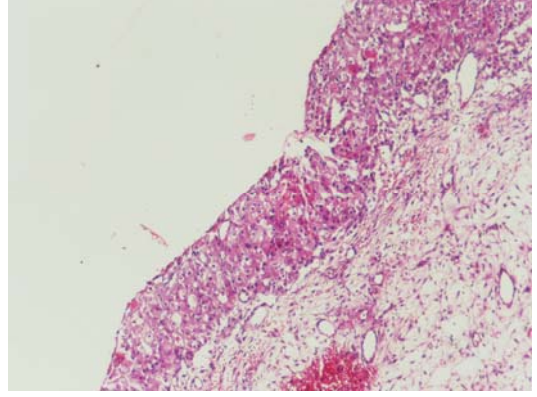
Histopatolojik değerlendirmeye göre tanımlar ve olgu sayısı Şekil 6'da gösterilmiştir.



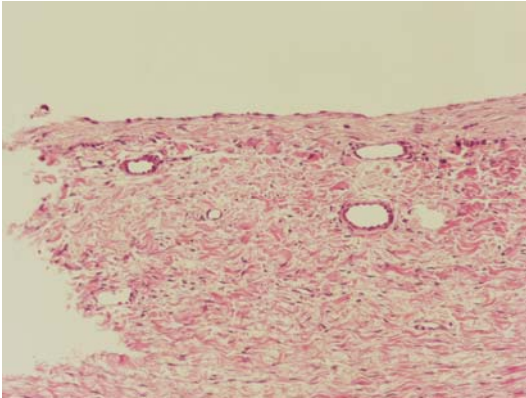
Şekil 6. Neoplastik olmayan over patolojilerinin histopatolojik tanımları ve olgu sayısı (FK: Folikül kisti, BK: Basit kist, KKK: Korpus luteum kisti, PK: Paraovarian kist, MOÖ: Masif over ödemi).



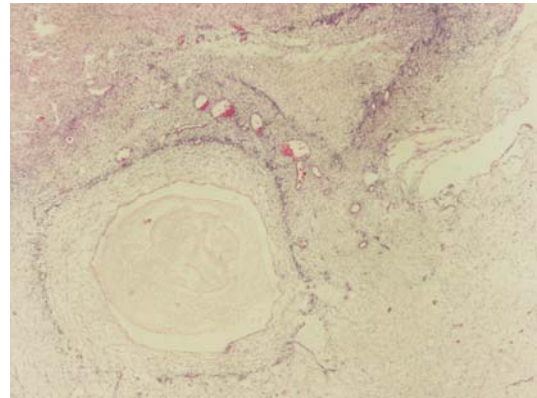
Resim 5. Foliküll kisti; kistin iç yüzeyinde granüloza hücreleri görülmekte (HE, X200)



Resim 6: Korpus luteum kisti; en dış tabakada luteinize hücreler (HE, X100)



Resim 7. Basit kist; kist cidarı tek sıralı basit pitelyumla döşeli kist (HE, X200)



Resim 8. Ödemli over dokusu ve lenfatik genişleme (HE, X40)

4.2. NEOPLASTİK OVER PATOLOJİLERİ

Bu grupta 19 olgu incelendi.

Olguların tanı yaşları 3 ay-16 yıl (ort. 8.9 yıl) arasında değişti. 2 olguya prenatal dönemde over kaynaklı kitle tanısı konuldu.

Bu gruptaki 10 olgunun (%52.6) yaşları 10 yaşın üzerindeydi.

Olgularda en sık, karın ağrısı ve karında şişlik şikayeti görüldü. 1 olguda karın ağrısı ile birlikte halsizlik ve 1 olguda karında şişlik şikayeti ile birlikte pubik kıllanma mevcuttu. Pelvik kitlesi olan 1 olguda kitlenin basısına bağlı kabızlık şikayeti saptandı. 2 olgunun tanısı prenatal dönemde konuldu (Tablo 8).

Tablo 8. Neoplastik over patolojilerinde olguların başvuru nedenleri.

Başvuru nedeni	Olgu sayısı	%
Karın ağrısı	11	57.8
Karında şişlik	9	47.3
Kusma	4	21.0
Pubik kıllanma	1	5.2
Kabızlık	1	5.2
Prenatal tanı	2	10.5

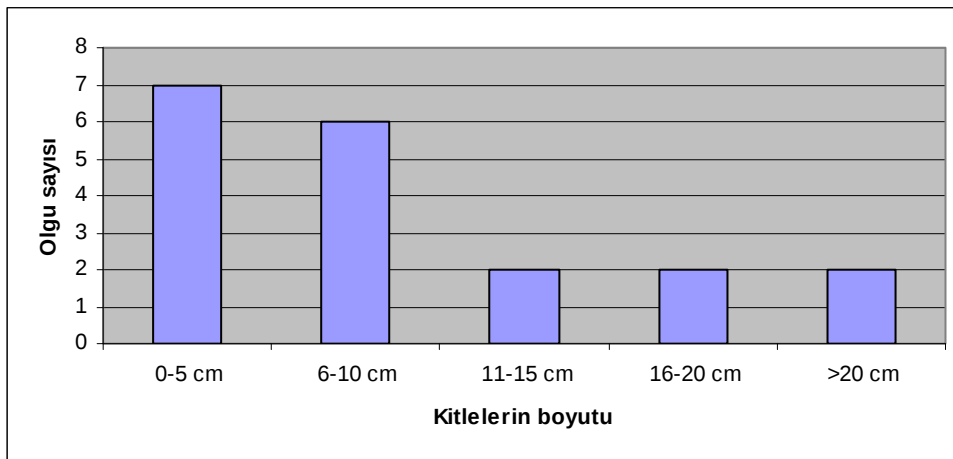
Fizik muayenede en sık karında hassasiyet ve karında kitle tespit edildi. 3 olguda kistin rüptür veya torsiyone olması sonucu, karın hassasiyeti ile birlikte defans ve rebound hassasiyeti de pozitif. Karında kitlesi olan 1 olguda, kitle ile birlikte puberte prekoks, kabızlık nedeni araştırılırken tanısı konulan 1 olguda karında kitle ile birlikte umbilikal herni de mevcuttu. Prenatal dönemde tanısı konulan 2 olgunun fizik muayenesi normal olarak değerlendirildi (Tablo 9).

Tablo 9. Neoplastik over patolojilerinde olguların fizik muayene bulguları.

Fizik muayene bulgusu	Olgu sayısı	%
Karında hassasiyet	12	63.8
Karında kitle	9	47.6
Defans-rebound hassasiyet	3	15.7
Puberte prekoks	1	5.2
Normal	2	10.5

Cerrahi olarak çıkarılan kitlelerin en küçüğü 4 cm çapında MKT, en büyüğü 25 cm çapında seromüsinöz borderline (SMBT) tümör olmuştur. Neoplastik over patolojilerinde kitlelerin boyutu 4-25 cm arasında değişmekte, yoğunluğun ise 0-5 cm ve 6-10 cm'lik gruplarda toplandığı görülmektedir. Kitlelerin çapı; 7 olguda (%36.8) 0-5 cm, 6 olguda (%31.8) 6-10 cm, 2 olguda (%10.5) 11-15 cm, 2 olguda (%10.5) 16-20 cm arasında, 2 olguda (%10.5) 20 cm'nin üzerindeydi (Şekil 7).

Kitlelerin boyutları MKT'da 4-20 cm (ort. 9.7), disgerminomda 10-20 cm (ort. 15), SKA'da 3-12 cm (ort. 8.3) arasında değişti. JGHT 6 cm ve SMBT ise 25 cm çapındaydı.

**Şekil 7.** Neoplastik over patolojilerinde kitlelerin boyutu ve olgu sayısı

Kitlelerin boyutuna bakıldığında 10 cm'nin altındaki patolojilerin daha çok olduğu görüldü. Cerrahi müdahale sonrası kemoterapi uygulanan iki olgunun da kitlelerinin boyutu 10 cm'nin üzerinde olmasına rağmen, kitlelerin boyutunun 10 cm'nin üzerinde olması ile malignite ilişkisi arasındaki istatistiksel analizde $p=0.397$ olarak bulundu ve anlamlı kabul

edilmedi (Tablo 10). İki olguda da tümörün histopatolojik tipi disgerminomdu. İlk olgu 6 yaşında ve Evre IC, ikinci olgu 9 yaşında ve Evre IV olarak değerlendirildi.

Tablo 10. Neoplastik over patolojilerinde kitlelerin boyutu ve malignite ilişkisi.

Kitlenin boyutu	Olgu sayısı
0-10 cm	13
>10 cm	6
P=0.397	

Kitle 13 olguda (%68.4) sağ, 5 olguda (%26.1) sol overde lokalizeydi. 1 olguda (%5.5) ise patoloji bilateral idi. Neoplastik over patolojilerinin sağ overde daha çok görülmesine karşın yapılan istatistiksel analizde $p=0.185$ olarak saptandı ve anlamlı bulunmadı (Tablo 11).

Tablo 11. Neoplastik over patolojilerinde lokalizasyon ve olgu sayısı.

Lokalizasyon	Olgu sayısı
Sağ	13
Sol	5
Bilateral	1
P=0.185	

Klinik bulgular, radyolojik inceleme, ameliyat bulguları ve histopatolojik değerlendirmeye göre 7 olguda komplikasyon gözlemlendi. En sık görülen komplikasyon torsiyon olarak tespit edildi. MKT tanısı konulan 3 olgu ve SKA tanısı konulan 3 olguda torsiyon gözlemlendi. MKT’u olan bir olguda cerrahi olarak çıkarılan parçanın incelenmesinde aynı tarafta salpenjit saptandı. SKA’u olan bir olguda ameliyat sırasında kistin rüptüre olduğu gözlemlendi. Bu gruptaki over patolojilerinde saptanan komplikasyonlar Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Neoplastik over patolojilerinde görülen komplikasyonlar.

Komplikasyonlar	Histopatolojik tip	Olgu sayısı
Torsiyon	Matür kistik teratom	3
	Seröz kistadenom	3
Rüptür	Seröz kistadenom	1
Salpenjit	Matür kistik teratom	1

USG’de solid-kistik ve septalı kistik özellikteki kitlelerin histopatolojik incelenmesi sonucu daha çok MKT ve disgerminom olduğu, kistik özellik gösterenlerin ise SKA olduğu görüldü.

Olguların laboratuvar değerlerinde, beyaz küre 11 olguda yüksek, 8 olguda normal bulunmuştur.

Tümör belirteçleri 14 olguda ölçülmüş olup, sadece 2 olgunun tanı ve postoperatif dönemdeki takibinde yardımcı olmuştur. Bu iki olguda over patolojilerinin histopatolojik değerlendirmesi malign olarak rapor edildi.

10 olguya tanıya yardımcı olmak için BT yapıldı. 8 olguda kitlenin overden kaynaklandığı rapor edildi. 2 olguda kesin tanı laparotomi sırasında konuldu. MKT’u olan bir olgunun BT’sinde (Resim 9) tümöre ait kistik ve kalsifiye alanlar, aynı olgunun laparotomi sırasında tümörün makroskopik izleminde (Resim 10) kalsifiye alanlar ve kıl foliküllerinin olduğu görüldü.

Tüm olgulara cerrahi girişim yapıldı. Tümör düşünülen olgularda tümörün evrelendirilmesi için, periton sıvısı (sitoloji) örnekleme, omentum ve lenf nodu biyopsisi de yapıldı (Tablo 13).

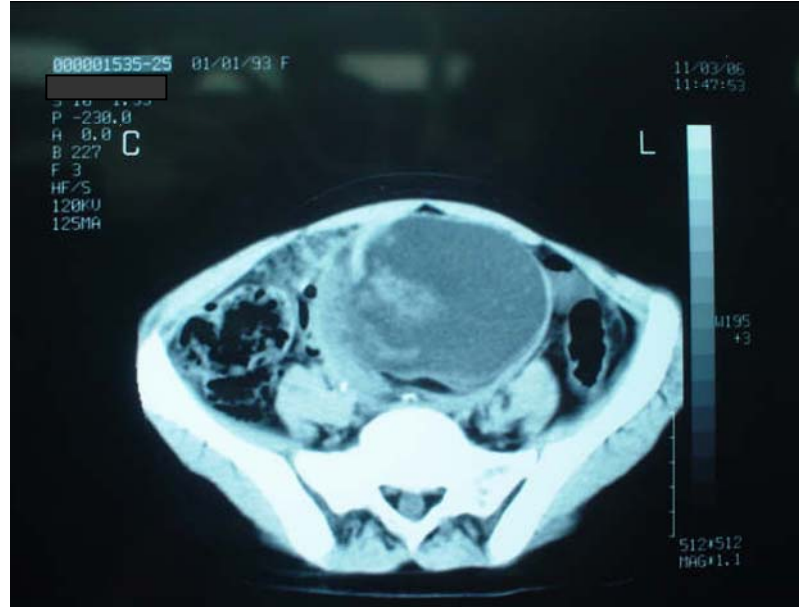
Tablo 13. Neoplastik over patolojilerinde olgulara uygulanan cerrahi işlemler.

Cerrahi müdahale	Olgu sayısı	%
Salpingooferektomi	6	36.8
Ooferektomi	7	31.5
Kistektomi	5	26.4
Kistektomi+ parsiyel ooferektomi	1	5.3

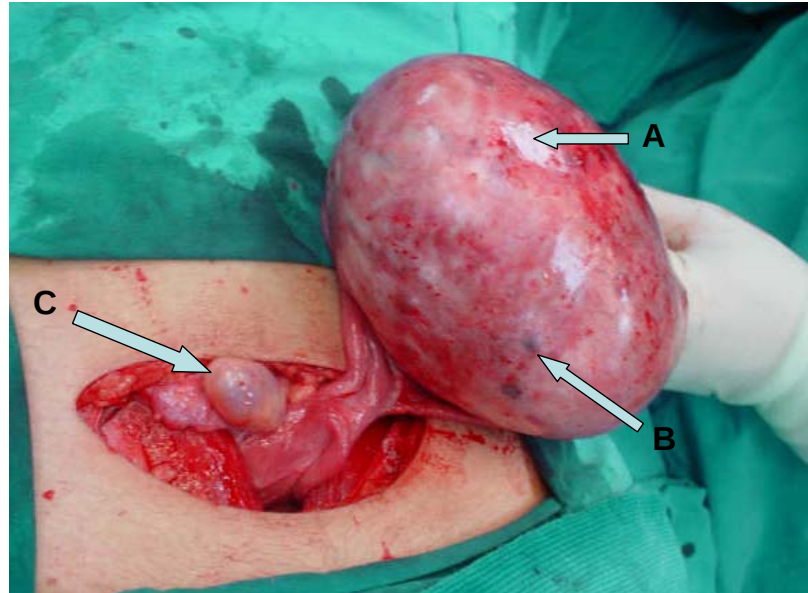
4 olguda, karşı overe biyopsi yapıldı.

8 ve 10 yaşlarındaki 2 olguda cerrahi müdahale sırasında apendiksin ödemli ve erektile olduğunun görülmesi üzerine apendektomi yapıldı. İkisinin de histopatolojik incelenmesi sonucu lenfoid hiperplazi tespit edildi.

Cerrahi müdahaleden sonra olguların hastanede kalış süreleri 3-6 gün (ort. 4.3) arasında değişti. Olguların hiçbirinde postoperatif dönemde komplikasyon gelişmedi.



Resim 9: Sol overinde matür kistik teratom olan olgunun BT'sinde tümöre ait kalsifiye ve kistik alanlar görülmekte



Resim 10: Aynı olgunun laparotomi sırasında sol overiden kaynaklanan matür kistik teratomun makroskopik görüntüsü. (A. Kalsifiye alan, B. Kıl folikülü, C. Sol over ve içindeki milimetrik çapta folikül kistleri)

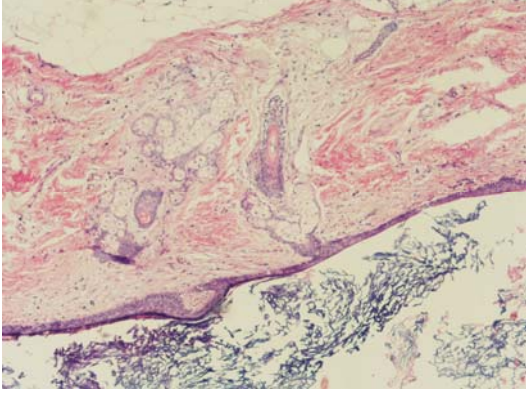
Disgerminom tanısı konulan 2 olgunun incelenmesinde; 6 yaşındaki olgunun cerrahi işlem sırasında kitlenin tek overde kaynaklanması, solid ve kistik alanlar içermesi ve alınan periton sıvısının pozitif gelmesi üzerine Evre IC kabul edildi.

9 yaşındaki olguda ise, tek overde kaynaklanan solid ve kistik yapılar içeren kitleyle beraber abdominal aorta komşuluğunda da kitle tespit edildi. Cerrahi müdahale ile çıkarılan kitlelerin histopatolojik incelemesi sonucunda over kaynaklı kitle disgerminom, abdominal aorta komşuluğundaki kitlenin ise disgerminoma bağlı metastaz olduğu saptandı. Hasta Evre IV kabul edildi. Her iki olguya cerrahi müdahale sonrası Pediatrik Onkoloji Kliniği tarafından kemoterapi uygulandı. 6 yaşındaki olgunun kemoterapi sonrası takiplerinde radyolojik olarak nüks saptanmadı, ölçülen β -HCG seviyesi normal değerlendirildi. 9 yaşındaki olgunun kemoterapi sonrası takiplerinde ölçülen β -HCG seviyeleri yüksek seyretmeye devam etti. 2. yılın sonunda metastatik bulguların devam etmesi üzerine ikinci kez ameliyat edilerek metastatik kitle çıkarıldı. Kemoterapiye devam edildi. Takiplerde bulguları geriledi, ölçülen β -HCG seviyesinde düşme görüldü. İki olguda halen Pediatrik Onkoloji Kliniği tarafından takip edilmektedir.

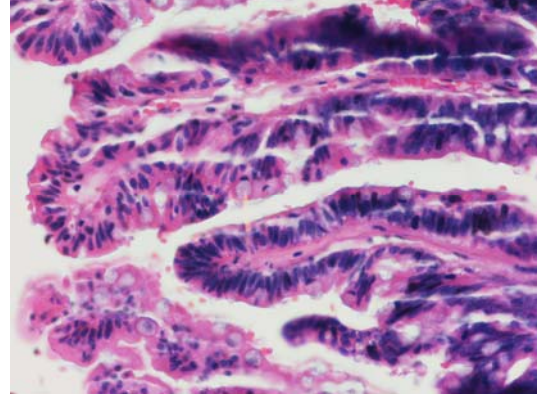
Tüm olgularda cerrahi müdahale ile çıkarılan doku örnekleri, patoloji laboratuvarında HE ile boyandı. Bir olguda, borderline tümörün orjinini belirlemek için sitokeratin boyası, bir olguda ise disgerminom tanısını güçlendirmek amacıyla PLAP ve PAS boyaları kullanıldı. Histopatolojik değerlendirmeye sonucuna göre; 7 olguda (%36.8) MKT (Resim 11), 8 olguda (%41.8) SKA (Resim 12), 2 olguda (%10.5) disgerminom (Resim 13), 1 olguda (%5.2) JGHT (Resim 14) ve 1 olguda (%5.2) SMBT (Resim 15) tespit edildi.

Disgerminom tanısı konulan bir olgunun tanısını güçlendirmek amacıyla PLAP (Resim 16) ve PAS (Resim 17) boyaları kullanıldı.

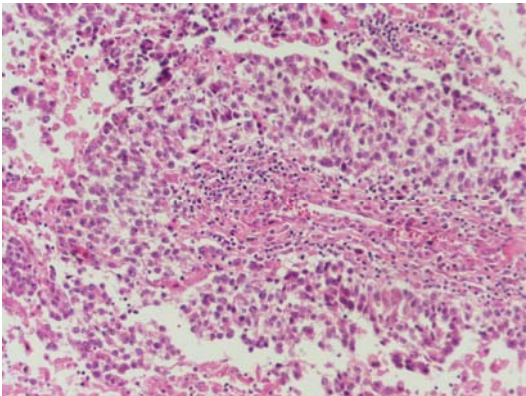
6 olguda overde torsiyon bulguları olan hemoraji ve konjesyon, yer yer nekroz alanları gözlendi.



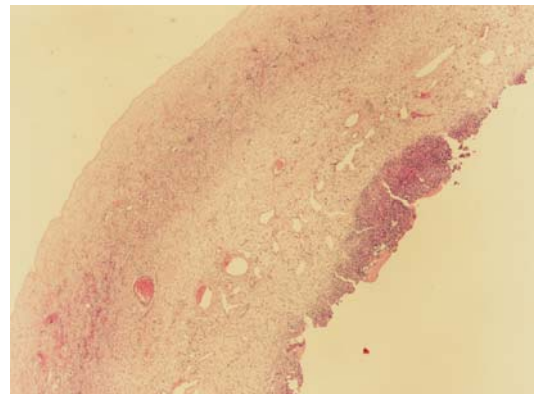
Resim 11. Matür kistik teratom; deri ekleri, kıl folikülleri skumöz epitel ve keratin yapıları (HE, X100)



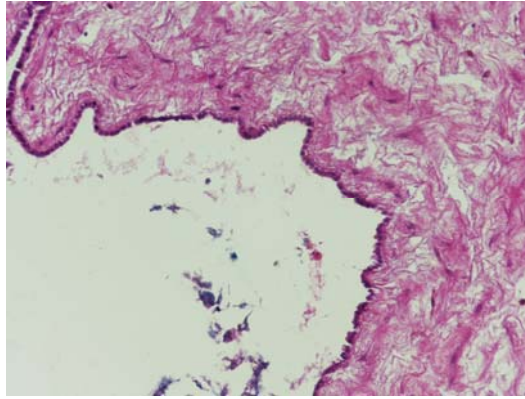
Resim 12. Seröz kistadenom; en dış tabaka silindirik epitelle döşeli (HE, X200)



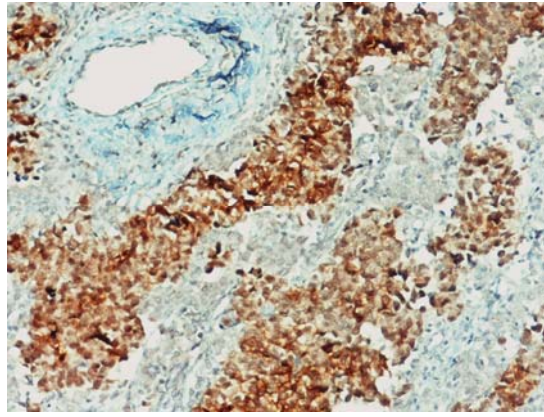
Resim 13. Disgerminom; tümör hücreleri ve stromada lenfositler (HE, X200)



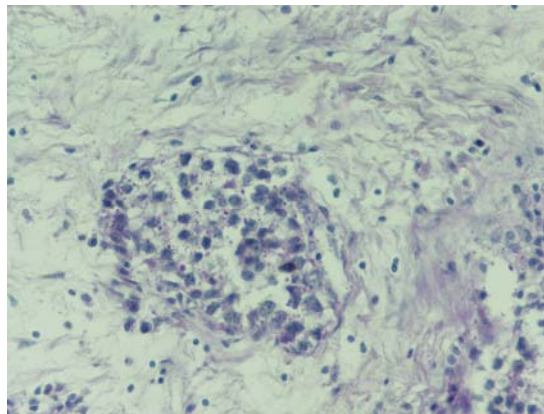
Resim 14. Juvenil granüloza hücreli tümör; call-exner cisimciği (HE, X40)



Resim 15. Seromüsinöz borderline tümör; tek sıralı goblet hücreleri ve papiller yapılar (HE, X100)

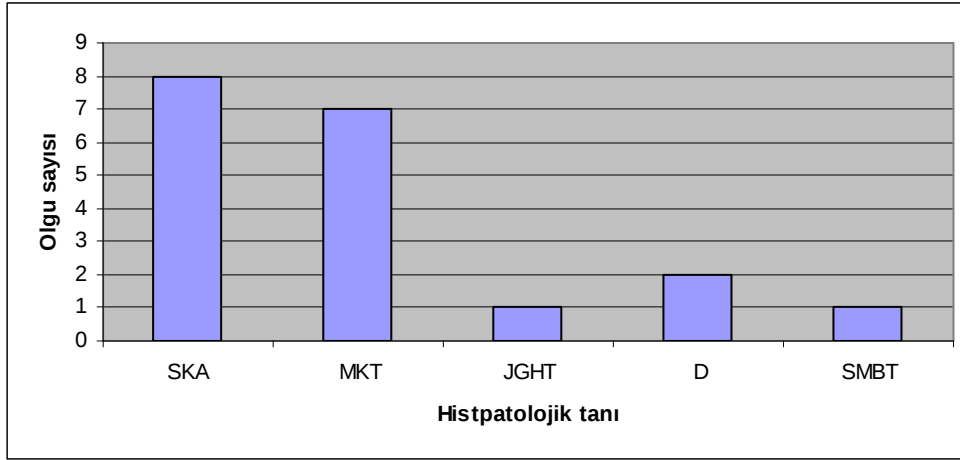


Resim 16. Disgerminom; [(PLAP(+), X200)]



Resim 17. Disgerminom; [(PAS(+), X400)]

Histopatolojik değerlendirme sonucuna göre neoplastik over patolojilerinde tanı ve olgu sayısı Şekil 8’de gösterilmiştir.



Şekil 8. Neoplastik over patolojilerinin histopatolojik tanıları ve olgu sayısı (SKA: Seröz kistadenom, MKT: Matür kistik teratom, JGHT: Juvenil granüloza hücreli tümör, D: Disgerminom, SMBT: Serömüsinöz borderline tümör)

4.3. OVER TORSİYONLARI

21 olguda over torsiyonu saptandı. Torsiyon; 7 olguda neoplastik olmayan, 6 olguda neoplastik over patolojisi nedeniyle gelişti. 8 olguda ise kist veya tümör olmadan torsiyon saptandı.

Tümör veya kist olmadan over torsiyonu olan olguların yaşları, 15 gün-14 yıl (ort. 10.5 yıl) arasında değişti. Prenatal dönemde karında kitle tanısı konulmuş bir olgunun doğum sonrası takibinde, olgu 15. günlük iken torsiyon gelişti.

Neoplastik olmayan over patolojileri ile birlikte torsiyon olan olguların yaşları 1 ay-15 yıl (ort. 7.2 yıl) arasında değişti. Prenatal dönemde overde kitle tanısı konulan 2 olgunun takiplerinde, 1 ve 6. aylarda torsiyon gelişti.

Neoplastik over patolojisi ile birlikte torsiyon olan olguların yaşları 5 ay-13 yıl (ort. 6.5 yıl) arasında değişti. Bu grupta prenatal dönemde overde kitle saptanan 2 olgunun takibinde 2 ve 5. aylarda torsiyon gelişti.

Kist veya tümör olmadan gelişen over torsiyonlarında, olgularda en sık karın ağrısı ve kusma şikayeti görüldü. 6 olguda kusma, 7 olguda karın ağrısı mevcuttu. 1 olgu ise prenatal dönemdeki kontrollerde karında kistik kitle tespit edildi, doğum sonrası takibinde olgu 15 günlük iken kusma şikayeti görüldü.

Kist veya tümör olmadan gelişen over torsiyonunda ağrının başlangıcı ile tanı konulması arasındaki süre 1-4 gün (ort. 2.3) arasında değişti.

Torsiyon saptanmış tüm olgular incelendiğinde fizik muayene bulgusu olarak en sık abdominal hassasiyet ve defans saptandı.

Kist veya tümör olmadan gelişen over torsiyonu olan 8 olgunun da muayenesinde karında hassasiyet mevcuttu. 6 olguda ise hassasiyet ile birlikte karında defans ve rebound hassasiyeti de saptandı.

Kist veya tümör olmadan gelişen torsiyonlarda çap 4-10 cm (ort. 5.5), neoplastik olmayan over patolojileri ile birlikte torsiyon saptanan olgularda 4-6 cm (ort. 4.7) arasında, neoplastik over patolojileri ile birlikte torsiyon saptanan olgularda ise 4-20 cm (ort. 8.8) arasında değişti. Neoplastik over patolojisi zemininde gelişen torsiyonlarda, kitlenin çapı daha büyük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.154$).

Kitlelerin çapına bakıldığında, olguların büyük çoğunluğunun 0-5 cm'lik grupta toplandığı görüldü. 15 olguda (%71) kitle 0-5 cm arasında, 4 olguda (%19) 6-10 cm arasında bir olguda (%5) 11-15 cm ve bir olguda (%5) ise 16-20 cm arasında tespit edildi.

Torsiyon tespit edilmiş olgularda kitlenin çapının çoğunlukla 10 cm'nin altında olmasına rağmen (%90.5), kitlenin boyutu ile torsiyon riski açısından yapılan istatistiksel analiz anlamlı bulunmadı ($p=0.299$). Tablo 14'de kitlenin boyutu ile torsiyon ilişkisi gösterilmiştir.

Tablo 14. Over torsiyonu olan olgularda kitlenin çapı ile torsiyon ilişkisi.

Kitlenin boyutu	Olgu sayısı
0-10 cm	19
>10 cm	2
P=0.299	

Neoplastik olmayan over patolojileri nedeniyle oluşan torsiyonlarda 3 olguda sağ, 4 olguda sol over, neoplastik over patolojileri nedeniyle oluşan torsiyonlarda ise 1 olguda sol, 5 olguda sağ over tutulumu mevcuttu.

Kist veya tümör olmadan gelişen torsiyonlar; 4 olguda patoloji sağ overde, 4 olguda ise sol overde saptandı.

Genel olarak torsiyonlarda, sağ over tutulumunun ön planda olduğu görülse de (Tablo 15) yapılan istatistiksel analiz anlamlı bulunmadı ($p=0.621$).

Tablo 15. Over torsiyonunda lokalizasyon ve torsiyon ilişkisi.

Lokalizasyon	Olgu sayısı
Sağ	12
Sol	9
P=0.621	

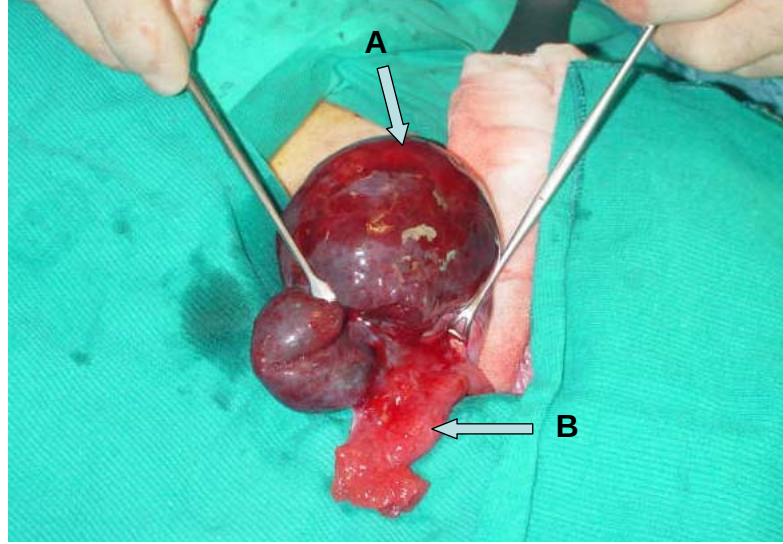
Prenatal dönemde karında kitle olduğu tespit edilen 15 günlük olgunun yapılan USG ve BT'sinde solid kitlenin kaynağı belirlenemedi. Torsiyon saptanan 21 olgunun 14'üne RDUS yapıldı. 12 olguda overde kanlanma tespit edilmedi, 2 olguda ise over değerlendirilemedi.

Laboratuvar testlerinde; kist veya tümör olmadan gelişen over torsiyonlarında ölçülen beyaz küre değerleri 7 olguda yüksek, 1 olguda normal bulundu. Genel olarak torsiyon saptanan olgularda beyaz küre değerlerinin yüksek ölçülmesine karşın yapılan istatistiksel analiz anlamlı bulunmadı ($p=0.182$).

Torsiyon saptanmış tüm olgulara cerrahi girişim yapıldı. Sadece over torsiyone olmuşsa ooforektomi (Resim 18), over ile birlikte tuba uterin yapılarda torsiyon saptanmış ise salpingooforektomi yapıldı. Buna göre neoplastik over patolojileri ile birliktelik gösteren torsiyonlarda, 3 olguya salpingooforektomi, 3 olguya ooforektomi; neoplastik olmayan over patolojisi ile birliktelik gösteren torsiyonlarda ise 6 olguya ooforektomi, 1 olguya da salpingooforektomi yapıldı. Bir olguda ise torsiyone over detorsiyone edildikten sonra kanlanması normal olarak değerlendirildi ve ooforektomi yapılmadı. Detorsiyon sonrası overdeki ligament yapılarının normal boyda ve esneklikte olması üzerine fiksasyon yapılmadı. Kist veya tümör olmadan gelişen over torsiyonlarına uygulanan cerrahi müdahaleler Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Kist veya tümör olmadan gelişen over torsiyonlarında uygulanan cerrahi müdahaleler.

Cerrahi müdahale	Olgu sayısı	%
Ooforektomi	6	75.0
Salpingooforektomi	1	12.5
Detorsiyon	1	12.5



Resim 18. Torsiyone overin makroskopik görüntüsü.
A. Hemoraji ve nekroz alanları, B. Sağlam tuba uterin yapıları

4 ve 14 yaşlarındaki 2 olguda ameliyat sırasında apendiks ödemli ve hiperemik görünümde izlendi, apendektomi yapıldı. Histopatolojik inceleme sonucunda bir olguda lenfoid hiperplazi, diğer olguda ise fekalit tespit edildi.

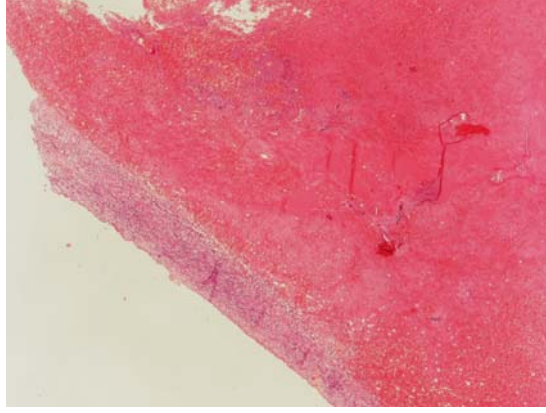
15 günlük olguda salpingooforektomi ile birlikte karşı overde kist tespit edilmesi üzerine, kist aspire edildi.

Ameliyat sonrası olguların hastanede kalış süreleri 3-6 gün (ort. 4.4) arasında değişti. Olgularda postoperatif dönemde komplikasyon gelişmedi.

Cerrahi girişim yapılarak torsiyon saptanan 21 olgunun incelemesinde, torsiyona yol açan nedenin, 7 olguda neoplastik olmayan ve 6 olguda neoplastik over patolojisi olduğu görüldü (Tablo 17). Bu olgular değerlendirildiği için, kist veya tümör olmadan torsiyon tespit edilen 7 olgunun cerrahi olarak çıkarılan doku örnekleri HE ile boyandı. Değerlendirme sonucunda torsiyon ile uyumlu olacak şekilde overde hemoraji, konjesyon ve nekroz alanları tespit edildi (Resim 19).

Tablo 17. Over torsiyonuna neden olan neoplastik ve neoplastik olmayan over patolojileri ve olgu sayısı.

Neoplastik over patolojileri	Olgu sayısı
Matür kistik teratom	3
Seröz kistadenom	3
Neoplastik olmayan over patolojileri	Olgu sayısı
Basit kist	3
Korpus luteum kisti	3
Folikül kisti	1



Resim 19. Over torsiyonu; dışta overin korteksi, ite hemoraji ve konjesyon alanları (HE, X40)

5. TARTIŞMA

Puberte öncesi, perimenarş ve adölesan dönemlerde saptanan over patolojilerinin değişik histopatolojik tiplerinin dağılım sıklığını bilmek faydalıdır. Görüntüleme tekniklerinin giderek artan kullanımı ve kolay ulaşılabilir oluşu göz önüne alınırsa, dağılım sıklığının bilinmesi, klinisyene ayırıcı tanının daha kolay yapılmasında ve uygun tedavi yaklaşımının planlanmasında yardımcı olacaktır.

Over patolojilerinin insidansı, hastanın yaşı ve histopatolojik sınıflandırmasına göre değişir. Çocuk hastanelerinde yılda ortalama 1-4 yeni olgu saptanmaktadır. İslam ve ark. (62) 10 yılda 49 olgu; Brown ve ark. (79) 11 yılda 91 olgu; De Backer ve ark. (1). 43 yılda 66 olgu yayınlamışlardır. Çalışmamızda yaklaşık 9 yıllık süre içerisinde 16 yaş altında 55 (yılda ort. 6.1 olgu) over patolojisi saptanmış olup, olgu sayımız literatürle karşılaştırıldığında yüksek bulundu. Çalışmamızda olgu sayımızın yüksek bulunması, son yıllarda nonspesifik karın ağrılarında USG kullanımının artması, prenatal kontrollerde over patolojilerinin sanılandan daha fazla olduğunun tespit edilmesi ve 3. basamak hastane olmamız nedeniyle kliniğimize seçilmiş hastaların gelmesiyle açıklanabilir.

Literatürde çocukluk yaş grubunda over kitlelerin %54-70'i neoplastik, kalanı neoplastik olmayan lezyonlar olarak bildirilmektedir (80,81). Çalışmamızda overin neoplastik lezyonları %40, neoplastik olmayan lezyonları ise %60 oranında bulunmuştur.

USG'nin yaygın kullanılması ile birlikte, çocukluk çağında over kistlerinin sanılandan daha fazla görülmektedir. Prepubertal kız çocuklarının %2-5'inde over kisti meydana gelmekte, bunların da %85'i küçük (<1 cm) ve uniloküler olup muhtemelen foliküler aktiviteyi gösterdiği ve fonksiyonel olabileceği belirtilmiştir (25,26). Overde en çok görülen tümörler, overin neoplastik olmayan kistleridir. Bu kistler hormonal olarak aktif ya da inaktif olabilirler

Çocukluk ve adolesan yaş grubunda, pelvisin sığ ve overlerin pozisyonunun erişkine göre daha yüksekte olması nedeniyle, klinik olarak over kitlesinin saptanması daha erken dönemde ve kolay olabilir (82,83). Çeşitli serilerde en sık saptanan şikayet akut veya kronik karın ağrısı ve kusmadır (80,84,85). Hastalar ayrıca karın şişliği, puberte prekoks veya hirsutismus gibi hormonal bulgular, intestinal obstrüksiyon, volvulus veya torsiyona bağlı akut apandisit taklit eden akut karın tablosu ile başvurabilmektedirler (80,86). Klinik bulgular

ile benign veya malign ayırımı yapılamamaktadır (79). Olgularımız da neoplastik olmayan over patolojisi olanlarda en sık karın ağrısı (%71.4) ve kusma (%35.7) şikayeti izlenirken; neoplastik over patolojili olgularda karın ağrısı (%57.8) ve karında şişlik (%47.3) olmuştur. Karın ağrısı, torsiyon ile birliktelik gösteren olgular çıkarıldığı zaman neoplastik olmayan over patolojilerinde %53.5, neoplastik over patolojilerinde ise %26.5 oranında görüldü. Bu oranlar, çalışmamızda neoplastik lezyonlarda en sık şikayetin karında şişlik olduğunu gösterdi. Kist veya tümör olmadan over torsiyonu olan olgularımızda karın ağrısı %87.5, kusma %75 oranında görüldü. Prenatal kontrollerde tanısı konulan olguların oranı %20 (11 olgu) olarak bulundu.

Neoplastik over patolojilerinde literatürde en sık saptanan fizik muayene bulgusu, karında kitle tespit edilmesidir (80,86). Çalışmamızda ise muayene bulgusu olarak en sık karında hassasiyet tespit edildi. Hassasiyet; neoplastik olmayan over patolojilerinde %71.8, neoplastik over patolojilerinde ise %63.8 olarak bulundu. Kitlenin tespit edilmesi, neoplastik patolojilerde %47.2, neoplastik olmayan patolojilerde ise %14.2 olarak saptandı. Over torsiyonu saptanan olgularda da muayenede en sık abdominal hassasiyet olduğu görüldü.

Bazı neoplastik veya neoplastik olmayan over tümörlerinde %5-10 oranında tümörden salgılanan hormonlara bağlı endokrinopatiler görülür. Östrojen salgılayan granüloza-teka hücre tümörlerinde, β -HCG salgılayan germ hücre tümörlerinde (disgerminom, koriokarsinom) ve folikül ve luteal kistlerde puberte prekoks bulguları ortaya çıkar. Androblastom ve lipid hücreli tümörlerde de virilizasyon görülür. Bu nedenle, over tümörü düşünülen olgularda sekonder seks karakterleri açısından ses, yüz görünümü, aksilla ve dış genital organların gözden geçirilmesi gerekir (13). Serimizde β -HCG seviyesi yüksek olan 9 yaşındaki disgerminom olgusunda puberte prekoks bulgusu olan pubik kıllanma mevcuttu.

Prenatal dönemde over kistlerinin tanısı genellikle 31-32. haftalarda konulmaktadır. Prenatal dönemde, USG ile saptanan karın içi kistik lezyonlarda overin yanı sıra mezenterik, omental, renal ve urakal kistler, hidronefroz, intestinal obstrüksiyon, kistik mekonyum peritoniti, lenfanjiom ve nörojenik tümörler ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır. Over kistlerinin oluşum sebebi; yenidoğanın maternal veya kendi gonadotropinlerine maruz kalması, maternal HCG seviyelerinin arttığı diyabet, toksemi veya izoimmünizasyon gibi hastalıklardır (17,87-89). Prenatal dönemde saptanan over kistlerine tedavi yaklaşımını belirlemede kistin sonografik yapısı ve boyutu önemlidir. İçerisinde septa, debris ve solid alanlar olan kompleks yapıdaki kistler doğum sonrasında over koruyucu cerrahi ile çıkartılırken, basit yapıdaki ve küçük boyutlu kistlerde sonografik takip yeterlidir. Çünkü 5 cm'nin altındaki kistlerin çoğu doğum sonrasında hormonal stimulusun azalmasına bağlı spontan olarak küçülmekte ve

kaybolmaktadır (32,90,91). Komplikasyon genellikle 5 cm'nin üzerindeki kistlerde gelişmektedir. En sık görülen komplikasyonlar torsiyon ve kanamadır. Kanama ve torsiyona sekonder olarak bu olgularda barsak ve üriner sistem obstrüksiyonu, toraks kompresyonu gibi komplikasyonlar da görülebilir (92,93). Serimizde prenatal dönemde over kisti tanısı konulan 11 olgunun postnatal takibide; 5'inde (%45.3), torsiyon 3'ünde (%27.2) kistin boyutunun 5 cm'nin üzerinde olması ve içeriğinin komplike olması nedeniyle cerrahi girişim yapıldı. 3 olguda (%27.2) ise klinik şikayetin olmaması ve kistlerinin çapının 5 cm'nin altında olması nedeniyle konservatif tedavi ile kistin kaybolduğu görüldü.

Tümör belirteçleri olarak AFP, β -HCG, laktat dehidrogenaz, nöron spesifik enolaz, CA-125, CA-15-3, CA 19-3, testosteron ve progesteron seviyeleri, özellikle germ hücreli tümörler olmak üzere over tümörlerin tanı ve takiplerinde önemlidir (21,23,94,95). Serimizde; SMBT saptanmış bir olguda ameliyat öncesinde ve sonrasında CA 125 ve CA 15-3, disgerminom tanısı konulan 9 yaşındaki olguda serum testosteron, progesteron ve β -HCG, 6 yaşındaki disgerminomu olan olguda ise β -HCG yüksek ölçüldü. Tümör belirteçleri disgerminom tanısı konulan iki olgunun tedavi ve takibinde yararlı olmuştur.

Literatürde over patolojileri nedeniyle cerrahi müdahale uygulanmış olguların %8-24'ünde beraberinde apendektomi de yapıldığı belirtilmektedir (15). Bizim serimizde 6 (%9) olguda apendektomi yapıldı. Sağ over kist rüptürü olan bir olguda periapandisit bulguları mevcut idi. Periapandisit çoğunlukla intraabdominal peritoneal iritasyon yapan hastalıkların apandiksi de etkilemesi sonucu oluşur. Apandisit tersine olay apandiksin serozasından başlayıp mukozaya doğru ilerler. Bu hastalığa; apandisit, brid ileus, primer peritonit, invajinasyon, salmonelloz, pelvik inflamatuvar hastalık, torsiyone over teratomu ve künt karın travması gibi hastalıklar eşlik edebilir. Ameliyat sırasında, apendikte hiperemi, ödem, vaskülarite artışı ve peritoneal iritasyon bulguları gözlenir. Tanısı histopatolojik inceleme ile konulur. Akut apandisit dışı nedenlerle ameliyat edilen hastalarda periapandisit saptanması halinde apendektomi yapılır (96,97). Olgumuzda ameliyat sonrası çıkarılan dokunun histopatolojik incelemesi periapandisit olarak rapor edildi.

Ameliyat sırasında 33 olguda (%60) sağ, 22 olguda (%40) sol overde lezyon tespit edildi. Yapılan çalışmalarda sağ over tutulumunun daha baskın, bilateral tutulum oranının ise %6-21 olduğu bildirilmektedir (86,95). Çalışmamızda bilateral tutulum oranı %10 olarak bulunmuştur.

Overin neoplastik olan ve olmayan patolojilerinin en sık rastlanan komplikasyonlarından birisi torsiyondur ve %30 oranında bildirilmektedir (86,98). Prenatal veya postnatal meydana gelebilen adneksiyal torsiyonu ilk kez 1890 yılında Suttan tarif

etmiştir. Torsiyona normalden uzun tuba uterina, mezosalpenks veya mezoovaryum nedeni ile aşırı mobilite ve adneksiyal venöz konjesyonun yanısıra overdeki kitleler neden olabilmektedir (98,99). 21 olgumuzda (%38.8) torsiyon saptanmış olup, bulgular literatürle yakınlık göstermektedir.

Over torsiyonun tanısında genellikle RDUS kullanılmaktadır. RDUS, vasküler yapıların saptanmasında son yıllarda önemi daha iyi kavranan noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Nekroz gelişen torsiyone overlerin %40'ında RDUS ile yüksek dirençli ya da düşük hızlı periferik arteriyel akım saptanabilir; santral venöz akım alınmaz. Ancak, nekrozun henüz gelişmediği olgularda hem periferik hem de santral arteriyel-venöz akım formları izlenebilir. RDUS ile over pedikülündeki vasküler yapılar değerlendirilirken torsiyone overin tamamen iskemiye gidip gitmediği anlaşılır. Dolayısıyla klinik ile birlikte değerlendirildiğinde torsiyon tanısını koymak daha kolaydır (74). Serimizde 14 olguya ameliyat öncesi RDUS yapılmış olup bunlardan 12 olguda overde kanlanma izlenmemiştir.

Çeşitli serilerde over torsiyonunda lökositoz %50-82 saptanmaktadır (74,98). Çalışmamızda bu oran kist veya tümör olmadan gelişen torsiyonlarda %87 olarak bulundu.

Genel popülasyonda torsiyona neden olan over patolojilerinin %95'i benign, %2-5'i malign olarak bildirilmiştir. 21 torsiyon olgumuzun mikroskopik incelemesinde hepsinin benign nitelikte olduğu saptanmıştır. Benign patolojilerde torsiyonun daha sık görülmesinin nedeni, benign tümörlerin malign tümörlerden daha sık olması ve malignitenin çevre dokulara yapışıklık göstermesi ile açıklanmıştır (99). Over torsiyonunda, olguların üçte ikisi de patoloji sağ overdedir. Bunun nedeni sol overin sigmoid kolona yakınlığı ve dolayısı ile dar bir alanda mobilize olamamasıdır (72). Çalışmamızda sağ overde %57, sol overde ise %43 oranında torsiyon saptanmıştır.

Over patolojileri içerisinde nadir görülen bir başka hastalıkta overin otoampute olmasıdır. Overin otoampütasyonu, normal ya da kistik overin torsiyonu, enfarktı, nekrozu ve ardından ayrılması sonucu gelişir. Her yaşta görülebilir. Neden olarak sıklıkla hemorajik kistlerin torsiyonu, overin karın duvarına yapışması, inkarsere inguinal herni ve barsak obstrüksiyonu ve perforasyonu sayılabilir. Görüntüleme yöntemlerinde karın içerisinde mobilize kitle şeklinde görülür (77). Prenatal dönemde karında kistik kitle tanısı 6 aylık olgumuzun aralıklı yapılan USG ve BT'sinde karında kaynağı belirlenemeyen mobil kistik kitle tespit edildi. Ameliyat sırasında sol overin torsiyon sonrası otoampüte olduğu görüldü.

Over torsiyonun tedavisinde overin kanlanması bozulmuş ise tek taraflı ooforektomi veya salpingooferekomi önerilmektedir (73,85). Önceki çalışmalarda, over pedikülünün detorsiyonu emboliye sebep olabileceğinden, over torsiyonuna yaklaşımda ooforektomi

önerilmektedir. Günümüzde ise bir kist varlığında primer yaklaşımın, overin detorsiyonunu takiben kistektomi önermekte ve bu yaklaşımla fonksiyonunu kaybetmiş gibi görünen overlerin bile fonksiyonunun geri dönebileceği belirtilmektedir (22,100). Bu yaklaşım daha çok prepubertal ve genç hastalar için önemlidir. Detorsiyon sonrası overin canlılığı varsa over fiske edilmeden bırakılabileceği gibi, overin mezosalpinks, uterus, tuba-ovarian ligament veya periton yan duvarına fiksasyonunu önerenlerde vardır. Ayrıca mezosalpinksi uzun olan olgularda karşı overe de fiksasyon önerilmektedir (75,101). Serimizdeki sadece over torsiyonu olan 13 olguda ooforektomi, over ile birlikte tubalarda da torsiyon saptanan 7 olguya salpingooforektomi yapıldı. Bir olguda detorsiyon sonrası overin kanlanması normal olarak gözlendi. Detorsiyon yapılan bu hastada ligamentlerde gevşeklik tespit edilmemesi üzerine fiksasyon yapılmadı.

Over torsiyonunun tedavisinde tartışılan başka bir konu da overin korunması ile ilgilidir. Bazı yazarlar kanlanması bozulmuş, nekrotik görünümdeki overin detorsiyone edildikten sonra yerinde bırakılması, 2-3 gün sonra ikinci bir laparotomi ile overin yeniden değerlendirilmesini önermektedir. Bu şekilde canlılığını kaybetmiş gibi görünen overlerin çoğunun ileride normal fonksiyonlarına geri döndüğü gösterilmiş. Bu yöntem özellikle fertilitate çağındaki kız çocuklarında önemlidir (102). Bazı yazarlar ise tek taraflı over torsiyonunun karşı over dokusunda dejeneratif değişikliklere yol açtığını belirtmişlerdir. Neden olarak sempatik refleks ile karşı over kan akımının azalması ve hipoksi, uzun dönemde gonadotropin düzeyinde değişiklik, serbest oksijen radikallerinin artışı ve karşı overin aşırı uyarılması gibi faktörler ileri sürülmüştür. Dolayısıyla kanlanması bozulmuş overin alınmasını önermektedirler (103).

Torsiyone olan adneksin detorsiyone edilerek tedavi edilmesi ile overin korunması amaçlanırken, iskemi-reperfüzyonu sonucu oluşan serbest oksijen radikal artışına bağlı bazı değişiklikleri de beraberinde getirmektedir. Esas hasarın, iskemik dokunun yeniden kanlanması ile ortaya çıkan serbest oksijen radikallerine bağlı olduğu belirtilmektedir. Tedaviye melatonin gibi antioksidanların ve dehidroepiandrosteron eklenmesinin faydalı olabileceği öne sürülmüştür (76,104).

Çocukluk çağı overin neoplastik olmayan patolojileri yenidoğan ve menarş öncesi dönemde olmak üzere iki pik yapmaktadır. Yenidoğan döneminde over kistlerin gelişiminde artmış plasental HCG, maternal seks steroidlerinin çekilmesine cevap olarak yükselen gonadotropinler ve hipotalamik-pitüiter-ovaryan feedback mekanizmasının yetersiz gelişimi suçlanmaktadır (85,87). Diabetli anne çocuğu ve Rh izoimmünizasyondaki gibi büyük plasentalardan salınan artmış plasental HCG veya doğum sonrası maternal seks steroidlerinin

çekilmesine cevap olarak yükselen gonadotropinler, matür bebeklerde fetal over kistin muhtemel nedeni olarak ileri sürülmüştür (15-18). Yenidoğan dönemde overde daha çok fonksiyonel kistler görülsede nadiren KLK'nin olacağı da bildirilmiştir (31).

Prepubertal kistlerde oluş mekanizması henüz tam açıklanamamıştır. Prepubertal dönemde gonadotropin uyarımı olmadan kist ortaya çıkmakta ve kistin çıkarılması ile düzelen puberte prekoksya neden olmaktadır. Bu otonom FK'leri, santral prekoksya olan vakalarda gelişen multipl kistlerden ayırt edilmelidir; bunlarda birlikte KLK ve gebelik potansiyeli bulunmaktadır (30).

Çalışmamızda neoplastik olmayan over patolojili olguların yaşları 15 gün-16 yıl arasında değişti. 8 olgunun tanısı prenatal dönemde konuldu. Prenatal dönemde tanı genellikle 31-32. haftalarda konulmaktadır (105). Çalışmamızda patolojisi olan olguların yenidoğan (8 olgu) ve 13-16 (14 olgu) yaşları arasında olmak üzere iki dönemde pik yaptığı görüldü. Yenidoğan döneminde daha çok FK, daha büyük çocuklarda ise KLK saptandı.

Over kistlerinin tedavisinde konservatif veya cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Neoplastik olmayan over kistlerinde, kistlerin özellikle ilk bir yaş içerisinde kendiliğinden kaybolabilmesi, endokrin olarak inaktif, asemptomatik ve 2-3 aylık izlemde boyutunda gerileme olan 5 cm çaptan daha küçük kistlerin konservatif tedavi edilmesini önerilir (14,17,19,30,34). 7 olgumuzda klinik şikayeti olmayan, USG'de pür kistik ve çapları 5 cm'ye kadar olan kistler konservatif tedavi edildi.

Cerrahi tedavide ooforektomi veya kistektomi kararı sağlam over dokusunun saptanıp saptanmamasına bağlıdır (105). 12 olguya overi koruyucu prosedür uygulandı. Bunlardan 8 olguya kistektomi, 2 olguya kist aspirasyonu ve 2 olguya da kistektomi ve parsiyel ooforektomi ameliyatı yapıldı. 7 olguya ooforektomi yapılırken, kisti torsiyoyna neden olan 2 olguya ise salpingooforektomi yapıldı.

Genellikle 6-33 yaşları arasında görülen MOÖ'nin en sık görülen belirtisi aralıklı ortaya çıkan karın ağrısıdır. Olguların bir kısmı bu nedenle apendektomi yapılmış ancak ağrıları aralıklarla devam etmiştir (44). Düzensiz sikluslar, bazen amonere, virilizan belirtiler, ve klitoris büyümesi bulgular arasında yer almaktadır. Hastalığın kesin tanısı over biyopsisi ile konulmaktadır. %75 sağ overde görülür. Bazı yazarlara göre, over lenfatik ve drenajının iyi olmaması overde ödeme neden olmaktadır. Bazılarına göre ise uterusun sağa deviye olması ve sağ vena ovarikanın vena kavaya iyi drene olmaması ödem nedenidir. Ödem, steroidogenezi ve luteinizasyonu bozarak hormonal düzensizliklere yol açar, virilizasyona neden olur. Over ödeminde, overin veya kistin büyüklüğünün 5-35 cm arasında değişir. Tedavide "wedge" rezeksiyonu yapılır (44). MOÖ'nin solid veya kistik kitleler ile birliktelik

gösterdiği durumlarda, “wedge” rezeksiyon yerine salpingooferektomi veya ooferektomi yapılabilir (45). 13 yaşında sağ overden kaynaklanan MOÖ saptanan olgumuzunda beraberinde overin FK’de mevcuttu. Olgunun yaklaşık bir aydır devam eden aralıklı karın ağrısı ve fizik muayenede abdominal hassasiyeti saptandı. Sağ ooferektomi yapılan hastanın ameliyat sonrası komplikasyonu gelişmedi.

Çeşitli serilerde çocuk yaş grubunda, over tümörlerinin %60-70’ini GHT’ler, %7-13’ünü SKST’ler, %4-8’ini epitelyal tümörler oluşturmakta, diğer tümörler ise seyrek olarak görülmektedir (27). Over tümörlerinde prognozu belirleyen en önemli faktör tümörün evresidir. Çalışmamızda yer alan neoplastik lezyonların dağılımı bakıldığında %47.5’ini germ hücreli tümörler, %47.5’ini epitelyal tümörler ve %5’ini de SKST’lerin oluşturduğu görüldü.

Çocukluk çağı neoplastik over patolojilerin %20-38’i maligndir ve çapları sıklıkla 10 cm’nin üzerindedir (79). En büyüğü 25 cm, en küçüğü 6 cm çapta dört olgumuzun histopatolojik incelemesinde, iki olgu MGT (ikisi de disgerminom ve boyutu 10 cm’den büyük), bir olgu JGHT (boyutu 6 cm) ve bir olgu SMBT (boyutu 25 cm) olarak izlenmiştir. Malignite oranı neoplastik over patolojilerinin %20.1’ini oluşturmuştur. Oranımız literatürle yakınlık göstermektedir. Yalçın ve ark. (65) yaptıkları çalışmada, çapı 10 cm’in üzerindeki neoplastik over tümörlerinde malignite oranının %62, Granberg ve ark. (106) ise %72 olduğunu belirtmektedirler. Çalışmamızda ise çapı 10 cm’nin üzerindeki neoplastik over tümörlerinde malignite oranı %42.8 olarak bulundu. Bu oran literatürle karşılaştırıldığında düşük bulundu. Bu farklılığın olgu sayımızın az olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Neoplastik lezyon bulunan olguların 6’sına tek taraflı ooferektomi, 7’sine tek taraflı salpingooferektomi, 4’üne tek taraflı kistektomi, 1’ine kistektomi ve parsiyel ooferektomi ve 1’ine de kist aspirasyonu yapılmıştır. Olguların takibinde komplikasyon gözlenmedi.

Epitelyal tümörler, erişkin over tümörlerinin %70-80’ini oluşturmalarına karşın, çocukluk çağında seyrek görülmektedir. 18 yaş altı tüm over tümörlerinin %11-20’sini; 15 yaş altında ise %6-8’ini epitelyal tümörler oluşturmaktadır. Önemli bir kısmı 12 yaşından büyük çocuklarda ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda overin epitelyal tümörleri içerisinde en sık seröz ve müsinöz tipler görülmektedir. Endometroid, mezonefroid tipler, Brenner tümörü ise çok nadir izlenmektedir (49,50). Çalışmamızda epitelyal over tümörü olan olguların oranı %47.5 olarak bulundu. 8 olguda SKA ve 1 olguda SMBT tespit edildi.

Epitelyal over tümörlerinin %43-52’sini SKA oluşturmaktadır. Bu kistler genellikle asemptomatiklerdir (52-54). Serimizde SKA; neoplastik patolojilerin %44’ünü, epitelyal tümörlerin ise %88.8’ini oluşturdu. Epitelyal over tümörlerinin tedavisinde tek taraflı ooferektomi veya salpingooferektomi yeterli olmaktadır. Seröz tümörlerin daha agresif seyir

göstermeleri, iki taraflı olmaları ve nüks oranının yüksekliği nedeniyle, karşı overe “wedge” biyopsi yapılması önerilmektedir (52,53,107). Çalışmamızda ise 4 olguya ooferektomi, beraberinde torsiyon olan 2 olguya salpingooferektomi ve kist rüptürü gelişen iki olguya ise kistektomi yapıldı.

Tedavi yaklaşımları açısından yapılan çalışmalarda, malign formlarda, organ koruyucu cerrahi girişim ve adjuvan kemoterapi uygulanan hastaların ortalama yaşam süreleri ile radikal cerrahi girişim ve adjuvan kemoterapi uygulanan hastaların ortalama yaşam süreleri arasında, ileri evrelerde bile, anlamlı fark bulunmamıştır (108).

SMBT epitelyal over tümörlerin %2-3’ünü oluşturur. Histolojik olarak stromal invazyon göstermemesi ile malign tümörlerden ayrılan, daha çok genç yaşlarda görülme ve iyi prognoz özelliklerini göstermektedir. Tedavide fertilitate çağındaki olgularda tek taraflı ooferektomi veya salpingooferektomi tercih edilmektedir (64,109,110) 15 yaşındaki olgumuzun cerrahi olarak çıkarılan kitlenin histopatolojik incelemesinde, hem papiller yapıların, hem de goblet hücrelerinin görülmesi SMBT’ü destekliyordu. Olguya tek taraflı kistektomi yapıldı. Ameliyat sonrasında olgu düzenli olarak kontrollere gelmediğinden, takibi yapılamamıştır.

Pediyatrik germ hücreli tümörlerin üçte ikisi ekstraponadal yerleşmektedir. Kız çocuklarında bu tümörlere en sık sakrokoksigeal bölgede, ikinci sıklıkta overde rastlanmaktadır (38). İlk iki dekatta over germ hücreli tümörlerinin %50-64’ünü matür kistik teratom oluştururken, tüm over neoplazmalarının %22’si ve tüm germ hücreli tümörlerin üçte biri malign germ hücreli tümörlerdir (111). Erişkinde ise malign germ hücreli tümörler tüm over tümörlerinin %3-5’ini meydana getirmektedir (94).

MKT’da normal over dokusu korunabiliyorsa kistektominin yeterli olduğu belirtilmektedir. Çocukluk çağı over tümörlerinde benign tümörlerde ve hormonal aktivite ile fertilitenin korunması için malign tümörlerde, diğer over normal görünüyorsa, bilateral yerleşim olasılığının da düşük olması sebebiyle tek taraflı ooferektomi veya salpingooferektomi yeterli cerrahi tedavi olarak kabul edilmektedir. Ancak Evre IA malign tümörler metastaz açısından çok iyi değerlendirilmelidir (112).

Over patolojilerinde seröz, basit veya folikül kistileri genellikle kistik ve berrak seröz sıvı içeren kitleler şeklinde görülür. Tamamen kistik teratomların hemen hepsi benign, 5 cm’nin üzerinde, solid alanlar ve kalın bir kapsül içeren veya tamamen solid kitlelerde malignite riski düşünülmelidir. Çalışmamızda da en büyüğü 25 cm çapındaki tamamen kistik 20 olgumuzun 10’nun neoplastik, 10’nun ise neoplastik olmayan over patolojisi olduğu tespit edilmiştir. Ameliyat sırasında yapılan gözlemde kistik kitlelerin histopatolojik incelemesi

benign olsa da, SMBT ve MKT'larında tamamen kistik yapıda olabileceği unutulmamalıdır. Cerrahi işlem sırasında, MKT ve diğer overin kistlerinde kist içeriğinin karın içine yayılımı ile oluşabilecek kimyasal peritonit ve adezyon formasyonunda artış söz konusu olup, boşalan materyalin dikkatlice toplanıp, bol miktarda sıvı ile periton boşluğunun yıkanması neticesinde böyle bir komplikasyonun gelişmeyeceği ya da ağır boyutlarda olmayacağı belirtilmektedir (113).

Çalışmamızda germ hücreli tümörlerin %70.7'sini oluşturan MKT'ların ortalama tanı konma yaşı 7.4 olarak bulunmuştur. Literatürde MKT'ların ortalama tanı konulma yaşı 15.2 olarak bildirilmektedir (94). Çalışmamızda MKT olgularımız daha erken yaşlarda izlenmiştir. Çocuklarda en sık görülen malign germ hücreli tümör disgerminom olup, bunu YKT ve immatür teratom takip etmektedir (94,114).

YKT özellikle 10-15 yaşları arasında ortaya çıkan, hızlı büyüyen ve hızla fatal seyreden germ hücreli tümörlerdir. Laparotomilerde %30 olguda over dışına yayılım saptanmakta, sadece cerrahi tedavi ile olguların %90'ı bir yıl içinde kaybedilmektedir. Ancak son yıllarda agresif kombine kemoterapi ile Evre I tümörlerde %80, daha ileri evrelerde bu oran %50'ye kadar düşmüştür (40).

Serum AFP seviyesi, YKT'de hemen her zaman yüksektir ve olguların takibinde kullanışlı bir belirteçlerdir. Yapılan çalışmalarda serum AFP değerinin 1000 ngr/ml'nin üzerinde olması durumunda YKT komponenti içeren mikst germ hücreli tümör, poliembriyoma veya embriyonal karsinom, 1000ngr/ml'nin altında olması durumunda ise immatür teratom ve seyrek de olsa AFP seviyesi yüksek olarak saptanan SLHT düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir (112). AFP, YKT'de tedavinin etkinliğini saptamak ve tümör rekürenslerini erken safhada yakalamak amacı ile de kullanılmaktadır.

Çocuklarda malign germ hücreli tümörlerin %25'ini meydana getiren immatür teratomlar, karakteristik olarak hızlı büyürler ve tanı konulduğunda olguların üçte birinde over dışına yayılım bulunmaktadır. Bu tümörlerde serum AFP seviyesi yüksek bulunabilmektedir (42).

Disgerminomlar, malign germ hücreli tümörlerin %20-40'ını meydana getirmektedir. Disgerminom, disgenetik gonadlarla bilinen ilişkisi, peritoneal yayılım olmadan dahi uzak organlara metastaz yapabilmesi ve radyoterapiye iyi yanıt vermesi ile diğer germ hücreli tümörlerden ayrılır. Bu tümörler solid, kapsüllü, ortalama 15 cm çapında olup, kanama ve nekroz alanları içerebilmektedir. Özellikle bu alanlarda YKT gibi germ hücre komponentleri aranması gerektiği belirtilmektedir (94). Disgerminom olguları çoğunlukla genç, reproduktif çağda veya öncesinde olan over fonksiyonlarının ve reproduktivitenin korunması gereken

hastalardır. Hastalarda konservatif yaklaşım gerekebilir. Yapılan retrospektif çalışmalarda sadece ooforektomi uygulanan hastalarla, geniş operasyon veya geniş operasyona ek radyoterapi yapılan grup arasında 10 yıllık yaşam oranlarında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (115). Ayrıca organ koruyucu cerrahi ile %17-35 arasında değişen nüks oranları bulunması nedeniyle, ameliyat sonrası kemoterapi de önerilmektedir (105). Tümörün boyutu ile nekroz ve hemorajinin varlığı mortaliteyi etkilememektedir. Mitotik figürlerin artması, hücrel atipik, vasküler invazyon ve kapsüller penetrasyonun varlığı ile mortalite artmaktadır. Tümör değişik serilerde %10.5 ile %14.2 bilateral olarak bildirilmiştir (115). Hastalarda lokal rekürrens sık olarak bildirildiği için vakaların takibi dikkatle yapılmalıdır.

Serimizde germ hücreli tümörlerin %29.3'ünü meydana getiren malign germ hücreli tümörler 6 ve 9 yaşlarında iki disgerminom olgusuydu. Disgerminom tanısı konulan 2 olgunun incelenmesinde, 6 yaşındaki olgunun cerrahi işlem sırasında kitlenin tek overde kaynaklanması, solid ve kistik alanlar içermesi ve alınan periton sıvısının pozitif gelmesi üzerine Evre IC kabul edildi. 9 yaşındaki olguda ise, tek overde kaynaklanan solid ve kistik yapılar içeren kitleyle beraber abdominal aorta komşuluğunda da kitle tespit edildi. Cerrahi müdahale ile çıkarılan kitlelerin histopatolojik incelemesi sonucunda over kaynaklı kitle disgerminom, abdominal aorta komşuluğundaki kitlenin ise disgerminoma bağlı metastaz olduğu saptandı. Hasta Evre IV kabul edildi. Her iki olguya cerrahi müdahale sonrası Pediatrik Onkoloji Kliniği tarafından kemoterapi uygulandı. 6 yaşındaki olgunun kemoterapi sonrası takiplerinde radyolojik olarak nüks saptanmadı, ölçülen β -HCG seviyesi normal değerlendirildi. 9 yaşındaki olgunun kemoterapi tedavisi sonrası takiplerinde ölçülen β -HCG seviyeleri yüksek seyretmeye devam etti. İkinci yılın sonunda metastatik bulguların devam etmesi üzerine ikinci kez ameliyat edildi. Ameliyat sırasında, abdominal aortanın komşuluğunda ve vena cava inferior ile bitişiklik gösteren tümörün metastazına bağlı oluşan kitle çıkarıldı. Kemoterapi tedavisine devam edildi. Takiplerde bulguları geriledi, ölçülen β -HCG seviyesinde düşme görüldü. İki olguda halen pediatrik onkoloji tarafından takip edilmektedir.

Puberte öncesi GHT'lerin %85'ini meydana getiren ve SKST sınıfında yer alan JGHT, her yaşta görülmesine karşın ortalama tanı konma yaşı çeşitli serilerde 5, 9 ve 13 olarak bildirilmiştir (94). Çalışmamızda yer alan JGHT olgumuz ise 11 yaşındaydı. Olguların %70'inin izoseksüel puberte prekoks ile başvurduğu belirtilmektedir (116,117). Olgumuzda bu bulgu saptanmamıştır. Makroskopik olarak ortalama 11.5-12.5 cm çapında olan bu tümörlerin histolojik olarak erişkin GHT'lerden en önemli farkları fibröz doku ile çevrili nodüller halinde olması, arada farklı şekil ve büyüklüklerde folikül yapılarının bulunması,

“Call-Exner” cisimciklerinin nadiren seçilebilmesi, hücrelerde yaygın luteinizasyon, %10-15 olguda belirgin nükleer aktivite ve mitotik aktivite izlenmesi şeklinde belirtilmektedir (94,116). JGHT’lü olgumuzun tümör çapı 6 cm olup yukarıda belirtilen histolojik özellikleri taşımaktadır. Ameliyat öncesi tümör belirteçleri normal olan olgumuza, tek taraflı ooforektomi yapıldı. JGHT’lerde tek taraflı ooforektominin yeterli olacağı belirtilmektedir. Rekürrens %8 oranında ve metastaz çok nadir bildirilmiştir. İyi prognozla ilişkili faktörler, hastanın 10 yaşın altında olması ve puberte prekoks bulunmasıdır (60). Olgumuz 11 yaşında olması ve puberte prekoks bulunmamasına karşın, 3 yıldır takip altında ve şikayeti olmamıştır.

6. SONUÇLAR

1. Kliniğimizde Mart 2000-Ocak 2009 yılları arasında, 16 yaş altında, 55 olguda over patolojisi saptanmış olup, bu patolojilerin %50.8'ini neoplastik olmayan over patolojileri, %34.5'ini neoplastik over patolojileri ve %38.2'sini ise over torsiyonu olan olgular oluşturdu.

2. Çalışmamızda son üç yılda her üç grupta da olgu sayısında belirgin artış saptandı.

3. Over patolojilerinde, patolojinin cinsine bakılmaksızın sağ over tutulumu daha fazla görüldü.

4. Klinik şikayeti olmayan; USG'de komplike görünmeyen; çapı 5 cm'den küçük over patolojileri konservatif olarak tedavi edilebilir.

5. Neoplastik olmayan over patolojilerinde mümkünse overi koruyucu cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Çalışmamızda bu gruptaki 11 olguya overi koruyucu cerrahi müdahale yapıldı.

6. Çalışmamızda yer alan neoplastik lezyonların dağılımı bakıldığında en sık germ hücreli tümörler, epitelyal tümörler ve seks kord-stromal tümörler saptandı.

7. Solid tümörler içerisinde en büyük çap malign germ hücreli tümörlerde saptanmıştır

8. Radyolojik olarak saptanan pür kistik kitleler her zaman benign değildir. Seromüsinöz borderline tümör ve matür kistik teratomlarında tamamen kistik yapıda olabilir.

9. Over patolojisinin türü ve evresine göre cerrahi girişime ek olarak kemoterapi verilebilir.

10. Neoplastik over patolojilerine bağlı gelişen over torsiyonlarının hiçbirinde maligniteye rastlanmadı.

11. Over torsiyonu saptanan olgularda beyaz küre değeri genellikle yüksek bulundu.

12. Over torsiyonunda detorsiyon sonrası kanlanma normale dönmüyorsa karşı overi korumak amacıyla ooforektomi veya salpingooforektomi yapılmalıdır. Detorsiyon sonrası kanlanma normal ise over korunmalı; fiksasyon yapıp yapılmayacağına mesosalpinksin durumuna göre karar verilmelidir.

13. Bazı over kistleri torsiyon sonrası otoampüte olarak, karın içerisinde kaynağı belirlenemeyen serbest kist olarak gözlenebilir.

14. Akut apandisit nedeniyle opere edilen olgularda over patolojisi tespit edilebilir. Aynı şekilde over patolojisine bağlı gelişen apendiks inflamasyon saptanması halinde apendektomi gerekebilir.

KAYNAKLAR

1. De Backer A, Madern GC, Oosterhuis JW, Hakvoort-Cammel FG, Hazebroek FW. Ovarian germ cell tumors in children: a clinical study of 66 patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;46:459-464.
2. Tsai JY, Saigo PE, Brown C, La Quaglia MP. Diagnosis, pathology, staging, treatment, and outcome of epithelial ovarian neoplasia in patients age < 21 years. *Cancer*. 2001;91:2065-2070.
3. Cass DL, Hawkins E, Brandt ML, Chintagumpala M, Bloss RS, Milewicz AL, et al. Surgery for ovarian masses in infants, children, and adolescents: 102 consecutive patients treated in a 15-year period. *J Pediatr Surg*. 2001;36:693-699.
4. Morowitz M, Huff D, von Allmen D. Epithelial ovarian tumors in children: a retrospective analysis. *Pediatr Surg*. 2003;38:331-335.
5. Tseng D, Curran TJ, Silen ML. Minimally invasive management of the prenatally torsed ovarian cyst. *J Pediatr Surg*. 2002;37:1467-1469.
6. Moore K. The developing human. Clinically oriented embryology. WB Saunders Company, Philadelphia, 3 rd ed, Chapter 1982: 2-13.
7. Scully RE. Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. "Atlas of the tumor pathology, Ed W Hartman, Second edition, AFIP, Washington, 1982" serisinden Fasikül 16.
8. Sadler TW. Langman's Medikal Embriyoloji (6thed), Editör: Başaklar C, Ankara Palme Yayıncılık, 1993: 261.
9. Skandalakis JE. Cerrahi Anatomi (1thed): Dişi Genital Organları. Editör: Başaklar C, Ankara, Palme Yayıncılık, 2008: 1483.
10. Skandalakis JE. Cerrahi Anatomi (1thed): Dişi Genital Organları. Editör: Başaklar C, Ankara, Palme Yayıncılık, 2007: 1482-1487.
11. Skandalakis JE. Cerrahi Anatomi (1thed): Dişi Genital Organları. Editör: Başaklar C, Ankara, Palme Yayıncılık, 2008: 1484.

12. octc.kctcs.edu (homepage of the internet). New York; Female Reproductive System; 2001 (28 Nisan 2009). [http:// octc.kctcs.edu](http://octc.kctcs.edu).
13. Piippo S, Mustaniemi L, Lenko H, Aine R, Mäenpää J. Surgery for ovarian masses during childhood and adolescence: a report of 79 cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 1999;12:223-227.
14. Özalp S, Yalçın ÖT. Fetal dönemden adolesan döneme adneksiyal kitlelerde yaklaşım. *T Klin Gynecol Obst*. 2002; 12: 493-497.
15. Pais RC, Kim TH, Zwiren GT, Ragab AH. Ovarian tumors in relapsing acute lymphoblastic leukemia: a review of 23 cases. *J Pediatr Surg*. 1991 ;26:70-4.
16. Arıtürk E, Tander B, Bıçakçı Ü, Kırdar B, Üstün L. Bir kız çocuğunda over torsiyonu ve akut apandisit birlikteliği. *TÇCD Kongre Kitabı 2003; Kongre Bildirisi No: F3-124*.
17. Bagolan P, Giorlandino C, Nahom A, Bilancioni E, Trucchi A, Gatti C, et al. The management of fetal ovarian cysts. *Pediatr Surg*. 2002;37:25-30.
18. Ünlübay D, Kaçar M, Koşar U, Uysal S. Antenatal over kisti. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2003;3:126-127.
19. Galinier P, Carfagna L, Juricic M, Lemasson F, Moscovici J, Guitard J, et al. Fetal ovarian cysts management and ovarian prognosis: a report of 82 cases. *J Pediatr Surg*. 2008;43:2004-2009.
20. Shimada T, Miura K, Gotoh H, Nakayama D, Masuzaki H. Management of prenatal ovarian cysts. *Early Hum Dev*. 2008; 84:417-420.
21. Üstüner I, Kahraman K, Sönmezer M, Tezcan S. Over tümörlerinde tümör belirteçleri ve klinik önemi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2004;4:239-248.
22. Berek JS. Novak Jinekoloji: Genel Jinekoloji (13th ed). Editör Erk A, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2004:397.
23. Örgün MG. Overin primer ve metastatik müsinöz tümörlerinde CK-7, CK-20, CEA, CA-125 ve GCDFP-15 ekspresyonunun analizi, ayırıcı tanıya katkısı ve 1998-2004 yıllarında tanı almış 891 over tümörü vakasının epidemiyolojik dökümü, Uzmanlık Tezi, İstanbul 2005.

24. Scully RE. Classification of human ovarian tumors. *Environ Health Perspect.* 1987;73:15-24.
25. Sakala EP, Leon ZA, Rouse GA. Management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts. *Obstet Gynecol Surv.* 1991;46:407-414.
26. Bazot M, Robert Y, Mervat P, Boudghène F, Rocourt N. Functional pathology of the ovary. *Radiol.* 2000;81:1819-1822.
27. Zachariou Z, Roth H, Boos R, Tröger J, Daum R. Three years' experience with large ovarian cysts diagnosed in utero. *J Pediatr Surg.* 1989;24:478-482.
28. Ekingen G, Kanmaz T, Tiryaki T, Atayurt H. Yeni doğan over kistleri. 3. Ulusal TÇCD Kongresi Antalya 2000 ; Kongre Bildirisi No: 43-44.
29. Heling KS, Chaoui R, Kirchmair F, Stadie S, Bollmann R. Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20:47-50.
30. Brandt ML, Helmrath MA. Ovarian cysts in infants and children. *Semin Pediatr Surg.* 2005;14:78-85.
31. Nour S, MacKinnon AE, Dickson JA. Ovarian cysts and tumours in childhood. *J R Coll Surg Edinb.* 1992;37:39-41.
32. Karabulut AA, Karabulut N, Yağcı B, Bilen C. Fetal over kistinin prenatal tanısı. Sonografik ve MR görüntüleme bulguları. *Artemis.* 2003;4:71-73.
33. Vessey M, Metcalfe A, Wells C, McPherson K, Westhoff C, Yeates D. Ovarian neoplasms, functional ovarian cysts, and oral contraceptives. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294:1518-1520.
34. Başaklar C. Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları. 2.cilt, Ankara, Palme Yayıncılık, 2006:2046-2047.
35. Simcock B, Anderson N. Diagnosis and management of simple ovarian cysts: an audit. *Australas Radiol.* 2005;49:27-31.

36. Şahiner H, Özkaya O, Sezik M, Karahan N, Kaya H. Bilateral korpus hemorajikum kist rüptürene bağlı akut batın: olgu sunumu. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2005; 2:55-58.
37. Okada T, Yoshida H, Matsunaga T, Kouchi K, Ohtsuka Y, Takano H, et al. Paraovarian cyst with torsion in children. J Pediatr Surg. 2002;37:937-940.
38. Nicholas CR, Fox EP. Extragonadal and pediatric germ cell tumors. Hem Oncol Clin North Am. 1991;5:1189-1209.
39. Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi (2thed), İstanbul, Güneş Kitabevi, 2006:853.
40. Çehreli H. Over kist ve tümörlerinin klinik ve histopatolojik değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Erzurum 1989.
41. Rajput R, Bhansali A, Singh R. Ovarian hyperthecosis and response to antiandrogens: An uncommon presentation of a common disorder. J Obstet Gynaecol. 2008;28:249-250.
42. Perrone T, Steeper TA, Dehner LP. Alpha-fetoprotein localization in pure ovarian teratoma. An immunohistochemical study of 12 cases. Am J Clin Pathol. 1987;88:713-717.
43. Tan ML, Lam SL, Nadarajah S. Pregnancy luteoma presenting as ovarian torsion with rupture and intra-abdominal bleeding. Singapore Med J. 2008;49:78-81.
44. Roberts CL, Weston MJ. Bilateral massive ovarian edema: a case report. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998;11:65-67.
45. Diamantopoulou S, Sikiotis K, Panayiotides J, Kassanos D. Serous cystadenoma with massive ovarian edema. A case report and review of the literature. Clin Exp Obstet Gynecol. 2009;36:58-61.
46. Brown MA, Chang RJ. Polycystic ovary syndrome: clinical and imaging features. Ultrasound Q. 2007;23:233-238.
47. Moraloğlu S, Türkyılmaz Z, Karabulut R, Başaklar AC, Kale N ve ark. Çocukta nadir bir akut karın sebebi: Endometriotik kist. Gazi Tıp Dergisi 2007;18:139-141.

48. Dubeau L. The cell of origin of ovarian epithelial tumours. *Lancet Oncol.* 2008;9:1191-1197.
49. Risch HA, Marrett LD, Jain M, Howe GR. Differences in risk factors for epithelial ovarian cancer by histologic type. Results of a case-control study. *Am J Epidemiol.* 1996;144:363-72.
50. Prat J, De Nictolis M. Serous borderline tumors of the ovary: a long-term follow-up study of 137 cases, including 18 with a micropapillary pattern and 20 with microinvasion. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:1111-1128.
51. Jordan S, Green A, Webb P. Benign epithelial ovarian tumours-cancer precursors or markers for ovarian cancer risk? *Cancer Causes Control.* 2006;17:623-632.
52. Massicot R, Rousseau V, Darwish AA, Sauvat F, Jaubert F, Nihoul-Fékété C. Serous and seromucinous infantile ovarian cystadenomas--a study of 42 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;142:64-67.
53. Mülayim B, Gürakan H, Dagli V, Mülayim S, Aydın O, Akkaya H. Unaware of a giant serous cyst adenoma: a case report. *Arch Gynecol Obstet.* 2006;273:381-383.
54. Stanković ZB, Djukić MK, Sedlecki K, Djuricić S, Lukac BJ, Mazibrada I. Rapidly growing bilateral ovarian cystadenoma in a 6-year-old girl: case report and literature review. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2006;19:35-38.
55. Jordan SJ, Green AC, Whiteman DC, Webb PM; Australian Ovarian Cancer Study Group. Risk factors for benign, borderline and invasive mucinous ovarian tumors: epidemiological evidence of a neoplastic continuum? *Gynecol Oncol.* 2007;107:223-230.
56. Lee KR, Scully RE. Mucinous tumors of the ovary: a clinicopathologic study of 196 borderline tumors (of intestinal type) and carcinomas, including an evaluation of 11 cases with 'pseudomyxoma peritonei'. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:1447-1464.
57. Baker PM, Young RH. Brenner tumor of the ovary with striking microcystic change. *Int J Gynecol Pathol.* 2003;22:185-188.
58. Weinblatt ME, Ortega JA. Treatment of children with dysgerminoma of the ovary. *Cancer.* 1982;49:2608-2611.

59. Kurt B, Deveci MS, Dede M, Celasun B. Overin sertoliform endometriyoid adenokarsinoması: olgu sunumu. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005;47:299-301.
60. Plantaz D, Flamant F, Vassal G, Chappuis JP, Baranzelli MC, Bouffet E, et al. Granulosa cell tumors of the ovary in children and adolescents. Multicenter retrospective study in 40 patients aged 7 months to 22 years. *Arch Fr Pediatr*. 1992;49:793-798.
61. Koyuncuer A, Zemheri E, Bozkurt ER. Sınıflandırılmayan Seks kord- Stromal tümör: Olgu sunumu. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2006;5:362-366.
62. Islam S, Yamout SZ, Gosche JR. Management and outcomes of ovarian masses in children and adolescents. *Am Surg*. 2008;74:1062-1065.
63. Bharadwaj P, Viniker D. Lipoid cell tumour of the ovary: a rare cause of virilisation. *J Obstet Gynaecol*. 2005;25:727-728.
64. Shappell HW, Riopel MA, Smith Sehdev AE, Ronnett BM, Kurman RJ. Diagnostic criteria and behavior of ovarian seromucinous endocervical-type mucinous and mixed cell-type) tumors: atypical proliferative (borderline) tumors, intraepithelial, microinvasive, and invasive carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:1529-1541.
65. Yalçın ÖT, Hassa H, Özalp S, Şener T, Tekin B, Ceviroğlu S. Dopler indeksi, serum CA-125 düzeyi, pelvik muayene ve ultrasonografik morfolojik skorlamanın malign adneksiyal neoplaziler için tanısallıklerinin karşılaştırılması. *T Klin J Gynecol Obst*. 1998;8:89-96.
66. Razzi S, Luisi S, Gabbanini M, Lazzeri L, Mazzini M, Petraglia F. Yolk sac tumor in a young girl: a case report. *Gynecol Endocrinol*. 2005;20:334-335.
67. Dede M, Yenen MC, Alanbay İ, Güngör S. Ovaryan dermoid kist cerrahi tedavisindeki yaklaşımların karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2004;46:298-304.
68. Etlik Ö, Bay A, Doğan E, İzmirli M, Temizöz O. İmmatür kistik teratom: Olgu sunumu. *Türk Hematoloji- Onkoloji Dergisi*. 2005;5:44-47.
69. Torikai M, Tahara H, Kaji T, Shimono R, Yano T, Yoshioka T, et al. Immature teratoma of gallbladder associated with gliomatosis peritonei, a case report. *J Pediatr Surg*. 2007;42:25-27.

70. Jondle DM, Shahin MS, Sorosky J, Benda JA. Ovarian mixed germ cell tumor with predominance of polyembryoma: a case report with literature review. *Int J Gynecol Pathol.* 2002;21:78-81.
71. Gücer F, Ozyilmaz F, Balkanlı-Kaplan P, Mülâyim N, Aydın O. Ovarian hemangioma presenting with hyperandrogenism and endometrial cancer: a case report. *Gynecol Oncol.* 2004;94:821-824.
72. Ertekin KF, Kuyumcuoğlu U, Celayır A, Yorgancı C. Çocuklarda nadir bir akut batın nedeni: Over torsiyonu. *Cerrahpaşa J Med.* 2000;31:239-242.
73. Kazez A, Özokutan BH, Küçükaydın M, Okur H, Turan C, Köse Ö ve ark. Çocuklarda over torsiyonları. *Pediatric Cerrahi Dergisi.* 1996;10:95-97.
74. Yıldırım D, Kocaoğlu M, Kantarcı F, Demirbaş S, Bozlar U, Bulakbaşı ve ark. Yenidoğanda overin inguinal herniasyonu: torsiyon tanısında renkli dopler ultrasonografi. *Gülhane Tıp Dergisi.* 2005;47:221-223.
75. Crouch NS, Gyampoh B, Cutner AS, Creighton SM. Ovarian torsion: to pex or not to pex? Case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003;16:381-384.
76. Çelik H, Özercan İ, Moğulkoç R, Çıkım G, Özçelik O, Atılğan R. Overde iskemi-reperfüzyon hasarı ve Melatonin etkisi (ratlarda deneysel çalışma). *T Klin Jinekolo Obst.* 2002;12:73-77.
77. Corbett HJ, Lamont GA. Bilateral ovarian autoamputation in an infant. *J Pediatr Surg.* 2002;37:1359-1360.
78. Uğuralp S, Harma B, Sığircı A, Karadağ N. Duplikasyon kistini taklit eden torsiyone ve otoampüte over kisti: Olgu sunumu. *Türk J Med Sci.* 2007;37:113-115.
79. Brown MF, Hebra A, McGeehin K, Ross AJ. Ovarian masses in children: a review of 91 cases of malignant and benign masses. *J Pediatr Surg.* 1993;28:930-933.
80. Skinner MA, Schlatter MG, Heifetz SA, Grosfeld JL. Ovarian neoplasms in children. *Arch Surg.* 1993;128:849-853.

81. Berkenblit A, Cannistra SA. Advances in the management of epithelial ovarian cancer. *Reprod Med.* 2005;50:426-438.
82. Özkara SK, Filinte D. Çocukluk ve adolesan dönemlerinde görülen over tümörleri : 42 olguda histopatolojik değerlendirme. *Türk Patoloji Dergisi.* 2005;23:151-159.
83. Topuz S, Iyibozkurt AC, Akhan SE, Keskin N, Yavuz E, Salihoglu Y, et al. Malignant germ cell tumors of the ovary: a review of 41 cases and risk factors for recurrence. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2008;29:635-637.
84. Gezer A, Uludağ S. Çocuklarda jinekolojik sorunlar. *Türk Ped Arş.* 2007;42:1-5.
85. Sakala EP, Leon ZA, Rouse GA. Management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts. *Obstet Gynecol Surv.* 1991;46:407-414.
86. Nour S, MacKinnon AE, Dickson JA. Ovarian cysts and tumours in childhood. *J R Coll Surg Edinb.* 1992;37:39-41.
87. Sapin E, Bargy F, Lewin F, Baron JM, Adamsbaum C, Barbet JP, et al. Management of ovarian cyst detected by prenatal ultrasounds. *Eur J Pediatr Surg.* 1994;4:137-140.
88. Campbell BA, Garg RS, Garg K, Garg V, Othersen HB Jr, Smith CD. Perinatal ovarian cyst: a nonsurgical approach. *J Pediatr Surg.* 1992;27:1618-1619.
89. Perrotin F, Roy F, Potin J, Lardy H, Lansac J, Body G. Ultrasonographic diagnosis and prenatal management of fetal ovarian cysts. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2000;29:161-169.
90. Luzzatto C, Midrio P, Toffolutti T, Suma V. Neonatal ovarian cysts: management and follow-up. *Pediatr Surg Int.* 2000;16:56-59.
91. Gawrych E, Mazurkiewicz I, Kwas A, Wegrzynowski J. Antenatal diagnosis and postnatal management of ovarian cysts. *Ann Acad Med Stetin.* 2006;52:45-49.
92. Bayar Ü, Acun C, Özdemir H, Demirel F, Erdem Z. Neonatal over kisti: vaka sunumu. *T Klin J Jinekolo Obst.* 2003;13:460-462.

93. Erdoğan D, Karaman A, Karaman İ, Üner Ç, Çakmak Ö, Çavuşoğlu YH. Yenidoğanlarda over kistleri. *T Klin J Pediatr*. 2004;13:168-171.
94. Nogales FF. Germ cell tumors of the ovary. "Obstetrical and Gynaecological Pathology. Ed H Fox, Churchill, Livigstone, Edinburg, 3rd ed, 1987, Volume I" kitabından. Bölüm 21.
95. Roth H, Daum R, Benz G, Schäfer K. Rare ovarian tumors in childhood. *Eur J Pediatr Surg*. 1991;1:210-215.
96. Özel KŞ, Kazez A, Köseoğulları AA, Özeran İH. Çocuklarda periapadisit ve klinik önemi. *Pediatric Cerrahi Dergisi*. 2004;18:115-117.
97. Okur H, Küçükaydın M, Kazez A, Konaş O, Özokutan BH. Çocuklarda periapandisit. *Erciyes Tıp Dergisi* 1995;17:145-147.
98. Mordehai J, Mares AJ, Barki Y, Finaly R, Meizner I. Torsion of uterine adnexa in neonates and children: a report of 20 cases. *J Pediatr Surg*. 1991;26:1195-1199.
99. Sommerville M, Grimes DA, Koonings PP, Campbell K. Ovarian neoplasms and the risk of adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164:577-578.
100. Celik A, Ergün O, Aldemir H, Ozcan C, Ozok G, Erdener, et al. Long-term results of conservative management of adnexal torsion in children. *J Pediatr Surg*. 2005;40:704-708.
101. Rousseau V, Massicot R, Darwish AA, Sauvat F, Emond S, Thibaud E, et al. Emergency management and conservative surgery of ovarian torsion in children: a report of 40 cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2008;21:201-206.
102. Harkins G. Ovarian torsion treated with untwisting: second look 36 hours after untwisting. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007;14:270.
103. Emir H, Yılmaz S, Yeşildağ E, Akman M, Bolkent S, Söylet Y. Tek taraflı deneysel over torsiyon-detorsiyonunun karşı overe geç dönem etkileri. *Pediatric Cerrahi Dergisi*. 1999;13:11-16.

104. Borekci B, Gundogdu C, Altunkaynak BZ, Calik M, Altunkaynak ME, Unal D, et al. The protective effect of dehydroepiandrosterone on ovarian tissues after torsion-detorsion injury-a sterological and histopathological study. *EAJM*. 2009;41:22-27.
105. Monnery-Noché ME, Auber F, Jouannic JM, Bénifla JL, Carbonne B, Dommergues M, et al. Fetal and neonatal ovarian cysts: is surgery indicated? *Prenat Diagn*. 2008;28:15-20.
106. Granberg S, Wikland M, Jansson I. Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation. *Gynecol Oncol*. 1989;35:139-144.
107. Fotiou SK. Ovarian malignancies in adolescence. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;816:338-346.
108. Kurt S, Camuzcuoğlu H, Pilanc MB, Saysan S, Hanhan M. Adolesan çağ malign over tümörleri (27 olgunun klinik ve histopatolojik değerlendirilmesi). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi*. 2002;8:16-20.
109. Wong HF, Low JJ, Chua Y, Busmanis I, Tay EH, Ho TH. Ovarian tumors of borderline malignancy: a review of 247 patients from 1991 to 2004. *Int J Gynecol Cancer*. 2007;17:342-349.
110. Çelik B. Over kanserlerinde fertilite koruyucu yaklaşımlar. *Erciyes Tıp Dergisi*. 2006;30:103-106.
111. Acosta A, Kaplan AL, Kaufman RH. Gynecologic cancer in children. *Am J Obstet Gynecol*. 1972;112:944-52.
112. Young RH. New and unusual aspects of ovarian germ cell tumors. *Am J Surg Pathol*. 1993;17:1210-1224.
113. Özçelik B, Yilmazer M, Kaya C, Karali B, Ortaç F. Over kistlerinde cerrahi; ama ne zaman-nasıl? *T Klin J Gynecol Obst*. 2001;11:52-58.
114. Raney RB Jr, Sinclair L, Uri A, Schnaufer L, Cooper A, Littman P. Malignant ovarian tumors in children and adolescents. *Cancer*. 1987;59:1214-1220.

115. Dökmeci F, Cengiz B, Tekşen F, Kalyoncu Ş, Aytaç R, Ortaç F. Virilizasyon ile seyreden overin saf disgerminomu (olgu sunumu). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1996;49:117-119.

116. Merras-Salmio L, Vettenranta K, Möttönen M, Heikinheimo M. Ovarian granulosa cell tumors in childhood. *Pediatr Hematol Oncol.* 2002;19:145-156.

117. Biscotti CV, Hart WR. Juvenile granulosa cell tumors of the ovary. *Arch Pathol Lab Med.* 1989;113:40-46.