

Klinik Çalışma

BORDERLINE OVER TÜMÖRÜ TANISI ALAN 23 HASTANIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Nurettin AKA¹, Cemile KANLIKAMA², Durdu AKARSU¹, Gültekin KÖSE¹,
Deniz AZKAN³

ÖZET

Kliniğimizde opere olarak Borderline over tümörü tanısı almış 23 olgunun dosyaları retrospektif incelendi.

Cerrahi işlem olarak laparoskopi 5 olguda (% 22), laparotomi ise 18 olguda (%78) uygulandı. Beş olguya (%21,7)kistektomi, 18 olguya (% 78,3) total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) ve bilaterallenfadenektomi uygulandı. Lenfadenektomi yapılan olguların hiçbirinde lenf nodu invazyonu saptanmadı. Olguların 22 (% 95,6) tanesine Frozen uygulandı ve kesin patoloji sonuçlarına göre maligniteyi saptamada frozen kesit doğruluk oranı % 100 (n:22) olarak belirlendi. Sadece 5 olguda histolojik tipte farklılık olduğu gözlemlendi.

Histolojik olarak 9 olguda seröz tip, 10 olguda müsinöz tip, 4 olguda da miks tip (seröz+müsinöz)saptandı. Müsinöz borderline tümör çaplarının ortalamasının (17,7±66,67), seröz borderline tümörçapı ortalamasından (12±10,9) büyük olduğu fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (p=0.0937).

Sonuç olarak Borderline over tümörlerinin tedavisinde ideal yöntemin net olmadığı, fertilitate koruma amaçlı yapılan kistektomi veya ooferektomi sonrasında rekürrens sıklığının TAH+BSO ile tedavi edilenlere göre daha sık

olduğu görülmektedir.Fertilite koruyucu cerrahi uygulanan hastalar rekürrens konusunda aydınlatılmalı ve yakın takip edilmelidirler.

Anahtar kelimeler : Borderline, over, düşük malign potansiyel.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 23 CASES WITH BORDERLINE OVARIAN TUMORS ABSTRACT

Twentythree patients who had been operated and diagnosed with borderline ovarian tumors were reviewed retrospectively.

Laparoscopy in 5 (%22) patients ,18 (%78) patients underwent laparotomy. 5(%21,7) case scystectomy, 18 (%78,3) patients underwent total abdominal hysterectomy and bilateralsalpingooferectomy (TAH + BSO) with bilateral lymphadenectomy. Lymphnode invasion was not detected in any of the patients who had performed lymphadenectomy. 22 (%95,6) of the patients underwent frozen. The accuracy rate of frozen section for the diagnosis of malignancy was determined as 100% according to the absolute pathology results. The difference in histologic types was observed in only 5 cases.

Histologically these roustypein 9 patients, the mucinoustypein 10 patients, mixed type in 4 patients were revealed. The average diameter of mucinous borderline tumors

1 Haydarpaşa Numune EAH Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uzman Dr.

2 Haydarpaşa Numune EAH Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Asistan Dr.

3 Haydarpaşa Numune EAH Aile Hekimliği Kliniği, Asistan Dr.

(17,7±66,67), were larger than the average diameter of serous borderline tumors (12±10,9) and also this was found statistically insignificant ($p=0,0937$).

As a result, the ideal method for the treatment of borderline ovarian tumors are not clear. Recurrence in cystectomy or oophorectomy for the protection of fertility, appears to be more frequent than those treated with hysterectomy and bilateralsalpingooferectomy (TAH + BSO). The patients who underwent fertility-sparing surgery, should be informed about recurrence and should be under close follow up.

Key Words : Borderline, ovary, low malignant potential.

GİRİŞ

Borderline over tümörleri (BOT), düşük malign potansiyelli over tümörleri (DMP) veya atipik prolifer over tümörleri olarak bilinir. İlk olarak 1929 yılında Taylor tarafından tanımlanmıştır¹. Ancak 1971 yılında FIGO ve 1973 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından over tümörleri içinde sınıflandırılmıştır^{2,3}. BOT prognoz açısından çok iyi over tümörlerdir. Tüm epitelyal over tümörlerin %10-15'ini oluşturmaktadır. En sık 30-50 yaş arasında, sıklıkla da premenopoz kadınlarda görülmektedir¹. İlk tanı genelde erken evrede konulmaktadır. Erken evrede 10 yıllık yaşam yaklaşık %83-91'dir. Histolojik alt tipleri: seröz, müsinöz, endometrioid, fleffaf hücreli, transizyonel hücreli (Brenner) borderline tümördür. Batı ülkelerinde en sık seröz histolojik alt tipi gözleniyorken, Japonya gibi Doğu Asya ülkelerinde en sık müsinöz histolojik alt tipi izlenmektedir⁴.

BOT asemptomatik olabildiği gibi, karın ağrısı, karında şişlik gibi şikayetlere neden olabilirler. Tümör çapı seröz tümörlerde 1 cm.'den küçük olabileceği gibi, müsinöz tümörler ise 30 cm.'den büyük olabilirler¹.

BOT'de temel tedavi cerrahidir. Premenopozal fertilitte isteği olan hastalarda uterus ve kontralateral over korunabilir. Postmenopozal hastalarda ise TAH ve BSO uygun seçenektir. Rutin pelvik ve paraaortik lenf dissek-

siyonu tartışmalıdır¹.

Bu çalışma kliniğimizde cerrahi olarak tedavi edilmiş borderline over tümör olgularının klinik özelliklerini, uygulanan tedavi yöntemlerini, rekkürens ve sağ kalım oranlarının ortaya konmasını amaçlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızın olgularını kliniğimizde son beş yılda opere edilen ve takipleri kliniğimizde yapılan 23 borderline over tümör hastası oluşturdu. Tüm olguların dosya kayıtları incelendi. Hastaların başvuru şikayetleri, menopoz durumu, daha önce over ile ilgili ameliyatının olup olmadığı, çocuk sayısı, infertilite tedavisi alıp almadığı, aile öyküsü, ameliyat öncesi ultrasonografik (USG) inceleme ve varsa diğer görüntüleme bulguları, tümör markerları ve tümör çapı belirlendi.

Olguların tedavisinde uygulanan cerrahi yöntem, evreleme ile pelvik-paraaortik lenf diseksiyonunu yapıp yapılmadığı saptandı. Ayrıca kesin patoloji raporlarından tümörün histolojik tipi ve hastalığın evresi saptandı, frozen sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Gene dosya kayıtlarından hastanın takip sürelerine, rekürens varlığı ve süresi bilgilerine ulaşıldı. Bulgular SPSS 13.0 ile analiz edildi. İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı analizlerle beraber, rekürens geliştiren ve geliştirmeyen olguların karşılaştırılmasında Maan-Whitney-U yöntemi kullanıldı. $p \leq 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olgularımızın 12 tanesi (% 52) menopoz, 11 tanesi (% 48) premenopozal olup, tüm olguların yaş ortalaması $49,57 \pm 15,51$ idi. En sık başvuru nedeni karın ağrısı olarak belirlendi. Bir olguda infertilite öyküsünün olduğu ve ovulasyon indüksiyonu için klomifen sitrat kullanıldığı saptandı. Bir olgunun ailesinde over kanseri öyküsü olduğu belirlendi. Preoperatif dönemde CA 125'in % 43,5 ($n=10$) olguda yüksek olduğu belirlendi. (Tablo 1). Gene preoperatif dönemde USG'ye ek olarak olguların çoğunda bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans (MR) kullanıldı.

Tablo 1: Olguların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	Olgu sayısı	Yüzde
Yaş ortalaması	23	
<u>Premenopoz</u>	11	% 48
<u>Postmenopoz</u>	12	% 52
<u>İnfertilite Öyküsü</u>	1	% 4,4
<u>Ailede over Ca öyküsü</u>	1	% 4,4
<u>CA 125 yüksekliği</u>	10	% 43,5

diği görüldü.

Cerrahi işlem olarak laparoskopi 5 olguda (% 22), laparotomi ise 18 olguda (%78) uygulandı. Beş olguya (%21,7)kistektomi, 18 olguya (% 78,3) total abdominal histerektomi-ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) ve bilaterallenfadenektomi uygulandı (Tablo II) . Lenfadenektomi yapılan olguların hiçbirinde lenf nodu invazyonu saptanmadı. Olguların 22 (% 95,6) tanesine Frozen uygulandı ve kesin patoloji sonuçlarına göre maligniteyi saptamada frozen kesit doğruluk oranı % 100 (n:22) olarak belirlendi. Sadece 5 olguda histolojik tipte farklılık olduğu gözlemlendi.

Ortalama tümör çapı 15±91,83 cm (4-30cm arasında) idi. Histolojik olarak 9 olguda seröz tip, 10 olguda müsinöz tip, 4 olguda da miks tip (seröz+müsinöz)saptandı. Müsinöz borderline tümör çaplarının ortalamasının (17,7±66,67), seröz borderline tümörçapı ortalamasından (12±10,9) büyük olduğu fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (p=0.0937).

Evreleme yapılan 18 olgunun tamamı Evre 1a olarak saptandı. Opere olan 23 olgunun 12 tanesi postop takiplerini kliniğimizde yaptırdı. Takip süresi 6 -29 ay arasında değişmekte

idi. Takip ettiğimiz hiçbir olgumuzda rekürrens saptanmadı.

TARTIŞMA

BOT, invaziv over tümörlerine göre daha genç yaşta gözlenirler, prognozları daha iyidir, daha yavaş seyreder ve daha geç rekürrens gösterirler. Olguların 1/3'ünde preoperatif benign kistik lezyonlar olarak tanımlanırlar⁵. Bu yüzden tedavi yaklaşımları daha az agresif olmakla birlikte günümüzde bazı konularda farklı görüşler mevcuttur^{6,7}.

Patolojik özellikler tümörün prognozu açısından değerli olmaktadır. Tanı anında hastalığın evresi, cerrahi sonrası rezidüel tümörün ve invaziv peritoneal implantların kalmış olması kötü prognostik faktörlerdir⁴.

Çalışmamızdaki olguların yaş ortalaması 49,5 olup, 11 olgunun premenopozal, 12 olgunun ise postmenopozal olduğu saptandı. Kesin patoloji sonuçlarına göre 9 olgunun seröz tip, 10 olgunun müsinöz tip, 4 olgunun da miks tip (seröz+müsinöz)olduğu görüldü. Gene olgularımızda seröz tümörlerde ortalama tümör çapı (12±10,9) cm, müsinözlerde ise (17,7±66,67) cm olarak belirlendi, her iki

Tablo 1: Uygulanan cerrahi yöntemlere göre olguların dağılımı

Özellikler	Olgu sayısı	Yüzde
Laparotomi	17	% 74
Laparoskopi	6	% 26
Kistektomi	5	% 21,7
TAH+BSO	18	% 78,3
Lenfadenektomi	18	% 78,3

grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.0937$). Houck ve arkadaşları (13)140 olgudan oluşan çalışmalarında yaş ortalamasını 52,3, ortalama tümör çapını 13,7 cm. (seröz tümörlerde 10,2 cm, müsinöz tümörlerde 20,1 cm.), olguların histolojilerinin de %57,1'ini seröz, %33,5'ini müsinöz, %9,4'ünü de diğer tip olarak bildirmişlerdir⁸. Olgularımızdaki tümör belirteç yüksekliği % 43,5 (n=10) olarak saptandı. Ancak olgularımızda rekürrens görülmediği için tümör belirteçleri ile rekkürens arasında ilişki çalışılmadı. Bir çalışmada CA125 değerinde pozitif sonuç (>35 U/ml) %53 oranında izlenirken ileri evre borderline tümörlerde CA125 yüksekliği %83, erken evrelerde %43 olarak rapor edilmiştir. Seröz ile müsinöz tip arasında ise CA125 yüksekliği seröz borderline tümörlerde daha duyarlı bulunmuştur (%67 vs %39)⁴.

Olguların 22 (%95,6) tanesine Frozen uygulandı ve kesin patoloji sonuçlarına göre maligniteyi saptamada frozen kesit doğruluk oranı %100 (n:22) olarak belirlendi. Sadece 5 olguda histolojik tipte farklılık olduğu gözlemlendi. Yapılan bir çalışmada BOT'lü 48 hasta-

nın frozen kesit kayıtları incelenmiş ve %94 oranında benign hadiselerin ekarte edilebildiğini bildirmişlerdir⁹. Bir başka çalışmada frozen kesitlerde BOT tanısı alan hastaların kalıcı kesitlerinde %23-27 oranında invaziv kanser saptanmıştır (10). Gene farklı iki çalışmada ise frozen kesit ile kesin patoloji arasında ki tutarlılık oranları %62 ve %85 olarak bildirilmiştir¹.

BOT'lerinde temel tedavi cerrahidir. Bu tür tümörlerin nüks hızlarının düşük olması ve yaşam sürelerinin uzun olması sebebiyle daha az agresif cerrahi mantıklı gelmektedir. Hasta genç ve fertilitate isteği var ise kistektomi veya ooforektomi uygulanabilirken, belirli yaşın üstündeki fertilitatesini tamamlamış hastalarda TAH+BSO uygun cerrahi yöntemdir. Cerrahi evreleme konusunda farklı görüşler vardır. Çok sayıda yazar prognostik faktör açısından evrelemenin önemli olduğunu raporlamıştır. Cerrahi evreleme kararı verilirken tümörün bilateral olması, ekzofitik tutulum varlığı, kitlenin 10cm.'den büyük olmasını dikkate almak gerektiğini söyleyenlerin yanı sıra¹¹, bazı yazarlar da ileri evre hastalık ve yüksek rekkürens riskinin dikkate alınmasını

bildirmişlerdir^{12,13} Menzin ve arkadaşlarının¹⁴ yaptığı anket çalışmasına katılanların % 97'si cerrahi evrelemeyi,%96'sı peritoneal yıkmayı,%92'sirandom periteneal biyopsileri,%97'si omentektomi/örneklemeyi,%88'i ise lenfadenektomiye gerekli gördüklerini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda 5 olguya (%22) laparoskopisi, 18 olguya (%78) ise laparotomi uygulandı. Cerrahi işlem olarak beş olguya (%21,7) kistektomi, 18 olguya (%78,3) total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) ile bilateral lenfadenektomi uygulandı (Tablo II). Lenfadenektomi yapılan olguların hiçbirinde lenf nodu invazyonu saptanmadı

Ayhan ve arkadaşlarının¹⁵ çalışmasında BOT tanısı almış 100 olgu değerlendirilmiş, 49 hastaya kapsamlı cerrahi evreleme, 22 hastaya ise fertilitite koruyucu cerrahi uygulanmıştır. Rekkürens oranı %3, genel sağ kalım oranları ise %97,9'un üzerinde bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre rekkürens görülen ve görülmeyen olgular arasında yaş, parite, mikrovazyon, mikropapiller yapı, FIGO evresi, cerrahitipi, preoperatif serum CA 125 seviyeleri, lenf nodu tutulumu arasındabir farklılık saptanmamış, ancak genel tümörsüz sağ kalım oranları mikropapiller yapı ve/veya peritoneal implantlar varlığında ve 30 yaş altı fertilitite koruyucu cerrahi uygulanan olgularda belirgin olarak azaldığı, seröz BOT'lerde diğer overin değerlendirilmesi kaydıyla konservatif cerrahi yapılması ve lenfadenektomi prosedürünün bu olgularda sadece akademik çalışmalarda yapılabileceği vurgulanmıştır.

171 hastalık bir çalışmada 34 hastada lenf nodu örnekleme dahil cerrahi evreleme yapılmıştır. Retroperitoneal, pelvik ve paraortik lenf nodu tutulumu sırasıyla %21, %17 ve %18 dir. Ama lenf nodu pozitifliği sağ kalımı etkilememektedir¹⁴ Yapılan çok sayıda çalışma lenf nodu diseksiyonla birlikte yapılan radikal cerrahinin nüks ve sağ kalımı değiştirmedikini göstermiştir¹.Bizim çalışmamızda 18 hastaya lenf diseksiyonu yapılmış ve bunlar arasında nüks görülmemiştir.

Fertilititeyi korumak amaçlı cerrahi sonrasında rekürrens oranlar Poncelet ve arkadaşlarının çalışmasında¹⁶ ooferektomi grubunda %2,4-

15, kistektomi grubu için %15-36, Morica ve arkadaşlarının çalışmasında¹⁷ ise kistektomi grubu için %30 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda fertilititeyi korumak amaçlı 4 hastaya kistektomi uygulanmış ve hiçbir hastada nüks görülmemiştir.

Sonuç olarak gerek çalışmamız ve gerekse literatür bilgileri de dikkate alındığında BOT'lerinin tedavisinde ideal yöntemin net olmadığı,fertilitite koruma amaçlı yapılan kistektomi veya ooferektomi sonrasında rekürrens sıklığının TAH+BSO ile tedavi edilenlere göre daha sık olduğu görülmektedir.Fertilitite koruyucu cerrahi uygulanan hastalar rekürrens konusunda aydınlatılmalı ve yakın takip edilmelidirler.Bu konuda literatürde sınırlı sayıda çalışma olduğu için daha geniş serilere ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Şafak Yılmaz Baran, Behiye Pınar Çilesiz Göksef, Hüsnü Görgeç, Ahmet Çetin. Borderline over tümörlü 25 olgunun retrospektif analizi. Turk J Obstet Gynecol 2011; 8: 107-112
2. Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. Acta Obstet Gynecol Scand 1971; 50: 1-7.
3. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. Histologic typing of ovarian. In: International classification and staging of tumors. Number 9. Geneva: World Health Organization 1973: 37- 8.
4. Dr. Halis Özdemir, Dr. Ronald Macuks, Dr. E. Didem Özdemir, Dr. Polat Dursun,Dr. Özden Altundağ , Dr. Ali Ayhan Bordeline over tümörlerinde güncel yaklaşımlar. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi Haziran 2010, Cilt 13, Sayı 2, Sayfa 27-35
5. Yazbek J, Raju KS, Ben-Nagi J, Holland T, Hillaby K, Jurkovic D. Accuracy of ultrasound subjective 'pattern recognition' for the diagnosis of borderline ovarian tumors. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007 May; 29(5): 489- 95.
6. Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Mangioni C. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study. J Clin Oncol. 2001 May 15; 19(10): 2658- 64.
7. Rao GG, Skinner EN, Gehrig PA, Duska LR, Miller DS, Schorge JO. Fertility-sparing surgery for ovarian low malignant potential tumors. Gynecol Oncol. 2005 Aug; 98(2): 263- 6.
8. Gotlieb WH, Soriano D, Achiron R, Zalel Y, Davidson B, Kopolovic J, Novikov I, Ben-Baruch G. CA 125 measurement and ultrasonography in borderline tumors of the ovary. Am J Obstet Gynecol. 2000; 183(3): 541- 6.
9. Menzin AW, Rubin SC, Noumoff JS, Li-Volsi VA. The accuracy of a frozen section diagnosis of borderline ovarian malignancy. Gynecol Oncol. 1995; 59(2): 183- 5.
10. Houck K, Nikrui N, Duska L, Chang Y, Fuller A, Bell D, Goodman A. Borderline Tumors of the Ovary: Correlati-

- on of Frozen and Permanent Histopathologic Diagnosis. *Obstet Gynecol.* 2000; 95(6): 839- 43.
11. Seidman JD, Ronnett BM, Kurman RJ. Pathology of borderline (low malignant potential) ovarian tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2002 Aug; 16(4): 499- 512.
 12. Kanat-Pektas M, Ozat M, Gungor T, Sahin I, Yalcin H, Ozdal B. Complete lymph node dissection: is it essential for the treatment of borderline epithelial ovarian tumors? *Arch Gynecol Obstet.* 2010 Jun 13. Epub ahead of print.
 13. Fotopoulou C, Schumacher G, Schefold JC, Denkert C, Lichtenegger W, Sehouli J. Systematic evaluation of the intraoperative tumor pattern in patients with borderline tumor of the ovary. *Int J Gynecol Cancer.* 2009 Dec; 19(9): 1550- 5.
 14. Menzin AW, Gal D, Lovecchio JL. Contemporary surgical management of borderline ovarian tumors: a survey of the Society of Gynecologic Oncologists. *Gynecol Oncol.* 2000
 15. Ayhan A, Guvendag Guven ES, Guven S, Kucukali T. Recurrence and prognostic factors in borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol.* 2005 Sep; 98(3): 439- 45.
 16. Poncelet C, Fauvet R, Boccara J, Daraï E. Recurrence after cystectomy for borderline ovarian tumors: results of a French multicenter study. *Ann Surg Oncol.* 2006 Apr; 13(4): 565- 71.
 17. Morice P, Camatte S, El Hassan J, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D. Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors. *Fertil Steril.* 2001 Jan; 75(1): 92- 6.