



## ARAŞTIRMA/RESEARCH

### Tek merkezli borderline over tümörlerinin 5 yıllık retrospektif analizi

Five years single institution retrospective analysis of the borderline ovarian tumors

Ghanim Khatib<sup>1</sup>, Ümran Küçüköz Güleç<sup>1</sup>, Ahmet Barış Güzel<sup>1</sup>, Emine Bağır<sup>2</sup>, Mete Sucu<sup>1</sup>, Mehmet Özsürmeli<sup>1</sup>, Mehmet Ali Vardar<sup>1</sup>, Derya Gümürdülü<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2016;41(4):653-657*

#### Abstract

**Purpose:** The aim of this study was to evaluate the borderline ovarian tumor cases who were operated in our clinic.

**Material and Methods:** The last 5 years' pathology reports, computer records and archival files of the Çukurova University Medical Faculty Gynecologic Oncology Unit were retrospectively reviewed for the borderline ovarian tumor patients. A total of 41 cases were detected and included in the study. Patients' demographic characteristics, preoperative assessments, operation and pathological features were evaluated.

**Results:** Patients' mean age was 41 and 85% of them were premenopausal. Average of the tumor diameter was found to be 10cm in the preoperative ultrasound examination. Mean of the preoperative ca125 value was 120. While total hysterectomy + bilateral salpingo-oophorectomy was applied to 12 cases, unilateral salpingo-oophorectomy was performed in the remaining 29 patients. Lymphadenectomy was carried out in 41.5% of the patients. Serous borderline was the most common histology (70.7%). Majority of the cases was with stage I disease (90.2%). No recurrences were determined among the study population.

**Conclusion:** Borderline ovarian tumors have a favorable prognosis and therefore, unilateral salpingo-oophorectomy can be suggested to be a safely treatment approach for patients who desire to protect their fertility.

**Key words:** Borderline ovarian tumors, salpingo-oophorectomy, fertility sparing surgery

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, kliniğimizde son 5 yılda opere edilen bordeline over tümörlü vakaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji biriminde son 5 yıl içerisinde opere edilen borderline over tümörlü olguların, patoloji raporları ve birimin bilgisayar kayıtları ile arşiv dosyaları retrospektif bir şekilde tarandı. Toplam 41 vaka tespit edilip çalışmaya dahil edildi. Olguların demografik karakteristikleri, preoperatif muayene bulguları, operasyon ve patoloji özellikleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 41 idi ve %85'i premenopozal dönemde idi. Preoperatif dönemde bakılan ultrasonda, tümörün ortalama çapı 10 cm olarak ölçüldü. Operasyon öncesi ortalama ca125 değeri 120 olarak tespit edildi. Total histerektomi + bilateral salpingoofektomi 12 hastaya uygulanırken, geri kalan 29 hastaya unilateral salpingoofektomi uygulandı. Lenfadenektomi, hastaların %41.5'inde gerçekleştirildi. En sık seröz histopatolojik tip (%70.7) izlendi. Hastaların çoğunda (%90.2) tümör, evre I'de idi. Hiç bir olguda nüks tespit edilmedi.

**Sonuç:** Borderline over tümörleri, iyi prognoza sahip olduğundan, fertilitate arzusu olan hastalarda, unilateral salpingoofektomi güvenle önerilebilecek bir tedavi şeklidir.

**Anahtar kelimeler:** Borderline over tümörleri, salpingoofektomi, fertilitate koruyucu cerrahi

## GİRİŞ

Borderline over tümörleri (BOT) stromal invazyon göstermeyen atipik proliferasyona sahip epitelyal

over tümörlerini ifade etmektedir<sup>1</sup>. BOT tüm overyan epitelyal tümörlerin %10-15'ini oluşturur. Epitelyal over karsinomlarına kıyasla prognozları mükemmeldir<sup>2</sup>. Genelde erken evrede saptanırlar ve

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ghanim Khatib, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, E-mail: ghanim.khatib@gmail.com  
Geliş tarihi/Received: 27.03.2016 Kabul tarihi/Accepted: 06.06.2016

5 yıllık sağkalım oranları %100'e yakındır<sup>3</sup>. Histopatolojik olarak seröz, müsinöz, endometroid, nadiren de clear cell ve brenner tümör şeklinde olabilirler. En sık seröz borderline over tümörleri bildirilmekle birlikte Çin ve Japonya gibi Asya ülkelerinden gelen yayınlarda müsinöz tümörler ilk sırada yer almaktadır<sup>4</sup>. Tedavi cerrahiden ibarettir. BOT genellikle genç kadınları etkilemekte ve 30-50 yaş aralığında görülmektedir<sup>2</sup>. Bu nedenle bazı hastalarda fertilitenin korunması önem arz etmektedir. Bu hastalarda kistektomi veya tek taraflı salpingoofektomi yapılır, uterus ve karşı over korunarak fertilitate devam ettirilir. Postmenopozal ve fertilitate arzusu olmayan kadınlarda ise, total histerektomi ve bilateral salpingoofektomi (TH+BSO) uygun yaklaşımdır<sup>2,3,5</sup>. Over tümörlerinin cerrahi evreleme prosedürü tüm hastalara uygulanmalıdır. Lenf nodu örneklemesi ya da diseksiyonu ise, tartışmalı bir konudur<sup>2,3,5</sup>.

BOT, çoğunlukla asemptomatik olup insidental olarak bulunurlar. Semptom verdiklerinde ise hastalar en sık karın ağrısı ile başvururlar. Preoperatif tanı henüz mümkün görünmemektedir. Ca 125 değerleri de hastaların yaklaşık yarısında artmıştır. Donuk kesit ile %85'e kadar intraoperatif tanı konulabilmektedir<sup>6</sup>. BOT yavaş büyüyen tümörler olup geç rekkürrens söz konusu olabilmektedir. Rekürrens, %11 dolaylarındadır ve rekürrens gelişen hastalarda %20-30 arasında malign dönüşüm olabilmektedir<sup>7</sup>. Bu çalışmada, kliniğimizde 5 yıllık süre içerisinde opere edilen borderline over tümörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma tersiyer bir kurumda ve bölge hastanesi özelliğinde olan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi'nin Jinekolojik Onkoloji Kliniğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın yürütülmesi için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı alınmıştır. Kliniğimizde kurulduğundan bugüne kadar haftalık yapılan Jinekolojik Onkoloji Konseyinde, tüm vakalar tartışılmaktadır. Histopatolojik tanının konfirmasyonundan sonra, hastalara jinekolojik onkolojik dosya açılarak protokol numarası verilmekte ve kendi kliniğimiz bünyesinde klasik arşiv ile bilgisayar ortamında elektronik kayıt sistemimize kaydedilmektedir. Jinekolojik Onkoloji Biriminin arşiv dosya ve kart, bilgisayar dosyaları ve patoloji raporları tarandı, 2010-2015 yılları arasında

opere edilen toplam 1318 jinekolojik onkolojik vakanın 363'ü over kanseri, bunların da 41'i BOT olarak tespit edildi ve çalışmaya dahil edildi. Adneksiyel kitle ön tanısı ile operasyona alınan hastaların tanısı perop frozen section incelemesi ile konuldu ve materyalin final patoloji incelemesi ile teyit edildi. Sadece final patolojisi borderline over tümörü olan olgular çalışmanın popülasyonunu oluşturdu. Hastaların yaş, menopoz durumu, parite, ca125 değerleri, preoperatif ultrason bulguları (tümör çapı, septa formasyonu, papillar projeksiyonlar ve asit varlığı), operasyon özellikleri (lateralite, cerrahi prosedür, lenf nodu diseksiyonu, omentektomi, apendektomi, asit varlığı), patolojik değerlendirmeleri (histopatolojik tip, implant varlığı, evre) ve takip bilgileri ( operasyon sonrasında ilk 2 yılda 3 ayda bir, sonraki 3 yılda 6 ayda bir ve daha sonrasında yıllık) kaydedildi.

## İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 Versiyonu ile gerçekleştirildi. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde alt sınır – üst sınır) olarak özetlendi.

## BULGULAR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji Biriminde yapılan bu retrospektif çalışma, 2010-2015 yılları arasında opere edilen toplam 41 borderline over tümörü vakası ile yürütüldü. Hastaların yaş aralığı 17-88 arasında iken, yaş ortalaması 41.5±15 yıldı. Büyük çoğunluğu (35, %85.4) premenopozal dönemde idi. Hastaların özellikleri ve karakteristikleri Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 1. Hastaların özellikleri**

Parametre	ortalama±SD	Aralık
Yaş	41.5±15	17-88
Tümör çapı (cm)	10±4.5	2,5-23
Ca125	120±25	9-1371

Birimin doktorları tarafından yapılan preoperatif transvajinal veya transabdominal ultrasonografik incelemede; tespit edilen en küçük tümör çapı 2,5cm, en büyüğü 23cm ve ortalama çap 10cm idi. Vakaların 14'ünde (%34.1) septa formasyonu izlendi. Papillar projeksiyonlar 26 (%63.4) hastada

kaydedildi. Ultrasonda asit ise, 18 (%43.9) vakada görüldü. Preoperatif dönemde bakılan ca125 değerleri 9-1371 arasında, ortalama  $120 \pm 25$  olarak ölçüldü.

Cerrahi prosedür olarak 12 hastaya total histerektomi + bilateral salpingooferektomi (TH+BSO) uygulanırken, geri kalan 29 hastaya unilateral salpingooferektomi (USO) uygulandı. Omentektomi 16 (%39) vakada yapıldı. Bilateral pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu (BPPLND) 17 (%41.5) hastada gerçekleştirildi. Tümör 19 (%46.3) vakada sağ overde bulunurken, 14 (%34.1) vakada solda bulunuyordu ve geriye kalan 8 (%19.5) vakada ise, bilateral yerleşimli idi. Seröz tip borderline over tümörü, 29 (%70.7) vaka ile hastaların 2/3'ünden fazlasını oluşturdu. Diğer vakaların 11'i (%26.8) müsinöz ve sadece 1 tanesi

(%2.4) seromüsinöz histopatolojisine sahipti. Otuz iki (%78) hasta evre IA, 5 (%12.2) hasta evre IC, 1 (%2.4) hasta evre II ve 3 (%7.3) hasta evre III hastalığına sahipti. Sadece 2 (%4.9) vakada pozitif lenf nodu saptandı.

Hiçbir hastamızda invazif implant tespit edilmedi. Hastaların takipleri jinekolojik onkoloji biriminde ilk 2 yılda 3 ayda bir, sonraki 3 yılda 6 ayda bir ve daha sonrasında yıllık jinekolojik muayene, ca125 değerleri ve gerektiğinde radyolojik görüntüleme yöntemleri ile yapılmakta olup, çalışmanın süresi içerisinde hem TH+BSO hem de USO vakalarında nüks saptanmamıştır. Her iki grubun hastalarında da ölüm olmamıştır. Bu sonuç, yapılan cerrahi prosedüre ve lenfadenektominin yapıp yapılmadığına bakılmaksızın, bordeline over tümörlerinin iyi prgnozuna işaret etmektedir.

**Tablo 2. Hastaların karakteristikleri**

Parametre		N	(%)
Menopoz durumu	Premenopoz	35	(85.4)
	Postmenopoz	6	(14.6)
Septa formasyonu	Yok	27	(65.9)
	Var	14	(34.1)
Papillar projeksiyon	Yok	15	(36.6)
	Var	26	(63.4)
Asit varlığı	Yok	23	(56.1)
	Var	18	(43.9)
Cerrahi prosedür	TH-BSO*	12	(29.3)
	USO†	29	(70.7)
Omentektomi	Yok	25	(61.0)
	Var	16	(39.0)
Lenfadenektomi	Yok	24	(58.5)
	Var	17	(41.5)
Tümörün lokalizasyonu	Sağ	19	(%46.3)
	Sol	14	(%34.1)
	Bilateral	8	(%19.5)
Histopatolojik tip	Seröz	29	(70.7)
	Müsinöz	11	(26.8)
	Seromüsinöz	1	(2.4)
Evre	IA	32	(%78)
	IB	0	(0)
	IC	5	(%12.2)
	II	1	(%2.4)
	III	3	(%7.3)
	IV	0	(0)

\*TH-BSO: total histerektomi-bilateral salpingooferektomi, †USO: unilateral salpingooferektomi

## TARTIŞMA

Borderline over tümörleri veya eski ismiyle düşük malignite potansiyelli over tümörleri stromal invazyon oluşturmayan atipik epitel proliferasyonu ile

karakterize tümörleri ifade etmektedir. Bu tümörler her yaşta görülebilir, ancak sıklıkla reproduktif dönemdeki genç kadınları etkiler. Ortalama görülme yaşı 40'tur ve bunların %45'i 40 yaşın altındadır<sup>6, 7</sup>. Bizim serimizde de hastaların ortalama yaşı 41 idi ve hastaların çoğu premenopozal dönemde idi. BOT'un

daha çok genç hastalarda görülmesi ve iyi prognozlu olması, kistektomi veya USO gibi fertilitte koruyucu cerrahileri zorunlu kılmıştır. Fertilitisini tamamlamış hastalarda ise, TH-BSO standart cerrahi şeklidir. Bu tümörlerde komplet evreleme ve lenfadenektomi hep tartışma konusu olmuştur. Jinekolojik onkoloji derneğince yapılan ve 274 üyenin katıldığı anket çalışmasında, katılımcıların yüzde 97'si cerrahi evrelemeyi, %96'sı peritoneal yıkamayı, %92'si random peritoneal biyopsileri, %97'si omentektomi veya örneklemesini, %88'i lenfadenektomiyi (%89 para-aortik, %97 pelvik) gerekli gördüğünü belirtmiştir<sup>8</sup>. Türk Jinekolojik Onkoloji Grubu, 539 BOT hastası üzerinde yaptıkları çok merkezli retrospektif çalışmada, kapsamlı cerrahi evreleme, lenf nodu diseksiyonu veya örnekleme ve apendektomi işlemlerinin faydalı olmadığını öne sürmüştür<sup>2</sup>.

Bendifallah ve arkadaşlarının 186 BOT hastası üzerinde yaptıkları çok merkezli retrospektif çalışmada ise, tanı anındaki hastanın yaşı, evre, histolojik subtip, komplet cerrahi ve cerrahi tipi (radikal veya fertilitte koruyucu), artmış nüks riski ile ilişkili bulunmuştur ve BOT vakalarında nüksü belirlemek için bu 5 faktörden oluşan bir normogram önermişlerdir<sup>1</sup>. İleri evre 49 BOT vakası ile yaptıkları çalışmada, Lesieur ve Arkadaşları, bu hastalarda lenf nodu tutulumunun prognostik faktör olmadığını beyan etmişlerdir<sup>3</sup>. Türkiyeden yapılan 122 vakalık bir çalışmada, yazarlar lenfadenektomi dahil cerrahi evrelemenin nüks hakkında fikir verebileceği ancak toplam sağkalıma dair fikir vermeyebileceği sonucuna varmışlardır<sup>9</sup>. Bizim çalışmamızda, hastaların %70.7'sine radikal cerrahi (TH-BSO) ve %29.3'üne fertilitte koruyucu cerrahi olarak USO uygulandı. Komplet evreleme cerrahisi ise, 9 (%22) vakada gerçekleştirildi.

BOT hastalarında ca125, üstünde en çok durulan ve en çok çalışılan tümör markeridir. Gotlieb ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, ca125 yüksekliği sırasıyla seröz ve müsinöz BOT'ta %75 ve %30 oranında tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, müsinöz BOT'ta vakaların yarısında tümör multiloküle ve %40 oranında papillar yapı içerirken; seröz BOT'ta tümör, vakaların %30'unda multiloküle ve %78'inde papillar veya solid patern bulunduyordu<sup>10</sup>. Sunduğumuz bu çalışmada, preoperatif bakılan ca125 değerleri 14 (%34) hastada yüksek bulundu (cutt off değeri 35 alındığında). Ultrason bulgularından papillar projeksiyonlar da hastaların %63.4'ünde izlendi.

Song ve arkadaşları BOT'un histopatolojik alt tiplerinin dünyadaki sıklık dağılımını araştırmış ve bu amaçla dünyanın her yerinden BOT üzerinde yapılan 51 çalışmayı incelemişlerdir. Genel olarak seröz tip borderline over tümörü Kuzey Amerika, Avrupa ve Orta Doğuda hakimken, Doğu Asyada müsinöz tip ilk sırada görülmektedir.<sup>4</sup> Bu dağılıma uygun olarak da bizim çalışmamızda en sık seröz tip (%70.7) arkasından %26.8 oranıyla müsinöz tip izlendi. Terek ve arkadaşlarının çalışmasında, olguların %91'i evre I, %6 evre II ve %3 'ü evre III olarak bulunmuştur<sup>11</sup>. Benzer şekilde bizim seride, vakaların %90.2'si evre I, %2.4'ü evre II ve %7.3'ü evre III olarak değerlendirildi. Çalışmanın retrospektif oluşu ve vaka sayısının az olması en önemli kısıtlardır. Avantajları ise, tek merkezli olması nedeniyle aynı ekip tarafından preoperatif değerlendirme, operasyon, patolojik inceleme, tedavi ve takiplerinin yapılması sonucunda standardizasyonun sağlanmış olmasıdır.

Sonuç olarak, borderline over tümörlerinin; mükemmel prognoza sahip olması, çoğunlukla erken evrede saptanması ve genellikle genç kadınları etkilemesi nedeniyle, bu tümörlere fertilitte koruyucu cerrahiler rahatlıkla uygulanabilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bendifallah S, Ballester M, Uzan C, Fauvet R, Morice P, Darai E. Nomogram to predict recurrence in patients with early- and advanced-stage mucinous and serous borderline ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211:637 e1-6.
2. Guvenal T, Dursun P, Hasdemir PS, Hanhan M, Güven S, Yetimlar H et al. Effect of surgical staging on 539 patients with borderline ovarian tumors: a Turkish Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2013;131:546-50.
3. Lesieur B, Kane A, Duvillard P, Gouy S, Pautier P, Lhommé C et al. Prognostic value of lymph node involvement in ovarian serous borderline tumors. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:438 e1-7.
4. Song T, Lee YY, Choi CH, Kim TJ, Lee JW, Bae DS, et al. Histologic distribution of borderline ovarian tumors worldwide: a systematic review. *J Gynecol Oncol.* 2013;24:44-51.
5. Romeo M, Pons F, Barretina P, Radua J. Incomplete staging surgery as a major predictor of relapse of borderline ovarian tumor. *World J Surg Oncol.* 2013;11:13.
6. Sancı M, Güngördük K, Gülseren V, Özdemir İA, Ayhan A. Borderline over tümörleri: tanı, tedavi, takip. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi.* 2014;4:113-22.

7. Selçuk İ, Özgü E, Meydanlı MM, Güngör T. Borderline over tümörlerinde cerrahi ve adjuvan kemoterapi. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 2014;11:101-4.
8. Menzin AW, Gal D, Lovecchio JL. Contemporary surgical management of borderline ovarian tumors: a survey of the Society of Gynecologic Oncologists. Gynecol Oncol. 2000;78:7-9.
9. Ureyen I, Karalok A, Tasci T, Turkmen O, Boran N, Tulunay G et al. The factors predicting recurrence in patients with serous borderline ovarian tumor. Int J Gynecol Cancer. 2016;26:66-72.
10. Gotlieb WH, Soriano D, Achiron R, Zalel Y, Davidson B, Kopolovic J et al. CA 125 measurement and ultrasonography in borderline tumors of the ovary. Am J Obstet Gynecol. 2000;183:541-6.
11. Terek MC, Dikmen Y, Özsaran AA, Özsaran AA, Hurşitoğlu S, Elmalı Z et al. Borderline over tümörlerinin değerlendirilmesi: tek merkez 5 yıllık retrospektif analizi. J Turk Soc Obstet Gynecol. 2013;10:103-9.