

# MÜSİNÖZ BORDERLINE OVER TÜMÖRLERİNDE MİKROİNVAZYONA ETKİ EDEN RİSK FAKTÖRLERİNİN ANALİZİ

## Analysis of Risk Factors Affecting Microinvasion in Mucinous Borderline Ovarian Tumors

Zehra ÖZTÜRK BAŞARIR<sup>1</sup>, Sevgi AYHAN<sup>1</sup>, Şeyma Banu ARSLANCA<sup>2</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada müsinöz borderline over tümörlerinin (MBOT) klinik ve patolojik özellikleri ile birlikte stromal mikroinvazyona etki eden risk faktörleri incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Jinekolojik onkoloji kliniğinde 2005-2019 yılları arasında histopatolojik tanısı MBOT olan 76 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların preoperatif CA125, CA19.9 düzeyi, FIGO evresi, tümör boyutu, en büyük tümör çapı, stromal mikroinvazyon varlığı, fertilitate sonuçları, uygulanan cerrahi prosedür tipi rekürrens varlığı retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Preoperatif ortanca CA125 seviyesi 22 (5-249) IU/mL iken, CA19.9 ölçümleri 34 (1-1065) IU/mL idi. Mikroinvazyon 76 hastanın %9,2'sinde (n=7) saptanırken, %90,8'inde (n=69) saptanmadı. Definitif cerrahi total abdominal histerektomi & bilateral salpingo-ooferektomi (TAH &BSO) 76 hastanın %53,9'una (n=41), konservatif cerrahi unilateral salpingo-ooferektomi (USO) ise %46,1'ine (n=35) uygulanmıştır. Mikroinvazif grupta preoperatif Ca125 düzeyi, mikroinvazyon saptanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0,001). Mikroinvazyon görülen grupta hastaların ileri evre (evre 3-4) saptanma olasılığı anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0,001). Definitif cerrahi yapılan grup ile konservatif cerrahi yapılan grup arasında nüks oranları açısından fark izlenmedi.

**Sonuç:** MBOT malign epitelyal over kanserlerine göre genç yaş grubunda tanı aldıklarından, fertilitate istemi olan hastalarda konservatif cerrahi düşünülebilir. Preoperatif CA125 yüksekliği olan hastalarda stromal mikroinvazyon riski artmaktadır ve nüks açısından CA125 serum seviyesi yüksekliği olan hastaların düzenli takip edilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Konservatif Cerrahi, Mikroinvazyon, Müsinöz Borderline Over Tümörü

### ABSTRACT

**Objective:** In this study, the clinical and pathological features of mucinous borderline ovarian tumors (MBOT) and risk factors affecting stromal microinvasion were evaluated.

**Material and Methods:** Seventy-six patients with histopathological diagnosis MBOT were examined between 2005 and 2019 in our gynecological oncology clinic. Preoperative Ca125, CA19.9 levels, FIGO stage, tumor size, largest tumor diameter, presence of stromal microinvasion, fertility results, type of surgical procedure performed, presence of recurrence of these patients were retrospectively evaluated.

**Results:** Preoperative median Ca125 level was 22 (5-249) IU/mL, while Ca19.9 measurements were 34 (1-1065) IU/mL. Among 76 patients, 7 had microinvasive MBOT. Of 76 patients, 53.9% (n=41) underwent definitive surgery Total abdominal hysterectomy & bilateral salpingo-oophorectomy (TAH&BSO), and 46.1% (n=35) underwent conservative surgery unilateral salpingo-oophorectomy (USO). Patients with microinvasive MBOT had a statistically significantly rate increase of preoperative Ca125 level of the was found than patients without microinvasive MBOT (p<0.001). Patients with microinvasive MBOT had a significantly higher rate of advanced stage (3-4) than patients without microinvasive MBOT (p<0.001). There was no difference in recurrence rates between the definitive surgery group and the conservative surgery group.

**Conclusion:** Since MBOTs are diagnosed in a younger age group than malignant epithelial ovarian cancers, conservative surgery may be considered in patients who desire fertility. The risk of stromal microinvasion increases in patients with elevated preoperative CA125, and patients with elevated CA125 serum levels should be followed up regularly in terms of recurrence.

**Keywords:** Conservative Surgery, Microinvasion, Mucinous Borderline Ovarian Tumor

<sup>1</sup>Ankara Bilkent Şehir Hastanesi,  
Jinekolojik Onkoloji Cerrahi Kliniği.  
<sup>2</sup>Etilik Şehir Hastanesi,  
Jinekolojik Onkoloji Cerrahi Kliniği.

Zehra ÖZTÜRK BAŞARIR, Uzm. Dr.  
(0000-0001-8219-116X)  
Sevgi AYHAN, Uzm. Dr.  
(0000-0003-1697-8583)  
Şeyma Banu ARSLANCA, Uzm. Dr.  
(0000-0003-2494-3372)

### İletişim:

Uzm. Dr. Zehra ÖZTÜRK BAŞARIR  
Bilkent Şehir Hastanesi Jinekolojik  
Onkoloji Cerrahi Kliniği Ankara/Türkiye

Geliş tarihi/Received: 15.08.2023

Kabul tarihi/Accepted: 20.09.2023

DOI: 10.16919/bozoktip.1343582

Bozok Tıp Derg 2023;13(4):103-110

Bozok Med J 2023;13(4):103-110

## GİRİŞ

Müsinöz borderline over tümörleri (MBOT), müsin içeren gastrointestinal tip hücrelerine benzeyen epitel hücrelerinde proliferasyon, nükleer atipi ve destrüktif stromal invazyonun yokluğu ile karakterizedirler (1). Müsinöz epitelyal over tümörlerinin yaklaşık %10-15 sini ve borderline over tümörlerinin ise %30-50 sini oluştururlar (2). Sıklıkla unilateral, düzgün yüzeyle, büyük adneksiyal kitleler şeklinde saptanan bu tümörlerde mikroinvazyon oldukça seyrek görülür (%10-20) (3). MBOT, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2020'de tekrar değerlendirilerek endoservikal alt tipi seromüsinöz olarak ayrı kategoride tanımlanmış ve MBOT'dan ayrılmışlardır (2).

Batı ülkelerinde en sık ikinci, Asya'da ise en sık görülen borderline over tümör tipi olan bu lezyonlar hafif hücresel atipi ile birlikte büyük kitleler oluşturur ve sıklıkla erken evrede tanı alırlar (3). Bu nedenle, hemen tüm evrelerde 5 yıllık sağ kalım %95 kadar yüksek oranlarda belirtilmektedir (3,4). Daha genç yaşta tanı alan bu hastalarda fertilitate istemi ve erken menopoz komplikasyonları ile karşı karşıya kalmak istenmeyen hastalar için fertilitate koruyucu cerrahi tercih edilir (3,4). Bu olumlu tabloya karşın nüksler görülebilir ve bu yönden hastanın ameliyat sonrası yakın takibi önem arz etmektedir (4,5).

Literatürde MBOT konusunda yapılan çalışmalar az sayıdadır. MBOT için risk faktörleri ileri evre, mikroinvazyon ve hasta yaşı şeklinde belirtilmektedir (3-5). Bu çalışmada birincil amacımız retrospektif olarak MBOT hastalarının klinikopatolojik özelliklerini analiz etmektir. İkincil amacımız ise MBOT hastalarında mikroinvazyona etki eden risk faktörlerini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2005 ile Temmuz 2019 yılları arasında jinekolojik onkoloji departmanında patolojik tanısı müsinöz borderline over tümörü (MBOT) olan 76 hasta dahil edilerek incelenmiştir. Benign müsinöz adenomlar, nonmüsinöz borderline over tümörler, eş zamanlı invaziv malignite tanısı alan hastalar, ekstraovaryen orjinli müsinöz tümörler ile ilişkili müsinöz asit, psödomiksoma peritonei varlığı, metastatik over tümörleri ve takip verisi iki yıldan az veya düzensiz hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Peritoneal implantın bulunması ekstraovaryen orjinli müsinöz borderline

tümör olarak kabul edilmiştir (6). Bu hasta grubu da ekstraovaryen kabul edilerek çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışma için kurumun etik kurulundan onay alınmıştır (26.05.2023, no:E2-23-4163). Çalışmaya katılan hastalardan hastanenin klinik verilerini kullanmak için bilgilendirilerek yazılı onam alındı. Hastanın yaşı, parite sayısı, preoperatif CA125, CA19.9 düzeyi, tümörün histolojik tipi, FIGO evresi, tümörün lokalizasyonu, tümör boyutu, en büyük tümör çapı, stromal mikroinvazyon varlığı, fertilitate sonuçları, uygulanan cerrahi prosedür tipi, lenf nodu örneklemesi, çıkarılan lenf nodu sayısı, izlem süresi ve rekürrens varlığı; kurumun dosyaları ile elektronik veri tabanından elde edildi. Tüm operasyonlar jinekoonkologlar tarafından gerçekleştirildi. Cerrahi prosedür olarak unilateral salpingoofektomi, total histerektomi ve bilateral salpingo-oofektomi, peritoneal sitoloji, multipl peritoneal biyopsiler, appendektomi, infrakolik omentektomi ve/veya lenf nodu diseksiyonu (örnekleme/sistematik) hastanın yaşına, fertilitate arzusuna göre uygulandı. Fertilitate istemi olan ve premenopozal yaş grubundaki kadınlara konservatif cerrahi tercih edildi. Overlerden en az birinin bir bölümünün ve uterusun bırakılmış olması "konservatif cerrahi" olarak tanımlandı. Postmenopozal yaş grubu ve/veya gebelik arzusu olmayan ve ciddi kanser anksiyetesi olan hastalarda ise definitif cerrahi tercih edildi. Her iki overin ve uterusun alınmış olması "definitif cerrahi" olarak tanımlandı. Cerrahi evreleme olarak hastalara multipl peritoneal örnekleme, omentektomi, appendektomi ve lenf nodu diseksiyonu (örnekleme/sistematik) uygulandı. Hastalar patoloji raporlarına göre FIGO 2018 evrelemesine göre revize edildi(7). Tüm cerrahi materyaller jineko-onkoloji alanında uzman patoloğlar tarafında değerlendirildi. Mikroinvazyon en büyük stromal invazyon çapının 5 mm fazla olmaması olarak tanımlandı. Cerrahi geçiren hastalar ilk 2 yıl 3 ayda bir, sonraki 3 yıl 6 ayda bir ve 5 yıl sonunda yılda bir takip edildi. Takipler esnasında fizik, pelvik muayenesi ve tümör belirteçleri ile pelvik ultrasonografi uygulandı. Hastalarda nüks şüphesi varlığında oral ve intravenöz kontrastlı bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi.

İstatistiksel analizler için SPSS 24 (IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı. Çalışma

verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınıandı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Fisher's exact testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. Nicel değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Multivariate analiz olarak; mikroinvazyon pozitifliği üzerine diğer risk faktörlerinin etkileri lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Bu çalışmanın kohortunda 76 hastanın ortanca tanı yaşı 39 (20-68) olarak bulundu. Hastaların ortanca takip süresi 109 (44-176), ay'dı. Hastaların klinikopatolojik özellikleri ve laboratuvar sonuçları Tablo 1 de sunulmuştur. Toplamda 76 hastanın 71'i (%93,4) erken evre (Evre 1-2) olarak sadece 5 hasta (%6,6) ileri evre (evre 3-4) olarak tespit edildi. Tümör boyutu ortanca 12 (3-30) cm ve ortanca tümör hacmi 661,25 (18-12240)  $cm^3$  olarak saptandı. Ameliyat öncesi ortanca CA125 seviyesi 22 (5-249) IU/mL iken, CA19.9 ölçümleri 34 (1-1065) IU/mL idi. Çalışmaya katılan olguların CA125 ölçümleri ile en büyük tümör hacmi ve en büyük tümör boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Hastaların CA19.9 ölçümleri ile en büyük tümör boyutu arasında pozitif yönlü (CA19.9 değeri arttıkça tümör boyutu artan) %30 düzeyindeki zayıf ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $r=0,300$ ;  $p=0,009$ ;  $p<0,01$ ). Hastaların CA19.9 ölçümleri ile en büyük tümör hacmi arasında pozitif yönlü (CA19.9 değeri arttıkça tümör hacmi artan) %30,4 düzeyindeki zayıf ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $r=0,304$ ;  $p=0,008$ ;  $p<0,01$ )(Tablo 2). 76 hastanın %9,2'sinde ( $n=7$ ) mikroinvazyon saptanırken, %90,8'inde ( $n=69$ ) saptanmamıştır. 76 hastanın %53,9'una ( $n=41$ ) definitive cerrahi (TAH ve bilateral saipingooferektomi), %46,1'ine ( $n=35$ ) konservatif cerrahi (unilateral salpingo oferektomi) uygulanmıştır. 14 (%18,4) hastaya evreleme cerrahisi uygulanmadı. 62 (%81,6) hastaya evreleme cerrahisi

uygulandı. 62 hastadan 12 tanesine relaporotomi esnasında evreleme cerrahisi uygulandı. Hastaların %81,6'sında ( $n=62$ ) lenf nodu diseksiyonu uygulanmış ve ortalama çıkarılan toplam lenf nodu sayısı ortalama  $49,06\pm 15,97$  olarak saptandı. İzlem süresince %5,3'ünde ( $n=4$ ) nüks saptandı. Hastaların %25'i ( $n=19$ ) nullipar iken, %75 ( $n=57$ ) multipar olarak saptandı (Tablo 1)

Mikroinvazif grup yaş ortancası 39 (20-68), mikroinvazyon gözlenmeyen kontrol grubun ise yaş ise 44 (26-52) olarak saptandı. Mikroinvazif grup preoperatif CA125 düzeyi, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Mikroinvazyon görülen grupta hastaların ileri evre (evre 3-4) saptanma olasılığı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Tümör boyutları ve tümör hacimleri, preoperatif ortanca CA19.9 ölçümleri, uygulanan cerrahi tipi, appendiks tutulumu ve rekürrens görülme oranları açısından mikroinvazif grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

Mikroinvazyonla ilişkili risk faktörlerini belirlemek için multivaryant analiz uygulandı. CA 125 yüksekliği mikroinvazyon görülen grupta istatistiksel olarak anlamlı tek prognosik faktör olarak bulunmuştur (OR:1,028 (%95 CI:1,006-1,050,  $p<0,001$ ) (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Müsinöz borderline over tümörleri, benign ve malign olarak sınıflandırılmayan borderline over tümörleri içerisinde ikinci sıklıkta görülen tümörlerdir ve tüm over tümörlerinin %10-15 kadarının oluştururlar (1,2). MBOT sıklıkla erken evrelerde ve 30-50 yaşları arasında tanı alırlar (8). Bizim çalışmanın sonuçları incelendiğinde de, çalışma grubumuzda yer alan 76 hastanın 71'i (%93,4) erken evre (Evre 1-2) olarak tespit edilmiştir. Konservatif cerrahi yapılan grup ile definitif cerrahi yapılan grup arasında nüks görülme oranları açısından fark saptanmamıştır. Mikroinvazyon görülen grupta istatistiksel olarak anlamlı tek prognosik faktörün CA125 yüksekliği olduğunu tespit ettik.

Sahraoui ve ark. yaptığı retrospektif çalışmada 27 yıl takip süresince toplam 49 MBOT'li hastanın yaş ortalaması 48'di (9). Benzer şekilde Cömert ve arkadaşlarının yaptığı 75 MBOT tanılı hastaların median yaş düzeyi 38 olarak yayınlanmıştır (10). Bizim

**Tablo 1.** MBOT tanılı Hastaların kliniko-patolojik karakteristikleri

<b>Yaş</b>	Ort±Ss	39,67±12,87
	Medyan (Min-Maks)	39 (20-68)
	≤40 yaş	39 (%51,3)
	>40 yaş	37 (%48,7)
<b>Tümör Boyutu</b>	Ort±Ss	13,20±6,14
	Medyan (Min-Maks)	12 (3-30)
<b>Tümör Hacmi</b>	Ort±Ss	1459,31±2051,25
	Medyan (Min-Maks)	661,25 (18-12240)
<b>Ca125</b>	Ort±Ss	37,39±40,41
	Medyan (Min-Maks)	22 (5-249)
<b>Ca19.9</b>	Ort±Ss	69,80±147,96
	Medyan (Min-Maks)	34 (1-1065)
<b>İnvazyon</b>	Yok	69 (%90,8)
	Var	7 (%9,2)
<b>Operasyon</b>	Definitif cerrahi(TAH+USO)	41 (%53,9)
	Konservatif cerrahi(USO)	35 (%46,1)
<b>Apendiks</b>	Normal	51 (%67,1)
	Anormal	25 (%32,9)
<b>Nüks</b>	Yok	72 (%94,7)
	Var	4 (%5,3)
<b>Takip Süresi</b>	Ort±Ss	110,57±35,01
	Medyan (Min-Maks)	109 (44-176)
<b>Lenf nodu</b>	Yok	14 (%18,4)
	Var	62 (%81,6)
<b>Total Lenf Nodu sayısı</b>	Ort±Ss	49,06±15,97
	Medyan(Min-Max)	45(14-110)
<b>İkincil operasyon</b>	Yok	64 (%84,2)
	Var	12 (%15,8)
<b>Evre</b>	Erken Evre	71 (%93,4)
	İleri Evre	5 (%6,6)

**MBOT:**Müsinöz borderline over tümörü, **TAH:**Total abdominal histerektomi, **USO:**Unilateral salpinoferektomi, **ORT:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma, **MIN:** Minimum, **MAX:** Maksimum

**Tablo 2.** En Büyük Tümör Hacmi ve En Büyük Tümör Boyutu ile Ca125 ve Ca19.9 Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

		En Büyük Tümör Boyutu	En Büyük Tümör Hacmi
<b>Ca125</b>	r	0,189	0,196
	p	<b>0,102</b>	<b>0,090</b>
<b>Ca19.9</b>	r	0,300	0,304
	p	<b>0,009**</b>	<b>0,008**</b>

r= Spearman'ın Korelasyon Katsayısı, \*\*p<0,01

**Tablo 3.** Mikroinvaziv grup ile kontrol grubu arasında değişkenlerin dağılımı

		kontrol grup (n=69)	mikroinvaziv grup (n=7)	p
Yaş	Ort±Ss	39,41±13,24	42,29±8,62	<sup>a</sup> 0,500
	Medyan (Min-Maks)	39 (20-68)	44 (26-51)	
	≤40 yaş	37 (94,9)	2 (5,1)	<sup>b</sup> 0,256
	>40 yaş	32 (86,5)	5 (13,5)	
Tümör Boyutu	Ort±Ss	13,05±6,18	14,66±5,86	<sup>a</sup> 0,393
	Medyan (Min-Maks)	12 (3-30)	13 (7-22)	
Tümör Hacmi	Ort±Ss	1414,46±2067,20	1901,35±1978,19	<sup>a</sup> 0,199
	Medyan (Min-Maks)	576 (18-12240)	1057,92 (294-5148)	
Ca125	Ort±Ss	30,59±28,75	104,43±75,32	<sup>a</sup> 0,001**
	Medyan (Min-Maks)	20 (5-174)	84 (33-249)	
Ca19.9	Ort±Ss	67,46±152,57	92,86±95,60	<sup>a</sup> 0,053
	Medyan (Min-Maks)	34 (1-10655)	50 (15-284)	
Operasyon	Definitif cerrahi	35 (%85,4)	6 (%14,6)	<sup>b</sup> 0,116
	Konservatif cerrahi	34 (%97,1)	1 (%2,9)	
Apendiks	Normal	48 (%94,1)	3 (%5,9)	<sup>b</sup> 0,209
	Anormal	21 (%84,0)	4 (%16,0)	
Nüks	Yok	65 (%90,3)	7 (%97,7)	<sup>b</sup> 1,000
	Var	4 (%100,0)	0 (%0,0)	
Evre	Erken Evre	69 (%97,2)	2 (%2,8)	<sup>b</sup> 0,001**
	İleri Evre	0 (%0,0)	5 (%100,0)	

<sup>a</sup>Mann Whitney U Test, <sup>b</sup>Fisher's Exact Test, <sup>c</sup>Fisher Freeman Halton Test, \*\*p<0,01, **ORT**: Ortalama, **SS**: Standart Sapma, **MIN**: Minimum, **MAX**: Maksimum

**Tablo 4.** Mikroinvazyon Pozitifliği Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	p	ODDS	%95 CI	
			Lower	Upper
En büyük tümör hacmi	0,953	1,000	1,000	1,001
Ca125	0,010*	1,028	1,006	1,050
Ca19.9	0,905	1,000	0,994	1,006
Constant	0,001**	0,034		

r= Spearman'ın Korelasyon Katsayısı, \*\*p<0,01

çalışmamızda da MBOT olgularda median yaş düzeyi 39 olarak tespit edilmiş ve literatürle farklılık olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda mikroinvazyon için değerlendirilen risk faktörlerinden CA125 yüksekliği multivaryant analizde anlamlı tek faktör olarak bulunmuştur. Müsinöz over tümörlerinin tanı ve ameliyat sonrası izlemde nüks açısından değerlendirmek amacıyla CA125, CA19.9

ve karsinoembriyonejik antijen (CEA) yardımcı olarak kullanılan serum belirteçleridir. (11) Cömert ve ark. yaptığı çalışmada MBOT ortanca CA125 düzeyi 23,5 IU/ml olarak bildirmişlerdir (10). Lertkhachonsuk ve ark. 221 benign müsinöz over tümörü, 65 MBOT ve 28 müsinöz over kanseri hastasını içeren çalışmada borderline ve müsinöz over kanserlerinde CA19.9, CA125 ve CEA düzeyi benign vakalara göre istatistiksel

olarak anlamlı derecede yüksek saptamışlardır. Ayrıca Ca125 düzeyinin, CA19.9 ve CEA düzeyine göre MBOT ve over kanserinde en yüksek tanı koydurucu değeri olduğunu bildirmişlerdir (11). Benzer başka bir çalışmada ise Tamakoshi ve ark. MBOT hastaların %52'sinde serum CA125 seviyesi, %45'inde CA19.9 ve %33'sinde CEA yüksek düzeyde olduğunu bildirmişlerdir (12). Farklı bir görüş olarak, Engelen ve ark. yaptığı çalışmada müsinöz bordeline over alt grubunda serum CA19.9 düzeyi yüksekliğini, serum CA125 ve CEA belirteçlerine göre daha yüksek sıklıkla olduğunu yayınlamışlardır (CA19.9 %57, CA125 %15, CEA %11) (13). Song ve ark., preoperatif CA125 yüksekliği seröz ve müsinöz BOT hastalığının ileri evre olmasının ve seröz BOT lar için sağ kalım sonuçları açısından kötü prognostik belirteç olduğunu belirtmişlerdir. Fakat serum CA19.9 yüksekliğinin ise ileri evre ve kötü prognozla ilişkisi olmadığını bildirmişlerdir.(14) Bizim çalışmamızda ortanca CA125 serum düzeyi 22 IU/ml (5-249) ve CA19.9 serum düzeyi 50 IU/ml (15-284) idi. Çalışmamızda multivariate analizde CA125 serum seviyesi yüksek olması mikroinvazyonu öngörmek için tek prognostik faktör olarak saptanmıştır.

MBOT tanısı anında unilateral büyük kitleler şeklinde saptanırlar ve ortalama 16 cm (4-32) boyutundadırlar. Sahraoui ve ark. yaptığı çalışma yaptığı retrospektif çalışmada toplam 49 MBOT'lu hastanın ortalama kistin boyutları 220 mm olarak bildirmişlerdir (9). Benzer olarak Güngördük ve ark. yaptığı çalışmada median tümör boyutu 113 (30-420) mm olarak yayınlamışlardır (15). Bizim çalışmadaki kitlelerin boyutları da literatürle benzer şekilde median değeri 120 (30-300) mm olarak saptanmıştır.

MBOT evreleme cerrahi tedavisine intraoperatif appendektomi eklenmesi konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Cosyng ve ark. 12 çalışmayı içeren sistematik derlemede appendiksin primer müsinöz tümörü ile MBOT hastalarda appendiks normal görünümde ise appendektomi yapılmasının gerekli olmadığını bildirmişlerdir. (16) Benzer olarak, Güngördük ve ark. yaptığı çalışmada 364 MBOT tanılı hasta üzerinde yapılan çok merkezli retrospektif çalışmada appendektomi yapılmasının istatistiksel olarak rekürrens ve toplam sağ kalım sonuçlarına etkisi olmadığı gösterilmiştir (15). Fakat Kleppe ve ark. yaptığı çalışmada 214 hastayı içeren MBOT hastasının 4 (%1,9)

tanesinde primer appendiks malignitesi bulmuşlardır ve hastalara rutin appendektomi yapılmasını önermişlerdir (17). Bizim çalışmada hastaların tümüne appendektomi uygulanmış ve hastaların hiçbirinde primer appendiks malignitesi saptanmamıştır. Hastaların %76,1 (n=51) normal appendiks saptanırken %19,6 (n=15) lenfoid hiperplazi %13,1 (n=10) periappendisit saptanmıştır.

Çok merkezli bir çalışmada cerrahi evreleme yapılmasının (lenfadenektomi ve omentektomi) sağ kalım sonuçlarına etkisi olmadığını ve bildirmişlerdir (15). Benzer başka bir çalışmada Schemeler ve ark. 107 MBOT tanılı hastalar arasında lenfadenektomi cerrahisi yapılan grupta lenf nodu metastazı saptanmamış ve lenf nodu cerrahisi yapılmasının hastaliksız sağ kalım ve kaba sağ kalım sonuçları üzerine etkisi olmadığını raporlamışlardır. Yazarlar MBOT hastalarında lenfadenektomi yapılmasına gerek olmadığını belirtmişlerdir (18). Bizim çalışmamızda hastaların %81,6 (n=62) hastaya lenf nodu diseksiyonu uygulandı ve hastaların hiçbirinde lenf nodu metastazı saptanmadı. Bu durum müsinöz borderline over tümörleri tedavisinde lenf nodu cerrahisine gerek olmadığı kanısını destekler niteliktedir.

Fertilite koruyucu cerrahi yapılması konusunda literatürde tartışmalı görüşler bulunmaktadır. Bu konuyla ilgili olarak Güngördük ve ark. tarafından büyük seri içeren multisentrik bir çalışmada konservatif cerrahinin (fertilite koruyucu cerrahi) nüks riskini arttırmadığını ve sağ kalım sonuçlarına etkisi olmadığını bildirmişlerdir (15). Fakat, Sun ve ark. yaptığı 76 MBOT tanılı hastalarda konservatif cerrahi uygulanmasının definitif cerrahi yapılmasına göre nüks riskini istatistiksel olarak anlamlı arttırdığını raporlamışlardır. Bu çalışmada kistektomi ve unilateral salpingo-ooferektomi yapılma oranları verilmemiştir (8). Bizim çalışmamızda nüks olan hastalar arasında geçirilen cerrahi tipi açısından konservatif cerrahi ile definitif cerrahi açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. Bizim hastalarımızın tamamına kistektomi yerine unilateral salpingo-ooferektomi operasyonu uygulanmış olması nüks açısından fark saptanmaması nedeni olabilir. Literatürde nüks oranları %3,5-%12 oranında değişmektedir. (19,20) Bizim çalışmada nüks oranımız % 5,26 (n=4)'dür ve literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Khunamornpong ve ark. yaptığı 171 MBOT tanılı

hastanın %18,1'inde mikroinvazyon saptanmıştır. Mikroinvazyon saptanması nüks gelişme riski için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,013$ ) (21). Diğer başka bir çalışmada Kim ve ark. %29,8 oranında mikroinvazyon bildirmişlerdir ve mikroinvazyon varlığı nüks ve sağkalım sonuçları ile istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır (22). Bizim çalışmamızda mikroinvazyon oranı %9,2 ( $n=7$ ) bulunmuştur ve mikroinvazyon varlığına göre olgularda nüks görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Bu çalışmanın kısıtlılıkları retrospektif çalışmaların doğası, kısıtlı hasta sayısı, nüks sayılarının az olması nedeniyle nükse etki eden prognostik faktörlerin çalışılmamasıdır.

## SONUÇ

Sonuç olarak preoperatif CA125 yüksekliği olan hastalarda stromal mikroinvazyon riski artmaktadır. Bizim çalışmamızda preoperatif CA125 düzeyi mikroinvazyonu tahmin etmek açısından faydalı biri prognostik belirteçtir ve hastaların nüks açısından CA125 serum seviyesi yüksekliği olan hastaların yakın takip edilmesi gerekebilir. Ayrıca uygulanan cerrahi tipine bağlı nüks açısından fark saptanmamasından ötürü fertilitate arzusu olan MBOT hastalarında konservatif cerrahi düşünülebilir.

## Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığı yazarlar tarafından bildirilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington S, Young RH. World Health Organization classification of tumors of the female reproductive organs. 4th ed Lyon, France: IARC, 2014, 104-15.
2. Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoedel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021 Oct;81(10):1145-53.
3. Hauptmann S, Friedrich K, Redline R, Avril S. Ovarian borderline tumors in the 2014 WHO classification: evolving concepts and diagnostic criteria. Virchows Arch. 2016;470(2): 125-42.
4. Tropé CG, Kaern J, Davidson B: Borderline ovarian tumours. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2012;26:325–36.
5. Trillsch F, Mahner S, Ruetzel J, Harter P, Ewald-Riegler N, Jaenicke F, et al: Clinical management of borderline ovarian tumors. Expert Rev

Anticancer Ther 2010;10:1115– 24.

6. Ronnett BM, Kajdacsy-Balla A, Gilks CB, Merino MJ, Silva E, Werness BA, et al. Mucinous borderline ovarian tumors: points of general agreement and persistent controversies regarding nomenclature, diagnostic criteria, and behavior. Hum Pathol. 2004 Aug;35(8):949-60.
7. Berek JS, Kehoe ST, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the Ovary, Fallopian Tube, and Peritoneum. Int. J. Gynecol. Obstet. 2018; 143: 59–78.
8. Sun L, Li N, Song Y, Wang G, Zhao Z, Wu L. Clinicopathologic features and risk factors for recurrence of mucinous borderline ovarian tumors: A Retrospective study with follow-up of more than 10 years. Int J Gynecol Cancer. 2018;28(9):1643-49.
9. Sahraoui G, Fitouri A, Charfi L, Driss M, Slimane M, Hechiche M, et al. Mucinous borderline ovarian tumors: pathological and prognostic study at Salah Azaiez Institute. Pan African Medical Journal. 2022;41(349):142-7.
10. Cömert DK, Üreyen I, Karalok A, Taşçı T, Türkmen O, Öcalan R, et al. Mucinous borderline ovarian tumors: Analysis of 75 patients from a single center. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2016 Jan 12;17(2):96-100.
11. Lertkachonsuk AA, Buranawongtrakoon S, Lekskul N, Rermluk N, Wee-Stekly WW, Charakorn C. Serum CA19-9, CA-125 and CEA as tumor markers for mucinous ovarian tumors. J Obstet Gynaecol Res. 2020 Nov;46(11):2287-91.
12. Tamakoshi K, Kikkawa F, Shibata K, Tomoda K, Obata NH, Wakahara F, et al. Clinical value of CA125, CA19-9, CEA, CA72-4, and TPA in borderline ovarian tumor. Gynecol Oncol. 1996 Jul;62(1):67-72.
13. Engelen MJ, de Bruijn HW, Hollema H, K A ten Hoor, P H Willemse, J G Aalders, et al. Serum CA 125, carcinoembryonic antigen, and CA 19-9 as tumor markers in borderline ovarian tumors. Gynecol Oncol 2000;78(1):16–20.
14. Song T, Lee DH, Jung YW, Yun BS, Seong SJ, Choi CH, et al. Elevated preoperative CA125 or CA19-9 in borderline ovarian tumors: Could it be suggestive of advanced stage or a poor Prognosis? Gynecol Obstet Invest. 2018;83(1):45-51.
15. Gungorduk K, Asicioglu O, Braicu EI, Almuheimid J, Gokulu SG, Cetinkaya N, et al. The impact of surgical staging on the prognosis of mucinous borderline tumors of the ovaries: A Multicenter Study. Anticancer Res. 2017 Oct;37(10):5609-16.
16. Cosyns S, De Sutter P, Tournaye H, Polyzos NP. Necessity of appendectomy for mucinous borderline ovarian tumors. Systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2016 Nov;294(6):1283-9.
17. Kleppe M, Bruls J, Van Gorp T, Massuger L, Slangen BF, Van de Vijver KK, et al. Mucinous borderline tumours of the ovary and the appendix: a retrospective study and overview of the literature. Gynecol Oncol. 2014 May;133(2):155-8.

18. Schmeler KM, Tao X, Frumovitz M, Deavers MT, Sun CC, Sood AK, et al. Prevalence of lymph node metastasis in primary mucinous carcinoma of the ovary. *Obstet Gynecol.* 2010 Aug;116(2 Pt 1):269-73.
19. Trillsch F, Mahner S, Woelber L, Vettorazzi E, Reuss A, Ewald-Riegler N, et al. Age-dependent differences in borderline ovarian tumours (BOT) regarding clinical characteristics and outcome: results from a sub-analysis of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) ROBOT study. *Ann Oncol.* 2014 Jul;25(7):1320-7.
20. Uzan C, Nikpayam M, Ribassin-Majed L, Gouy S, Bendifallah S, Cortez A, et al. Influence of histological subtypes on the risk of an invasive recurrence in a large series of stage I borderline ovarian tumor including 191 conservative treatments. *Ann Oncol.* 2014 Jul;25(7):1312-9.
21. Khunamornpong S, Settakorn J, Sukpan K, Suprasert P, Siriaunkgul S. Mucinous tumor of low malignant potential (« borderline » or « atypical proliferative » tumor) of the ovary: a study of 171 cases with the assessment of intraepithelial carcinoma and microinvasion. *Int J Gynecol Pathol.* 2011;30(3):218–30.
22. Kim KR, Lee HI, Lee SK, Ro JY, Robboy SJ. Is stromal microinvasion in primary mucinous ovarian tumors with "mucin granuloma" true invasion? *Am J Surg Pathol.* 2007 ;31(4):546-54.