

Benign ve Malign Extra-Genital Over Kanseri Taklitçileri: 28 Olgunun Gözden Geçirilmesi**Benign And Malign Extra-Genital Ovarian Cancer Mimickers: A Review Of 28 Cases**Selçuk ERKİLİNÇ¹, Volkan KARATAŞLI¹, Batuhan DEMİR², İlker ÇAKIR¹, Behzat CAN¹, Orhan TEMEL¹, Mustafa BAĞCI¹, Mehmet GÖKÇÜ¹, Muzaffer SANCI¹

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İzmir Türkiye

ÖZ**Giriş:** Over kanseri ön tanısı ile opere edilen hastalarda genital sistem kaynaklı olmayan kitleleri bulunan olguları değerlendirmek**Gereç ve Yöntemler:** 2013 ocak-2017 Ocak tarihleri arasında jinekolojik onkoloji cerrahisi kliniğinde opere edilen 770 over kanseri ön tanısı bulunan hastanın kayıtları incelendi. Over kanseri olmayan ancak pelvik ve abdominal kitlesi bulunan ve preoperatif dönemde over kanseri şüphesi bulunan 28 hastaya ulaşıldı. Hastaların dosyalarından yaş, tanı, tümör belirteçleri, görüntüleme bulguları, tümör boyutu, hastalığın evresi, takip süresi, toplam sağkalım, patolojik bulgular verileri toplandı.**Bulgular:** Over Kanseri ön tanısıyla opere edilen hastalardan sırasıyla 10 (%35.7) hastada appendiks kanseri, 6 (%21) hastada kolon ya da meme kanseri metastazı, 6 (%21) hastada tüberküloz, 3 (%10.7) hastada gastrointestinal stromal tümör (GIST), 2 (%7.1) hastada diffüz büyük B hücreli lenfoma, 1 (%3.6) hastada mezotelyoma saptandı. Appendiks münöz tümör saptanan hastaların tamamına radikal appendektomi ve ileotransversostomi yapıldı. 5 Hastada psödomixoma peritonei saptandı ve psödomixoma saptanan 3 hastaya hipertermik intraperitoneal kemo-terapi uygulandı. Appendiks münöz karsinomu saptanan 2 hastada evre 1, 2 hastada evre 2 ve 5 hastada evre 4 tümör saptandı. Appendiks tümörü, Kolon/Meme Tümörü metastazı, mezotelyoma grupları arasında toplam sağkalım için istatistiksel farklılık saptanmadı.**Sonuç:** Over karsinomu ön tanısı ile opere edilen hastalarda tüberküloz, apendiks tümörü, kolon ve meme kanseri metastazı, lenfoma, KLL, GIST, mezotelyoma gibi genital sistem dışından kaynaklanan malign ve benign hastalıklar akılda bulundurulmalı klinik şüphe durumunda bu durumlarla yönelik inceleme yapılmalıdır.**Anahtar Kelimeler:** Over kanseri, taklit eden durumlar, ayırıcı tanı**ABSTRACT****Aim:** To evaluate clinical characteristics of the patients that underwent surgery for suspicious adnexal masses and diagnosed as extra-genital benign and malign diseases**Material And Methods:** A total of 770 patients that had operated at gynecologic oncology department for a suspicious ovarian mass were investigated. Of the patients 28 were diagnosed as extra ovarian diseases presenting abdominal or pelvic mass. Collected data were age, diagnosis, tumor markers, imaging findings, tumor diameters, stage, time for follow up, overall survival, pathology results.**Results:** Final diagnosis of the patients that had a prediagnosis of ovarian cancer were as follows: 10 (35,7%) with appendix carcinoma, 6 (21%) with colon or breast cancer metastasis, 6 (21%) with tuberculosis, 3 (10,7) with gastrointestinal stromal tumor (GIST), 2 (7,1%) with diffuse large B cell lymphoma, 1 (3,6%) with peritoneal mesotelioma, 1 (3,6) with chronic lymphocytic leukemia (CLL). A radical appendectomy and ileotransversostomy was performed to all patients with appendix carcinoma. Patients with psoudomyxoma peritonei were treated with cytoreduction and 3 of them received hypertermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). The number of patients with appendix mucinous carcinoma in stage 1-2-4 were 2-2-4 respectively. There was no significant difference in overall survival in patients with appendix carcinoma, colon/breast cancer metastasis, mesotelioma.**Conclusion:** The possibility of tuberculosis, colon/breast cancer metastasis, CLL, diffuse large B cell lymphoma, GIST should be considered and a comprehensive work up for these conditions should be performed in patients that have prediagnosis of ovarian cancer.**Keywords:** Ovarian carcinoma, mimickers, differential diagnosis.**GİRİŞ**

Yaşamları boyunca kadınların % 5-10'u adneksiyel kitle nedeniyle opere olmaktadır ve bu kadınların % 13-21'inde over kanseri saptanmaktadır(1). Preoperatif dönemde adneksiyel kitlelerin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi yapılabilecek cerrahi girişim sayısını azaltabilir(1). Over kanserli hastalarda

abdominal şişkinlik, kilo kaybı, iştahsızlık, pelvik kitle, ileri evre hastalarda abdominal kitle gibi durumların bulunması bu hastalığı batın içinde bulunan diğer organların kitle oluşturan hastalıklar ile ortak özellikler taşımasına neden olur. Over kanseri taklitçisi olan hastalıklar over kanseri nedeniyle yapılan laparotomi esnasında belirlenebilir. Ancak over kanserine benzer kitle görünümü oluşturan bu hastalıkların cerrahi ve medikal yaklaşımları over kanserinden farklıdır

Yazışma Adresi/Correspondence Address:

Selçuk Erkilinç

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel/Phone: 0 554 916 69 23

E-mail: selcukerkilinc@hotmail.com

Geliş Tarihi : 21/05/2018

Kabul Tarihi : 29/05/2018

(2). Appendiks kolon ve ince bağırsaklar overler ile yakın komşuluk halinde olduklarından bu organlara bağlı gelişen kitleler yanlışlıkla over orijinli olarak değerlendirilebilirler(3). Bu durumları preoperatif dönemde kesin şekilde over kanserinden ayırabilecek bir inceleme bulunmamaktadır. Bu nedenle extra-genital kaynaklı olan bazı durumlarda over tümörü ön tanısı ile operasyon yapıp over kanseri dışında benign ve malign hastalıklar saptanabilmektedir.

Bu çalışmamızda kliniğimizde over kanseri ön tanısı ile operasyon yapıp sonucunda over kanserini taklit eden genital sistem dışındaki hastalıkları gözden geçirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif gözlemsel çalışma 2013 Ocak- 2017 Ocak Ayları arasında 770 over kanseri ön tanısıyla opere edilen olgunun verileri tarandı. Over kanseri ön tanısı ile opere edilen hastalardan operasyon sonrası genital sistem dışından kaynaklanan kitlesi bulunan 28 hasta tespit edildi. Patoloji kayıtlarından hastaların tanıları teyit edildi. Hastalardan tanı amacıyla abdominopelvik kitlelerden örnek alınarak ya da gross kitleler eksize edilerek frozen inceleme için gönderildi. Frozen incelemesinde tüberküloz olgularında non-kazeifiye granulomlar olarak rapor edildikten sonra PCR incelemesi için örnek alındı. Tüberküloz tanısı alan hastalar beşli ilaç tedavisi aldı. Appendiks tümörü tanısı alan hastalara radikal appendektomi yapıldı. Appendiks tümörlerinin evrelenmesi Duke sınıflandırmasına göre yapıldı. Appendix, kolon ve over tümörü ayırımında histokimyanın yanısıra CK 7 CD 20 immunohistokimyasal boyamaları kullanıldı. Gastrointestinal stromal tümör tanısı alan hastalarda ilgili intestinal segment rezeke edilerek yan yan anastomoz yapıldı. Lenfoma/lösemi saptanan hastalar kemoterapi ile tedavi edildi. Hastaların dosyalarından yaş, tanı, tümör belirteçleri, görüntüleme bulguları, tümör boyutu, hastalığın evresi, takip süresi, toplam sağkalım, histolojik bulgular verileri toplandı. Takip verileri bulunmayan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Sürekli değişkenler ortanca, minimum ve maksimum değerler olarak verildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Sağkalım analizi Kaplan Meier analizi kullanılarak yapıldı.

P<0,05 değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Over kanseri ön tanısıyla opere edilen hastaların sırasıyla 10 (%35.7) hastada appendiks karsinomu, 6 (%21) hastada kolon ya da meme karsinomu metastazı, 6 (%21) hastada tüberküloz, 3 (%10.7) hastada gastrointestinal stromal tümör, 2 (%7.1) hastada lenfoma, 1 (%3.6) hastada peritoneal mezotelyoma saptandı. Appendiks müsinoz tümör saptanan hastaların tamamına radikal appendektomi ve ileotransversostomi yapıldı. 5 Hastada psödomixoma peritonei saptandı ve psödomixoma saptanan 3 hastaya hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulandı. Appendiks müsinoz karsinomu saptanan 2 hastada evre 1, 3 hastada evre 2 ve 5 hastada evre 4 tümör saptandı. Apendiks müsinoz karsinomu saptanan hastaların klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Tüberküloz tanısı alan hastalarda median Ca125 değeri 424 U/l idi. Tüberküloz saptanan hastaların % 50'sinde operasyon öncesi görüntüleme peritoneal karsinomatoz görünümü mevcut idi. Adneksiyel kitle nedeniyle opere edilen 2 hastada overyan lenfoma saptandı. Lenfoma saptanan hastaların preoperatif görüntülemesinde over kanserini düşündürecek bir bulgu yoktu. Benzer şekil de GIST saptanan hastaların preoperatif incelemelerinde malign nitelikli adneksiyel kitlelere ait görünüm izlendi. Sağ adneksiyel kitlesi bulunan bir hastada appendiks kaynaklı KLL tespit edildi. Bu hastada geçirilmiş KLL öyküsü mevcut idi. Peritoneal karsinomatoz ön tanısı ile opere edilen bir hastada malign mezotelyoma tespit edildi. Mezotelyoması bulunan hastanın over yüzeyinde mezotelyoma saptadı. Optimal debulking sağlanamayan hasta postoperatif 12. ayda kaybedildi. Probe küretaj sonucunda endometrioid tip adenokarsinom saptanan hastada final patolojide kolon kanserinin uterus metastazı saptandı. 2 hastada overde saptanan metastazın primeri belirlenemeyerek meme ya da gastrointestinal sistem kaynaklı olabileceği sonucuna varıldı. Sağkalım analizi Kaplan Meier testi kullanılarak yapıldı. Appendiks tümörü, Kolon/Meme Tümörü/Primeri bilinmeyen adenokarsinom metastazı, mezotelyoma grupları arasında toplam sağkalım için istatistiksel farklılık saptanmadı. Sağkalım analizi şekil 1'de verilmiştir.

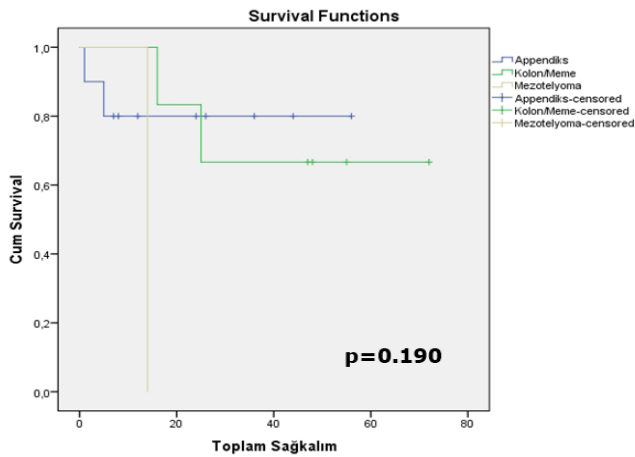
Tablo 1: Over kanseri ön tanısı ile opere edilen ve appendiks müsinoz tümörü tanısı alan hastaların klinik özellikleri

Yaş	67 (50-83)
Tm Belirteçleri	
Ca 125	22 (7-151)
Ca 19.9	13 (1-589)
Ca 15.3	18 (9-269)
Tm Boyut (mm)	7 (4-19)
Over Metastazı	4 (44)
Cerrahi Tedavi	
Radikal Appendektomi	10 (100)
TAH+BSO	7 (77)
Retroperitoenal LND	5 (55)
Psödomixoma Peritonei	5 (55)
HIPEC	3 (33)
Evre	
T1 M0	2 (20)
T2 M0	3 (20)
T4 M1a	5 (50)

Tablo 2: Over kanseri ön tanısıyla opere edilen diğer hastaların klinik özellikleri

	TBC ^a n=6	Lenfoma n=2	GIST ^b n=3	KLL ^c n=1	Mezotelyoma n=1	Kolon/Meme Ca n=6
Yaş	62 (42-69)	28 (28-29)	56 (51-69)	73	42	46 (33-59)
Tm Belirteci						
Ca 125	424 (50-1184)	33 (21-46)	20 (10-53)	10	215	361 (11-5000)
Ca 19.9	3.7 (1-73)	9 (5-14)	5.9 (6-12)	28	6	11 (3-25)
Ca 15.3	18 (9-56)	27 (26-28)	16 (7-18)	9	15	57 (19-267)
Tm Boyut (mm)	7 (4-19)	7 (3-11)	15 (13-20)	5	20	6 (5-10)
Over Tutulumu	2 (33)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	4 (80)
Cerrahi Tedavi						
TAH+BSO	3 (50)	1 (50)	2 (66.7)	1 (100)	-	1 (16)
USO/BSO	3 (50)	1 (50)	1 (33.3)	-	-	1 (16)
PK ^d	3 (50)	-	-	-	1 (100)	6 (100)

^aTBC: Tüberküloz, ^bGIST: Gastrointestinal Stromal Tümör, ^cKLL: Kronik Lenfositik Lösemi, ^dPK: Peritoneal Karsinomatozis

Şekil 1: Appendiks, kolon/meme karsinomu, mezotelyoma olgularının sağkalım analizi

TARTIŞMA

Over kanserine ait özellikler başka hastalıklar ile örtüşebilir. Bu çalışmada over kanseri ön tanısı ile opere edilen ancak over kanseri dışında over kanserini taklit eden durumlar ortaya konmuştur.

Over kanseri ile peritoneal tüberkülozun preoperatif dönemde karıştırılmasının nedeni kilo kaybı, azalmış iştah, yaygın karn şişliği, asit, kompleks (solid, kistik) adneksiyel kitlelerin gözlenmesi, retroperitoneal implantların gözlenmesi, ve artmış Ca 125 değerleri gibi özelliklerin iki hastalıkta da gözlenebilmesidir (4). Çoğu peritoneal tüberkülozlu olguda tüberkülozun preoperatif olarak tanınması mümkün olmamaktadır. Olguların ancak % 5 kadarı opere olmadan tanı alıp tedavi edilebilmektedir (5). Bizim çalışmamızda tüberküloz saptanan olgularda preoperatif dönemde Ca 125 seviyelerinin yükselmesi, adneksiyel kitle, peritoneal karsinomatoz bulguları gözlenmiştir. Yüksek Ca 125 değerleri ve yaygın tümöral implantlara benzeyen lezyonlar over kanseri düşünülerek median insizyon ile laparotomi yapılmasına neden olmuştur. Preoperatif dönemde sitoloji ve perkutan biyopsi ile tanı konan olgular rapor edilmesine rağmen bizim çalışmamızda tüm hastalar laparotomi ile tüberküloz tanısı al-

mıştır (6). Bizim çalışmamızda perkutan biyopsi ile tanı konulmayan hasta bulunmamasının nedeni, over kanseri ön tanısı bulunan olgularda tümör rüptürünü engellemek amacıyla. Peritoneal tüberküloz bulunan olgularda Ca 125 değerleri 400-600 IU/ml olarak rapor edilmiştir (7). Benzer şekilde bizim çalışmamızda buluna yüksek Ca 125 değerleri hastalarda peritoneal karsinomatoz ön tanısının düşünülmesine neden olmuştur. Peritoneal tüberküloz varlığında Ca 125 değerinin >1000 IU/ml olması nadir olarak bildirilmiştir (7).

Primer ovarian lenfoma oldukça nadir bir durumdur (8). Lenfomalar % 1,5 oranında overde ortaya çıkarlar (9). Lenfomada en yaygın semptomlar abdominal şişlik ve ağrıdır. Sun ve arkadaşları ovarian diffüz büyük B hücreli lenfomada Ca 125 değerini 89 ile 731 IU/ml arasında olduğunu bildirmişlerdir (8). Bizim çalışmamızda saptanan iki olguda da Ca 125 değerleri normal değerlere çok yakın olarak izlendi. Ca 125 değerleri normal olmasına karşılık ovarian kompleks kitlelerin bulunması hastalarda over kanseri yönünden şüphe oluşturdular için hastalar over kanseri ön tanısı ile opere edilmişlerdir. Ovarian diffüz büyük B hücreli lenfomada görüntüleme kompleks kitlelerin görülmesi over kanseri ön tanısı ile opere edilmelerine neden olmaktadır.

Gastrointestinal stromal tümörler over kanserini taklit edebilir. İnce bağırsaklardan köken alan bu tümörler over lojunda kitle imajına yol açarak hastada over kanseri varlığını düşündürülebilir (10). Bizim çalışmamızda over kanseri ön tanısı ile opere edilen hastalarda tümör markerları normal olmasına rağmen büyük ovarian kitleler olarak görülmeleri hastalarda over karsinomu ön tanısının düşünülmesine neden olmuştur.

Peritoneal mezotelyoma varlığında akla gelebilecek en önemli ayırıcı tanı over kanseridir. Kadınlarda görülmeleri nadirdir. Peritoneal mezotelyomada asit, abdominal distansiyon, ağrı, palpable abdominal kitle bulunur ve peritoneal karsinomatozise neden oldukları için preoperatif ve intraoperatif dönemde over kanserinden ayrılmaları oldukça zordur. Hastalığın seyri oldukça kötüdür (11). Bizim çalışmamızda saptanan bir olguda Ca 125 yüksekliği, peritoneal karsinomatoz görünümü ve ovarian tutulum bulguları mevcut idi. Çalışmamızdaki hastanın optimal sitoreduksiyon şansının olmaması ve kısa süre içinde hastanın kaybedilmesi tümörün agresif davranışını yansıtmaktadır.

Kolon kanseri overe metastaz yapan tümörlerin %65'ini oluşturmaktadır. Primer over kanseri ve kolon kanseri metastazı ayrımında preoperatif Ca125/CEA

oranının yardımcı olduğu bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda overde metastatik kolon kanseri saptanan hastalarda CEA'nin preoperatif dönemde bakılmamış olması nedeniyle kolon kanseri metastazından şüphelenilmemiş olabilir. Meme kanserinin overlere metastazının %3-30 oranında olduğu gerçekleştirildiği bildirilmiştir (13). Meme kanseri öyküsü bulunan bir kadında overde saptanan kitlenin primer over kaynaklı olma ihtimali daha fazladır. Bizim çalışmamızdaki hastalarda da meme kanseri öyküsü bulunup overde kitlesi olan tüm hastalar metastaz göz önünde bulundurularak yönetilmiştir. Ancak bu noktadaki sorun çıkarılan kitlenin primer ya da sekonder olup olmadığını saptamak frozen incelemesi ile her zaman mümkün olmamasıdır. Parafin kesitlerin incelenmesi sonrası primer over kanseri tanısı konursa over kanserinin tedavisi ikinci bir ameliyata bırakılabilir (14). Bizim çalışmamızda meme kanseri metastazi saptanan bir hastada benzer şekilde frozen inceleme ile metastatik ya da primer over kanseri ayrımı intraoperatif olarak yapılamamıştır.

Appendiks tümörleri ile over tümörleri klinik olarak benzer özellikler taşır. İki tümörde de gastrointestinal semptomlar, yüksek Ca 125 seviyeleri ve benzer görüntüleme özellikleri görülebilir (15). Histolojik olarak bu tümörlerin ayrımında immunhistokimyasal boyamalar kullanılabilir. Bizim çalışmamızda bulunan hastalarda CK 7 ve CD 20 boyamaları iki tümörün ayrımında kullanılmıştır. Psödomixoma peritonei pelvik ve abdominal peritoneal yüzeylerde jelatinöz müsin birikimi ile karakterize olan nadir bir durumdur (16). Optimal sitoreduksiyon sağlandıktan sonra hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) uygulanabilir (17). Bu çalışmada psödomixoma saptanan appendiks tümörlü hastalara HIPEC tedavisi verilmiştir.

Sonuç olarak over kanseri şüphesi bulunan olgularda operasyon öncesinde tüberküloz, apendiks tümörü, kolon ve meme kanseri metastazi, lenfoma, KLL, GIST, mezotelyoma gibi durumlar akıldan bulundurulmalı klinik şüphe durumunda bu durumlara yönelik inceleme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. DiSaia PJ, Creasman WT, Mannel RS, McMeekin DS, Mutch DG. Clinical Gynecologic Oncology E-Book: Elsevier Health Sciences; 2017.
2. Masch WR, Kamaya A, Wasnik AP, Maturen KE. Ovarian cancer mimics: how to avoid being fooled by extraovarian pelvic masses. *Abdominal Radiology*. 2016;41(4):783-93.
3. Clarke-Pearson DL. Screening for ovarian cancer. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(2):170-7.
4. Bagga R, Muthyala T, Saha SC, Gainder S, Saha PK, Srinivasan R, et al. Peri and post-menopausal women with complex adnexal masses, ascites, and raised CA-125: Is it ovarian cancer or tuberculosis? *Journal of mid-life health*. 2016;7(4):193.
5. Koc S, Beydilli G, Tulunay G, Ocalan R, Boran N, Ozgul N, et al. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer: a retrospective review of 22 cases. *Gynecologic oncology*. 2006;103(2):565-9.
6. Oge T, Ozalp SS, Yalcin OT, Kabukcuoglu S, Kebapci M, Arik D, et al. Peritoneal tuberculosis mimicking ovarian cancer. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2012;162(1):105-8.
7. Bae SY, Lee JH, Park JY, Kim D-m, Min B-H, Rhee P-L, et al. Clinical significance of serum CA-125 in Korean females with ascites. *Yonsei medical journal*. 2013;54(5):1241-7.
8. Sun J, Zhang J, Ling Q, Luo Y, Wu S, Liang Z, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the ovary is of a germinal centre B-cell-like phenotype. *Virchows Archiv*. 2015;466(1):93-100.
9. Dimopoulos MA, Daliani D, Pugh W, Gershenson D, Cabanillas F, Sarris AH. Primary ovarian non-Hodgkin's lymphoma: outcome after treatment with combination chemotherapy. *Gynecologic oncology*. 1997;64(3):446-50.
10. Araújo T, Castro-Poças F, Santos M, Coelho A, Lago P, Pedroto I. Endoscopic ultrasound, GIST, and ovarian cancer. *International journal of colorectal disease*. 2015;30(7):991-.
11. Tangjitgamol S, Warnnissorn M, Attakettaworn K, Puripat N. Huge peritoneal malignant mesothelioma mimicking primary ovarian carcinoma. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2013;96(1):107-11.
12. Renaud MC, Plante M, Roy M. Metastatic gastrointestinal tract cancer presenting as ovarian carcinoma. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2003;25(10):819-24.
13. Bigorie V, Morice P, Duvillard P, Antoine M, Cortez A, Flejou JF, et al. Ovarian metastases from breast cancer. *Cancer*. 2010;116(4):799-804.
14. Stewart CJ, Brennan BA, Hammond IG, Leung YC, McCartney AJ. Accuracy of frozen section in distinguishing primary ovarian neoplasia from tumors metastatic to the ovary. *International journal of gynecological pathology*. 2005;24(4):356-62.
15. McBroom JW, Parker MF, Krivak TC, Rose GS, Crothers B. Primary appendiceal malignancy mimicking advanced stage ovarian carcinoma: a case series. *Gynecologic oncology*. 2000;78(3):388-90.
16. Martins CF, Costa S, Guedes P, Rafael AF. Pseudomyxoma peritonei: a rare tumour mimicking primary ovarian neoplasia. *BMJ case reports*. 2015;2015.
17. Delhorme JB, Severac F, Averous G, Glehen O, Passot G, Bakrin N, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei of appendicular and extra-appendicular origin. *BJS*. 2018.