

ADJUVANT KEMOTERAPİ ALMIŞ EVRE I YÜKSEK DERECELİ SERÖZ OVER KANSERİ OLAN 38 HASTANIN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ

CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF 38 PATIENTS WITH
STAGE I HIGH-GRADE SEROUS OVARIAN CANCER WHO RECEIVED ADJUVANT CHEMOTHERAPY

Caner ÇAKIR¹, Rıza DUR², Betül TOKGÖZ¹, Doğukan ÖZKAN¹,
Çağatayhan ÖZTÜRK³, Fulya KAYIKÇIOĞLU¹, Vakkas KORKMAZ¹

¹Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı
³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Epitelyal over kanseri kadın kanserleri arasında en mortal olan olup çoğunlukla ileri evrede tanı almaktadır. Evre I high-grade seröz over kanseri tanısı alan ve cerrahi sonrasında adjuvant kemoterapi alan hastaların klinikopatolojik özellikleri ve nüks paternlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kliniğimizde tedavi görmüş olan 38 high-grade seröz over kanseri nedeniyle total abdominal histerektomi+bilateral salpingooferektomi+pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyon +/- omentektomi yapılan evre I hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

BULGULAR: Hastaların evre dağılımına bakıldığında Evre IA 10 hasta (%26,3), IB 7 hasta (18,4), IC1 5 hasta (%13,2), IC2 11 hasta (%28,9), IC3 5 hasta (% 13,2) idi. 38 hastanın 11'inde (%28,9) rekürrens gelişti. Rekürrens gelişen hastaların nüks gelişen bölgelere bakıldığında sadece pelvik 1 (%2,6), sadece abdomen 8 (%21,1) iken abdominal + pelvik nüks 1 (2,6) hastada gelişti.

SONUÇ: Epitelyal over kanserleri arasında en sık görülen alt grup seröz histolojidir ve genelde ileri evrede tanı alırlar. Erken evrede tanı alan alan hastalarda da nüks oranı yüksektir.

ANAHTAR KELİMELEER: Seröz overyan kanser, Erken evre, Rekürrens.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Epithelial ovarian cancer is the most mortal among female cancers and is mostly diagnosed at an advanced stage. It was aimed to investigate the clinicopathological features and recurrence patterns of patients who were diagnosed with stage 1 high-grade serous ovarian cancer and received adjuvant chemotherapy after surgery.

MATERIAL AND METHODS: Thirty-eight high-grade serous ovarian cancer patients treated in our clinic, stage 1 patient who underwent total abdominal hysterectomy + bilateral salpingooferectomy + pelvic-paraaortic lymph node dissection +/- omentectomy were included in the study.

RESULTS: Regarding the stage distribution of the patients, Stage IA 10 patients (26.3%), IB 7 patients (18.4), IC1 5 patients (13.2%), IC2 11 patients (28.9%), IC3 5 patients (13%) , 2). Recurrence developed in 11 (28.9%) of 38 patients. Regarding the recurring regions of the patients with recurrence, only pelvic 1 (2.6%), only the abdomen 8 (21.1%), while abdominal + pelvic recurrence developed in 1 (2.6) patient.

CONCLUSIONS: Serous histology is the most common subgroup of epithelial ovarian cancers and usually diagnosed at an advanced stage. The relapse rate is also high in patients diagnosed at an early stage.

KEYWORDS: Serous ovarian cancer, Early stage, Recurrence.

Geliş Tarihi / Received: 27.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 04.11.2021

Yazışma Adresi / Correspondence: Uzm. Dr. Caner ÇAKIR

Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

E-mail: caner4084@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla) : 0000-0003-2559-9104, 0000-0002-9225-9030, 0000-0003-0202-4981, 0000-0002-4202-1681

0000-0003-2190-9718, 0000-0002-1078-0982, 0000-0001-8895-6864

Etik Kurul / Ethical Committee: Ankara Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık ve Eğitim Kurulu (2019/22).

ramı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama \pm Standart Sapma (SD) ve parantez içinde en düşük ile en yüksek değer olarak belirtilmiştir.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 50 idi (40-51). Preoperatif CA-125 ve CA 19-9 değeri sırasıyla ortalama 73 (9-3991) ve 20 (1-72) idi. Hastaların takip süresi ortalama 43 (5-51) aydı. 11 hastada rekürrens gelişti ve ortalama nüks süresi 20 aydı. Tamamı cerrahi olarak evrelenen hastaların ortalama çıkarılan pelvik lenf nodu sayısı 43 (5-51) iken, paraaortik lenf nodu ortalama sayısı 17 (4-37) idi.

Hastaların FIGO 2014 Over kanseri cerrahi evreleme sistemine göre dağılımına bakıldığında, Evre IA 10 hasta (%26,3), IB 7 hasta (18,4), IC1 5 hasta (%13,2), IC2 11 hasta (%28,9), IC3 5 hasta (%13,2) idi. Hastaların sadece 4'ünde (%10,4) asit vardı. Ovaryan tümör yönüne bakıldığında sağ 5 (%13,2), sol 15 (%39,5) iken bilateral olan tümör sayısı 18 (%47,3) idi. Hastaların hiçbirine neoadjuvant tedavi verilmedi. Adjuvant tedavi alan hastaların 26 (%78,4) tanesine taxan++platin bazlı kemoterapi verilirken, 12 (31,6) tanesine taxan+platin+epirubisin verildi. 38 hastanın 11'inde (%28,9) rekürrens gelişti. Rekürrens gelişen hastaların nüks gelişen bölgelere bakıldığında sadece pelvik 1 (%2,6), sadece abdomen 8 (%21,1) iken abdominal + pelvik nüks 1 (2,6) hastada gelişti (**Tablo 1**).

Tablo 1: Hastaların Özellikleri

Özellikler	Ortanca	Ortalama(Aralık)
Yaş	47	50 (40-51)
Ca 125 (IU/ml)	306	73 (9-3991)
Ca 19-9 (IU/ml)	28	20 (1-72)
Takip Süresi (ay)	54	43 (6-150)
Rekürrens süresi (ay)	28	20 (8-73)
Çıkarılan lenf nodu sayısı	36	43 (5-51)
	18	17 (4-37)
		%
FIGO 2014 Evre		
Evre IA	10	26,3
Evre IB	7	18,4
Evre IC1	5	13,2
Evre IC2	11	28,9
Evre IC3	5	13,2
Var	4	10,5
Asit	Yok	34
	Pozitif	5
Peritoneal Sitoloji	Negatif	33
	Bilateral	18
Ovarian tumor lateralitesi	Unilateral	15
	Sol	5
	Sağ	5
Omentectomi	Yapılmamış	2
	Yapılmış	36
Neoadjuvant kemoterapi	Almamış	38
	Almamış	-
	Almış	38
Adjuvant terapi	Taxane ¹ + platin ²	26
	Taxane+platin+epirubisin	12
	Yok	27
Rekürrens	Var	11
	Sadece Pelvik	1
Rekürrens Bölgesi	Sadece Abdominal	8
	Abdominal+Pelvik	1

¹ : Paclitaxel yada dozetaxel; ² : Carboplatin yada cisplatin

Nüks gelişen hastaların özelliklerine bakıldığında, 1 hasta evre IA (%9), 2 hasta evre IB (%18), 6 hasta evre IC2 (%55), 2 hasta evre IC3 (%18) idi. Hastaların nüks tedavisinde hepsine kemoterapi

verilirken 1 hastaya sekonder sitoredüksiyon uygulandı. Toplamda 3 hastada hastalığa bağlı ölüm gerçekleşti (**Tablo 2**).

Tablo 2: Rekürrens Gelişen Hastaların Özellikleri

Hasta No:	Evre	Ortalama Takip (Ay)	Rekürrens süresi (Ay)	Rekürrens Yeri (Ay)	Rekürrens Sonrası Tedavi	Ölüm
1	1A	26	20	batın	KT	yok
2	1B	33	27	batın	KT	yok
3	1B	24	8	pelvis	KT	yok
4	1C2	32	20	batın	KT	var
5	1C2	41	21	batın	KT	yok
6	1C2	40	18	batın	KT	yok
7	1C2	71	23	batın	KT	var
8	1C2	88	73	batın	KT	yok
9	1C2	23	18	batın	KT	yok
10	1C3	43	14	batın+pelvis	Cerrahi+kt	var
11	1C3	83	59	batın	KT	yok

KT:Kemoterapi

TARTIŞMA

Over tümörlerinin %90'ı epitelyal orijindir ve Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) sınıflamasına göre 8 ayrı histolojik tipe sahiptir (8). Tüm histolojik alt tiplerin tedavi stratejileri şu anda benzerdir ve adjuvan kemoterapi, tümör alt tipinden ziyade tümör evresi ve derecesi ile belirlenir. Bununla birlikte, EOC alt tiplerinin her biri farklı klinik ve moleküler özelliklere sahiptir ve onkolojik sonuçları farklıdır (9).

Subtipler arasında en sık görüleni seröz histolojidir ve bu grubun özelliği ileri evrede karşımıza çıkmaktır. Buna rağmen az bir grup (%7-10) seröz overyan kanserler erken evrede yakalanmaktadır (3). Kliniğimizde 1170 seröz over kanseri nedeniyle opere edilen olguların sadece 78 tanesi (%7) evre 1'de yakalanmıştır ve bunların sadece 38 tanesi yüksek gradeli olup literatürle benzerdir.

Epitelyal over kanserleri için iyi bir belirteç olan CA-125'in erken evre tümörlerde etkinliği tartışmalıdır. Saatlı ve ark. yaptığı adeneksial patolojiler ile serum CA-125'in değerlendirildiği çalışmada yüksek CA-125 düzeylerinin daha çok malign patolojiler ile korele seyrettiği düşük düzeylerin ise benign patolojiler için daha korele olduğu vurgulanmıştır (10, 11). Bununla birlikte çalışmamızda ortalama CA-125 düzeyi 73 U/ml'dir ve erken evre tümörlerin benign patoloji olarak düşünülmesine yol açmaktadır. Bu nedenle araştırmacılar farklı belirteçlere yönelmişlerdir. Durmuşoğlu ve ark. over tümörlerinde bir belirteç olarak nötrofil/lenfosit oranı çalışmışlar ve erken evrede anlamlı olmadığını vurgulamışlardır (12). Hastalık erken evre de olsa bu histolojik grupta rekürrens riski azımsanmayacak kadar yüksektir. Literatürde yapılan çalışmalar-

da erken evre overyan kanserlerde nüks oranının %10-30 arasında değiştiği vurgulanmaktadır. Bu oran çalışmamızla benzer olup kohortumuzda rekürrens oranı %28,9'dur (13, 14). Nüks yerine bakıldığında hastalığın doğal yayılma yolu implantasyon olduğu için yüksek oranda batında görülmektedir. Amate ve ark. yaptığı çalışmada hastalığın nüksünün %75 oranında batında geliştiğini vurgulamışlardır (15). Çalışmamızda bu oran %90 olup literatürden yüksektir. Bunun nedeni kohortumuzun tamamen erken evreden oluşmuş olması olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları kohortumuzun az sayıda ve retrospektif olmasıdır. Güçlü yanları ise hastaların tersiyer merkezde tedavi ve takiplerinin yapılması ve bilgilerinin veri sisteminde tam olmasıdır.

Over kanserleri kadın kanserleri arasında en mortal olan grup olarak öne çıkmakla birlikte bunlar içerisinde epitelyal over kanserleri en büyük gruptur. Genelde ileri evre tanı olan bu hastalıkta erken evrede dahi nüks ve mortalite oranı yüksektir.

KAYNAKLAR

1. Prat J; FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124(1):1-5.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer.* 2010;115(12):2893-917.
3. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE et al. Ovarian cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(4):284-296.
4. Jang JYA, Yanaihara N, Pujade-Lauraine E, et al. Update on rare epithelial ovarian cancers: based on the Rare Ovarian Tumors Young Investigator Conference. *J Gynecol Oncol.* 2017;28(4):e54.
5. Ye S, Yang J, You Y, et al. Comparison of Clinical Characteristic and Prognosis between Ovarian Clear Cell Carcinoma and Serous Carcinoma: A 10-Year Cohort Study of Chinese Patients. *PLoS One.* 2015;10(7):e0133498.
6. Mutch DG, Prat J. 2014 FIGO staging for ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer. *Gynecol Oncol.* 2014; 133: 401-4.
7. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. 1979.
8. Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;29(4):259.
9. Anglesio MS, Carey MS, Kobel M, et al. Clear cell carcinoma of the ovary: a report from the first Ovarian Clear Cell Symposium, June 24th, 2010. *Gynecol Oncol.* 2011;121(2):407-15.
10. Bahadır Saatli, Turab Janbakhisov, Özlen Emekçi ve ark. Peritoneal karsinomatoza bulgusu olmayan çok yüksek serum CA 125 değeri olan adneksiyal kitlelerin klinikopatolojik değerlendirilmesi, Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Dergisi. 2013;27(1):33-38.
11. Duygu Güzel, Nuri Yıldırım, Ayşegül Dikmen ve ark. Over kanserinin epidemiyolojisi ve genel sağ kalım özellikleri. *Ege Tıp Dergisi.* 2019;58: 44-49.
12. Serap Erben Durmuşoğlu, Fatih Kılıç, Mehmet Ünsal ve ark. Preoperatif Nötrofil/Lenfosit, Lenfosit/Monosit ve Trombosit/Lenfosit Oranlarının Seröz Over Kanseri Sağ Kalımındaki Yeri. *Balıkesir Medical Journal.* 2021;5(1): 43-53.
13. I. Vergote, J. De Brabanter, A. Fyles, et al. , Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet.* 2001;357(9251):176-82 176-82.
14. J.K.Chan, C.Tian, B.J.Monk, et al. Prognostic factors for high-risk earlystage epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer.* 2008;112(10):2202-10.
15. Amate P, Huchon C, Dessapt AL, et al. Ovarian cancer: sites of recurrence. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(9):1590-6.