

BORDERLINE OVER TÜMÖRLERİNE YAKLAŞIM VE KISA DÖNEM SONUÇLAR

Dr. Esengül Türkyılmaz¹, Dr. Çağatay Taşkiran¹, Dr. M. Anıl Onan¹, Dr. Güldal Yılmaz²,
Dr. Özlem Erdem², Dr. Haldun Güner¹

ÖZET

Amaç: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum (GÜTF) Jinekolojik Onkoloji Bölümü tarafından opere edilen BOT olan hastaların tanımlayıcı özelliklerini ve kısa dönem sonuçlarını özetlemek.

Materyal ve Metod: 1998 ve 2009 yılları arasında dış merkezde BOT tanısı alarak başvuran veya direk GÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran ve Jinekolojik Onkoloji Bölümü tarafından opere edilen 42 hastanın özellikleri incelenmiştir.

Bulgular: Fertilite koruyucu cerrahi yapılan hastaların yaş ortalaması 26,4 olup (aralık 15-36); radikal cerrahi yapılan grubun yaş ortalaması 50,8'dir (aralık 29-80). 42 hastanın 1'ine yalnız pelvik lenfadenektomi yapılmış olup 32'sine pelvik ve paraaortik lenfadenektomi yapılmıştır. Tüm hastalar için frozen sensitivitesi %57'dir. 1 hastada invaziv peritoneal implant tespit edilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak BOT invaziv over karsinomlarından farklıdır. Çoğu genç yaşta kadınlar ve erken evrede karşımıza çıkar. Cerrahi eksizyon temel tedavi olmakla birlikte fertilite istemi olan hastalarda konservatif tedavi uygulanabilir. Biz hasta grubumuzda da görüldüğü gibi fertilitesini tamamlamış hastalarda nüks olasılığını en aza indirmek için radikal cerrahi yapılmasını ve tüm hastaların uygun aralıklarla kontrol edilmesini öngörüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Borderline over tümörleri, Fertilite koruyucu cerrahi, Sağkalım.

ABSTRACT

Objective: To summarize the descriptive qualities of BOT patients being operated at Gazi University Hospital Gynaecologic Oncology Department.

Materials and Methods: The characteristics of the 42 patients, treated at GÜTF and being operated by Gynaecologic Oncology Department between the years 1998 and 2009 were investigated.

Results: The mean age of the fertility sparing surgery group was 26,4 years (interval, 15-36), and this value for radical surgery group was 50,8 years (interval, 29-80). Thirty-two patients underwent both pelvic and paraaortic lymphadenectomy. Sensitivity of the frozen for all patients was %57. Only one patient had invasive peritoneal implant.

Conclusions: The BOT is different from the invasive ovarian carcinoma. The main treatment is surgical excision, besides this, conservative treatment can be applied for the patients demanding fertility. In order to decrease recurrence we prefer implementing radical surgery for the patients fulfilling their fertilities just like our patients and we anticipate that all the patients should be followed-up periodically.

Key Words: Borderline ovarian tumor, fertility sparing surgery, survival.

Geliş tarihi: 03/10/2010

Kabul tarihi: 25/10/2010

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ANKARA

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

İletişim: Dr. Çağatay Taşkiran

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ANKARA

Tel: 0532 301 46 32

E-posta: cagataytaskiran@yahoo.com

Giriş

Borderline over tümörleri (BOT) tüm epitelyal ovaryen tümörlerin %10-20'sini oluşturur (1). Hücre proliferasyonu, nükleer atipi, mitotik aktivite özellikleri malign tümörlerinkine benzemekle birlikte stromal invazyonun olmaması malign tümörlerden ayırt edici özelliğidir (2). BOT invaziv over kanserlerine göre daha genç yaşta ve erken evrede ortaya çıkarlar. Daha uzun sağkalım süresi ve daha geç rekürrens gösterme eğilimindedirler (3).

Geçmişte BOT invaziv over kanserlerinin prekürsörleri olarak düşünülmüş ve rekürren invaziv hastalıktan kaçınmak için aynı cerrahi prosedür uygulanmıştır. Ancak müsinöz BOT'inde genetik çalışmalar karsinomlara benzer özellikler göstermekle birlikte seröz BOT'de genetik çalışmalar karsinomlardan bağımsız bir orjin göstermektedir (4). Geçen dekadlar boyunca BOT'nin tedavisi fertilitte koruma isteği ve laparoskopinin artan kullanım alanı nedeniyle radikal cerrahiden konservatif cerrahiye yönelmiştir. Konservatif cerrahi sonrası ovulasyon indüksiyonu uygulamaları da az sayıda vaka serilerinde bildirilmektedir. (5) Bu uygulamaların onkolojik bakış açısından iyi bir klinik yaklaşım olduğu tartışmaya açık bir alandır. Pelvik ve paraaortik lenfadenektominin ve postoperatif adjuvan kemoterapinin BOT tedaviindeki rolü ise net değildir (6,7,8).

Bu retrospektif tanımlayıcı çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum (GÜTF) Jinekolojik Onkoloji Bölümü tarafından opere edilen BOT olan hastaların tanımlayıcı özellikleri ve kısa dönem sonuçları özetlenmeye çalışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada 1998 ve 2009 yılları arasında direk Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvurarak opere edilen veya ilk operasyonu dış merkezde yapıp patoloji sonucunun BOT tespit edilmesi üzerine merkezimize başvuran ve merkezimizde tamamlayıcı cerrahisi yapılan 42 hastanın verileri ve kısa dönem sonuçları incelenmiştir. Hastalara ait bilgiler dosya ve hastane kayıt sistemleri incelenerek ve hastalarla telefon görüşmeleri yapılarak elde edilmiştir. Yaş, menopoz durumu, parite, dış merkezdeki cerrahi öyküsü gibi demografik bilgiler dosya ve hastane kayıt sistemi kullanılarak elde edilmiştir. Ayrıca cerrahi tipi, tümö-

rün histolojik tipi, peritoneal sitoloji, lenf nodu tutulumu, mikroinvazyon, cerrahi evre, adjuvan tedavi, rekürrens, rekürrens tedavisi, sağkalım bilgileri, tedavi sonrası fertilitte durumu ise patoloji kayıt sistemi ve telefon görüşmeleri ile elde edilmiştir. Takip bilgilerine ulaşılamayan 1 hasta veri değerlendirmesine dahil edilmemiştir.

Tüm hastalara ait patolojiler Patoloji Anabilim Dalı'nda aynı patolog tarafından incelenmiştir. Histolojik tip World Health Organization (WHO) sınıflama sistemi kullanılarak patoloji bölümü tarafından yapılmıştır (9). Cerrahi evreleme International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) sınıflama sistemi kullanılarak tanımlanmıştır (10).

Fertilitte koruyucu cerrahi reproduktif yaştaki kadınlarda uterus ve bir veya her iki overin korunduğu cerrahi olarak tanımlanmıştır. Radikal cerrahi ise total abdominal histerektomi ve/veya bilateral salpingooforektomi için tanımlanmıştır. Cerrahinin radikalitesine hastalığın yayılımı, yaş ve fertilitte koruma isteğine göre preoperatif ve intraoperatif tam bir değerlendirme sonucunda karar verilmiştir. Bunların yanında operasyona laparoskopik veya laparatomik başlama ve devam etme kararı cerrahin tercih ve tecrübesine bağlıdır. Evreleme işlemi tüm peritoneal kavitenin explorasyonu, multipl peritoneal biopsi alma, periton yıkama sıvısı alma ve omental biopsi alınarak yapılmıştır. Pelvik ve paraaortik lenfadenektomi ve müsinöz dışı tümörlerde appendektomi işlemi cerrahin kararına göre yapılmıştır. İnvaziv implantı, noninvaziv implantı olan ve nüks cerrahisi olan birer hastaya adjuvan kemoterapi verilmiştir. Primer tedaviyi tamamladıktan sonra tüm hastalar ilk 2 yıl boyunca 3 ayda bir, sonraki 3 yıl boyunca 6 ayda bir, sonra yıllık takip edilmiştir. Takip süreci fizik muayene, tümör markerları ve USG başta olmak üzere görüntüleme yöntemlerini içermektedir.

İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Çalışmamız retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olup ortalama değerleri hesaplama dışında istatistiksel analiz yöntemi kullanılmamıştır.

BULGULAR

BOT tanısı alan 42 hasta çalışma grubumuzu oluşturmaktadır. Hastalara ait özellikler Tablo 1'de görülmektedir. Fertilitte koruyucu cerrahi yapılan hastaların yaş ortalaması 26,4 olup (aralık 15-36); radikal cer-

Tablo 1—Borderline Over Tümörü Tanısıyla Opere Edilen Hastaların Özellikleri

Özellik	N	Yüzde %	Ortalama	Aralık
Yaş	42		42,1	15-80
Parite				
≤ 2	18	42	1,6	
> 2	9	21	4,4	
Menopoz				
Evet	11	26	52,9	
Hayır	31	73		
FIGO Evre				
I	35	83		
II	0			
III	4	9,5		
IV	0			
Evreleme cerrahisi yok	3	7,5		
Histolojik Subtip				
Seröz	29	69		
Müsinöz	13	31		
Cerrahi Prosedür				
Omentektomi	36	85		
Pelvik	1	2		
Lenfadenektomi				
Paraaortik	32	76		
Lenfadenektomi				
Adneksial cerrahi				
BSO	21	50		
USO	17	44		
USO ve UOC	1	1,5		
UCO	1	1,5		
BOC	1	1,5		
UCO ve diğer over bx	32	76		
Operasyon tipi				
Laparoskopi	2	4,7		
Laparotomi	40	95,3		
Tümör çapı				
≤ 10 cm	18			
> 10 cm	15			
Kayıp data	9			
Sitoloji				
Negatif	38	90		
Pozitif	3	7,7		
Yok	1	2,3		
Bilateralite				
Unilateral	37	88		
Bilateral	5	12		
Peritoneal implant				
İnvaziv	1	2,3		
Non invaziv	3	7,1		
Ca-125				
≤ 35	14	34	20,9	
> 35	15	35	238,9	
Yok	13	31		
Adjuvan Kemoterapi				
Var	3	7		
Yok	39	93		

rahi yapılan grubun yaş ortalaması 50,8 (aralık 29-80) dir. 15 hastaya (%35,7) fertilite koruyucu cerrahi yapılmış olup bu hastaların 2'sine laparoskopik başlanıp devam edilmiştir. Bu 15 hastanın 2'sine dış merkezde laparoskopik unilateral salpingooforektomi (USO) yapıldıktan sonra patoloji sonucunun BOT gelmesi üzerine merkezimizde evreleme cerrahisi yapıldı. Dış merkezde sezaryen sırasında sağ over kist extirpasyonu yapılan 1 hastaya dış merkezde yine laparotomik sağ over kist extirpasyonu yapılan 1 hastaya ve merkezimizde dermoid kist düşünülerek laparoskopik ovaryen kist extirpasyonu yapılan 1 hastaya patoloji tanılarının BOT gelmesi üzerine merkezimizde evreleme cerrahisi yapıldı.

Radikal cerrahi yapılan hastaların 4'ünde merkezimizde ovaryen kist tanısıyla laparoskopi ile operasyona başlanarak birinde frozen sonucunun BOT gelmesi üzerine, 4'ünde nihai patoloji sonucunun BOT gelmesi üzerine laparotomiyle tamamlayıcı cerrahileri yapılmıştır. Diğer 22 hastada preoperatif değerlendirilmede kistin ultrasonografik özellikleri ve bir kısmında Ca-125 değerleri de dikkate alınarak laparotomik yolla operasyona başlanmış ve devam edilmiştir.

Fertilite koruyucu cerrahi yapılan 15 hastanın 7'si bekar olduğu için takip döneminde fertilite istemi olmadı ve bu nedenle fertilite durumu değerlendirilemedi. 8 hastanın 5'ine daha çok hormonal amaçlı fertilite koruyucu cerrahi yapılmış olup pariteleri en az 1 olduğu için fertilite istemi olmadı. Evli olan 1 hasta yakın geçmişte opere edildiği için paritesi 0 olmasına rağmen fertilitesi henüz değerlendirilemedi. Diğer 2 hastanın birine bir kez invitro fertilizasyon (IVF) tedavisi yapıldı. Ancak başarılı olunamadı. Hasta grubumuzu oluşturan 42 hastanın 11'i menopozda olup ortalama menopoz yaşı 52,9'dur.

42 hastanın 1'ine yalnız pelvik lenfadenektomi yapılmış olup 32'sine pelvik ve paraaortik lenfadenektomi yapılmıştır. Patolojik değerlendirme sonucunda bu hastaların hiçbirinde lenf nodlarında metastaz saptanmamıştır. 36 hastaya evreleme amaçlı omentektomi yapılmıştır. USO yapılan yalnız 1 hastada diğer overde düzensiz görünüm olduğu için ovaryen biyopsi yapılmıştır. Normal görünümlü kontralateral overlere rutin biyopsi yapılmamıştır. Yaygın tümörü olan 1 hastaya suboptimal debulking ile birlikte karaciğerden kitle eksizyonu yapılmış olup karaciğer kitlesi patoloji sonucu hemanjiom olarak rapor edilmiştir.

14 hastanın preoperatif değerlendirmesinde Ca-

125'i \pm 35 U/ml tespit edilmiş olup (ortalama 20.9) 15 hastanın Ca-125 değeri 35'in üzerinde (ortalama 238.9) tespit edilmiştir. 13 hastaya ise preoperatif dönemde Ca-125 bakılmamıştır.

Beş hastada operasyon sırasında peritoneal implant tespit edilmiştir. Bu hastaların patolojisinde 1'inde invaziv, 2'sinde noninvaziv implant olarak değerlendirme yapılmıştır. 0.5 cm çaplı implantı olan diğer hastada ise bu yapı patolojik olarak tümörle uyumlu gelmemiştir. Hasta grubumuzda 3 hastaya kemoterapi verilmiştir. Bu hastalardan 1'ine invaziv peritoneal implant tespit edildiği için, 1'ine noninvaziv peritoneal implant tespit edildiği için, 1'ine ise nüks cerrahisi sonrası kemoterapi verilmiştir. 2 hastaya 6 kür, noninvaziv implantı olan 1 hastaya ise 3 kür platin tabanlı kemoterapi verilmiştir.

Tüm hastalardan intraoperatif sitoloji gönderildi. 38 hastanın sitolojisinde malign hücre tespit edilmedi. 3 hastanın sitolojisinde malign hücre pozitif saptandı. 1 hastanın ise verilerimiz retrospektif olduğu için sitoloji bilgisine ulaşamadı. Hasta grubumuzu oluşturan hastaların 8'ine frozen inceleme yapılmamıştır. Tüm hastalar için frozen sensitivitesi %57'dir. Nihai patoloji sonucu seröz BOT olan 29 hastanın 12'sinin (%41.4) frozen inceleme sonucu borderline

seröz tümör olarak rapor edilmiştir. Bu hastaların ayrıntılı dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. 6 hastanın frozen inceleme sonucu ise asıl patoloji sonucuna göre daha benign rapor edildi (seröz BOT için under diagnosis ratio %20.7). Asıl patoloji sonucu müsinöz BOT olan 13 hastanın 3'ünün (%23) frozen inceleme sonucu müsinöz BOT olup 1 hastanın frozen sonucu müsinöz karsinom (müsinöz BOT için over diagnosis ratio %7.7), 5 hastanın frozen sonucu malignite izlenmedi (müsinöz BOT için underdiagnosis ratio %38), 1 hastanın (%7.7) frozen sonucu benign-borderline ayrımı yapılamadı, 1 hastanın (%7.7) frozen sonucu ise borderline malign müsinöz tümör ayrımı yapılamadı olarak raporlandı.

Dış merkezde sağ USO yapılarak patoloji tanısının BOT gelmesi üzerine merkezimize refere edilen 1 hastaya PPLND ve omentektomi yapıldı. Hastanın postoperatif dönemde febril morbiditesinin olması ve ileus gelişmesi üzerine tanusal laparotomi yapıldı. Operasyonda adezyonlar tespit edilerek açıldı. İntravenöz antibiyotik tedavisi ile durumu düzelen hasta externe edildi. Bir hastada postoperatif dönemde kontroller sırasında tespit edilen lenfösel çapının artması üzerine drenaj kateteri takılarak drene edildi. 3 hastada operasyondan 6 ay sonra başlayan lenfödem

Tablo 2—Asıl Patoloji Sonucu ve Frozen Kesit Sonucu

Asıl Patoloji Sonucu	Frozen Kesit Sonucu	N	%
Seröz borderline (n=29)			
	Malignite izlenmedi	2	6.9
	Seröz borderline	12	41.4
	Seröz kistadenom	3	10.3
	Frozen yok	6	20.7
	Borderline seromüsinöz	1	3.4
	Borderline müsinöz	1	3.4
	Borderline seröz tümör (Malignite?)	2	6.9
	Borderline spesifiye edilemeyen	1	3.4
	Müsinöz kistadenom	1	3.4
Müsinöz borderline (n=13)			
	Malignite izlenmedi	3	23
	üsinöz karsinom	1	7.7
	Borderline müsinöz tümör (Benign?)	1	7.7
	Borderline müsinöz tümör (Malign?)	1	7.7
	Borderline müsinöz	3	23
	Müsinöz tümör	2	15.4
	Frozen yok	2	15.4
Total		42	100

gelişti. Bu hastalara palyatif tedavi verildi. Bir hastada yara yeri enfeksiyonu gelişti. İntravenöz antibiyotik tedavisi sonrasında hastaya sekonder sütürasyon yapıldı. Bu hastaların ortak özellikleri lenfadenektomiye de içeren kapsamlı cerrahi yapılan hastalar olmalarıdır.

TARTIŞMA

BOT tüm epitelyal over tümörlerinin %10-20'sini oluşturur. BOT'nin daha erken yaşta ortaya çıkması ve prognozunun invaziv epitelyal over tümörlerine göre daha iyi olması fertilitte koruyucu tedavi yaklaşımlarını gündeme getirmiştir.

Fertilitte koruyucu cerrahi reproduktif yaştaki kadınlarda uterus ve/veya bir veya iki overin korunduğu cerrahi olarak tanımlanmıştır. Pek çok çalışma kistektomi ile tedavi edilen hastaların ooforektomi yapılanlara göre 3 kat fazla rekürrens oranına sahip olduğunu göstermiştir (11). Wu ve ark.'nın çalışmasında da kistektominin rekürrens free survival (RFS) üzerine olumsuz etki yaptığı gösterilmiştir ve kistektomi ile tedavi edilen hastaların yakın takip ile izlenmesi gerektiği bildirilmiştir (12). Yinon ve ark. 62 BOT olan hastada kistektominin unilateral salpingooforektomiye (USO) göre aradaki fark istatistiksel anlamlı bulunmasa da daha kısa disease-free intervale (23,6 vs. 41) sahip olduğunu göstermişlerdir (13). Öte yandan Uzan ve ark. evre II ve III olan 41 seröz BOT hastasını konservatif yöntemlerle tedavi etmişlerdir. 20 hastaya USO, 18 hastaya unilateral kistektomi, 2 hastaya bilateral kistektomi yapmışlardır (1 hasta bilinmiyor). Bu çalışmada ileri evre BOT'nin konservatif tedavi edilebileceği fakat rekürrens oranının yüksek olacağı bulunmuştur. Ancak bu yüksek rekürrens oranının sağ kalımı etkilemediği gösterilmiştir (14). Çünkü çoğu hastada rekürren lezyonlar borderline patoloji gösterirler ve radikal tedavi ile iyi prognoza sahiptirler (3,15, 16). Bizim hasta serimizde ise rekürrens olan 3 hastanın 2'sine başlangıçta fertilitte koruyucu cerrahi uygulanmıştı. Zanetta ve ark. 25 tanesinde peritoneal implant olan ve %83,4'ü evre I olarak değerlendirilen 399 hastayı konservatif yöntemlerle tedavi etmişler ve güvenli olduğunu göstermişlerdir. Literatürde fertilitte koruyucu cerrahi yapılan en geniş BOT serisini oluşturmakla birlikte fertilitte sonuçları ile ilgili veriler bildirilmemiştir. Karsinoma ilerleme oranının %2 olduğunu ve hem müsinöz hem seröz tümörlerde görülebileceğini göstermişlerdir.

BOT'de ileri evreler de dahil olmak üzere laparoskopinin kullanılabileceğini savunan ve yapıma kriterlerini belirleyen pek çok çalışmayı literatürde görmekteyiz (11,17,18,19,20). Bir İtalyan çok merkezli çalışmada laparoskopik olarak opere edilen 113 BOT hastasında laparotomiye göre istatistiksel anlamlı oranda (%7) rüptür ve tümör yayılımı olduğu gösterilmiştir. Ancak cerrahi yaklaşım tipinin (laparoskopi/laparotomi) progresyon-free interval'i etkilemediği gösterilmiştir (11). Maneo ve ark. ise BOT'de laparoskopik yaklaşımın 5 cm'den büyük olmayan kitlelerde kullanılması gerektiğini göstermişlerdir (18). Degaard ve ark. laparoskopi ve laparotomi ile tedavi edilen 107 BOT hastasının kısa dönem sonuçlarını incelemişlerdir. Tümör çapı 10 cm'yi aştığında tümör rüptürünün laparoskopide laparotomiden anlamlı oranda sık olduğunu ($p=0.01$) göstermişlerdir. Sonuç olarak 10 cm çapın altında olan BOT'de laparoskopinin daha az komplikasyon oranı ve daha kısa hospitalizasyon süresi ile yapılabileceğini savunmuşlardır (20). Wu ve ark.'nın çalışmasında ise RFS ve Overall survival (OS) arasında operasyona laparoskopiyle başlama ile laparotomik başlama arasında fark olmadığı gösterilmiştir (12). Deffieux ve ark. 8'i noninvaziv olmak üzere peritoneal implantları bulunan 9 primer ve nüks vakayı laparoskopik olarak tedavi etmişler ve 35 ay takip sonunda tüm hastaların hayatta olduğu görülmüştür. Bu çalışma küçük çaplı peritoneal implantları olan özellikle fertilitte istemi de bulunan hastaların laparoskopi ile tedavi edilebileceğini göstermiştir. Ancak hasta sayısının az olması ve takip süresinin kısa olması çalışmanın güvenilirliğini azaltmaktadır (21). Bizim hasta grubumuzda ise fertilitte koruyucu cerrahi yapılan 2 hastada operasyona laparoskopik başlanmış ve devam edilmiştir. Hasta grubumuzda laparoskopik cerrahi oranının az olması hastaların preoperatif ayrıntılı değerlendirilmesi, fizik muayene, ultrasonografi ve Ca-125 değerleri ile malignite şüphesi olan hastaların direk laparotomiye alınmasıdır. Ancak laparoskopik cerrahi ile laparotomik cerrahi sonuçlarını karşılaştırmak için hasta sayımız yeterli değildir.

İleri evre BOT'de en önemli prognostik faktörün peritoneal implantların histolojik karakteri (invaziv/noninvaziv) olduğu savunulmuştur (22). Morice ve ark. ise 65'i noninvaziv, 5'i invaziv olmak üzere evre II-III 80 seröz BOT hastasında invaziv hastalık gelişimini öngören tek prognostik faktörün peritone-

al implant tipi olduğunu göstermişlerdir. 5 yıllık invaziv hastalık gelişme riski noninvaziv ve invaziv hastalıkta sırasıyla %2 ve %31 bulunmuştur ($p<0,002$). Non-invaziv implantları olan hastalarda prognozun mükemmel olduğunu ve gerekiyorsa genç hastalarda implantlar tamamen eksize edildikten sonra konservatif tedavi yapılabileceğini göstermişlerdir (7). Gerhenson ve ark. 73 noninvaziv implantı ve 39 invaziv implantı olan hasta serisinde %30 oranında progresif veya rekürren hastalık geliştiğini göstermişlerdir (23,24). Literatürde invaziv implantları olan hastalara ait veriler ise daha sınırlı sayıdadır. Zanetta ve ark.'nın serisinde 7 hastada invaziv implant tespit edilmiş ve bu hastaların 5'inde rekürrens meydana gelmiş ancak rekürrens nedeniyle ölüm olmamıştır (25). Prat ve de Nictolis'in serisinde 1 hastada invaziv implant tespit edilmiş, bu hastada rekürrens meydana gelmiş ve hasta kaybedilmiştir. Bu seride invaziv implantların mikropapiller pattern ile birlikte olduğunda BOT'den çok malign over tümörlerine benzer davranış gösterdiği belirtilmiştir (26). Uzan ve ark.'nın çalışmasında 3 hastada invaziv implant tespit edilmiş ve bu hastaların 2'sinde rekürrens olmuş ancak ölüm olmamıştır (14). Kane ve ark. ise 21'inde invaziv implant olan 168 seröz BOT hastasında prognozun olumlu olduğunu ve invaziv implantların prognostik faktör olmadığını göstermişlerdir (27). Bizim hasta serimizde birinde invaziv olmak üzere 4 hastada peritoneal implant tespit edilmiştir. Ancak relaps olan hastalar peritoneal implant olan hastalar değildir. Total hasta sayımızın ve peritoneal implantı olan hasta sayılarımızın az olması nedeniyle çalışmamızda peritoneal implantların prognostik faktör olmasıyla ilgili yorum yapmak mümkün değildir.

Çalışmamızda frozen inceleme hastaların %81'inde kullanılmıştır. BOT için frozen incelemenin doğruluğu sınırlıdır. Kim ve ark.'nın çalışmasında kesin patolojiye göre daha benign frozen tanısı verme oranı (underdiagnosis) %10.5; kesin patolojiye göre daha malign frozen tanısı verme oranı (overdiagnosis) %6.6 tespit edilmiştir (28). Tempfer ve ark. ise BOT tanısı alan 96 hastanın frozen inceleme sonuçlarını değerlendirmiştir. Hastaların %71.9'unda frozen inceleme ve asıl patoloji sonucu aynı, %28'inde daha benign frozen sonucu (underdiagnosis) verilmiştir. Daha malign frozen inceleme sonucu verilen hasta olmamıştır (29). Bizim hasta grubumuzda seröz tümörler için daha benign frozen tanısı verme oranı

%20.7'dir. Müsinöz tümörler için ise daha benign frozen tanısı verme oranı %38'dir. Asıl patolojisi BOT olan hastalar için frozen incelemede over diagnosis ve under diagnosis oranları göreceli olarak yüksektir. Bu nedenle özellikle büyük tümörlerin frozen değerlendirilmesinde kesit sayısının sınırlı olması nedeniyle yapılacak cerrahi işleme karar verirken preoperatif değerlendirme özellikleri de dikkate alınmalıdır.

BOT için frozen inceleme tanısı sensitivitesi ise %45-64'dir (30,31). Wu ve ark.'nın serisinde ise frozen tanının tanısal doğruluğu %78.6'dır (12). Bizim hasta grubumuzda ise tüm hastalar için frozen sensitivitesi %57'dir. Bu oranın literatürdeki serilere göre nispeten düşük olması hasta sayımızın azlığı ve Tablo 2'den de görüldüğü gibi frozen tanılarını çok sayıda alt gruba ayırmamızdır. Literatürde seröz tümörler için frozen incelemenin borderline tanısı verme oranı %90 iken, müsinöz tümörler için %69 olarak verilmiş olup bunun nedeni de müsinöz lezyonların heterojen olması olarak açıklanmıştır (32). Bizim hasta grubumuzda ise seröz BOT için frozen tanı doğruluğu %41.4 olup müsinöz BOT için %23'dür. Bu da muhtemelen yine müsinöz tümörlerin heterojen olmasıyla açıklanabilir.

BOT için açıklığa kavuşmamış konulardan biri de lenf nodu diseksiyonu yapılmasıdır. Erken evre BOT'de sistematik lenfadenektomi yapıp patoloji sonucunda pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu tutulumu saptanan bazı hasta serilerinde lenfadenektominin sağkalımı etkilemediği belirtilmiştir (33,34,35). Miriam ve ark. da serilerinde 80 hastaya radikal cerrahi yapmışlar ve bunların da 27'sine lenfadenektomi uygulamışlardır. Lenfadenektomi yapılan ve yapılmayan hastalarda sağkalım ve relaps oranları arasında fark bulmamışlardır (36). Literatürde şu anki temel yaklaşım sadece belirgin büyümüş lenf nodlarının eksize edilmesi yönündedir. Bizim çalışma grubumuzda pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılma oranı %76'dır. Lenf nodlarının hiçbirinde metastaz tespit edilmemiştir. Lenf nodu diseksiyonu yapılma oranının yüksek olma nedeni fertilitate istemi olmayan tüm hastalarda rekürrens oranını azaltmak için radikal cerrahiyi tercih etmemizdir.

Sonuç olarak BOT invaziv over karsinomlarından farklıdır. Çoğu genç yaşta kadınlar ve erken evrede karşımıza çıkar. Cerrahi eksizyon temel tedavi olmakla birlikte fertilitate istemi olan hastalarda konservatif tedavi uygulanabilir. Yeterli cerrahi evreleme

nüks olma ihtimali olan hastaları öngörebilmek için gereklidir. Adjuvan kemoterapinin rolü ise bu tümörler için henüz açıklığa kavuşmamıştır ve bu konuda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Biz hasta grubumuzda da görüldüğü gibi fertilesini tamamlamış hastalarda nüks olasılığını en aza indirmek için radikal cerrahi yapılmasını ve tüm hastaların uygun aralıklarla kontrol edilmesini öngörüyoruz.

KAYNAKLAR

- Allison KH, Swisher EM, Kerkering KM, Garcia RL. Defining an appropriate threshold for the diagnosis of serous borderline tumor of the ovary: when is a full staging procedure unnecessary ? *Int J Gynecol Pathol* 2008;27(1):10-7.
- Acs G. Serous and mucinous borderline (low malignant potential) tumors of the ovary. *Am J Clin Pathol* 2005;123:S13-57 Suppl.
- Tinelli R, Tinelli A, Tinelli FG, Cicinelli E, Malvasi A. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review. *Gynecol Oncol* 2006; 100: 185-91.
- Chapman WB. Developments in pathology of ovarian tumors. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13:53-59.
- Anne Fortin, Philippe Morice, Anne Thoury, Sophie Camatte, Caroline Dhainaut, and Patrick Madelenat. Impact infertility drugs after treatment of borderline ovarian tumors: results of a retrospective multicenter study. *Fertility and sterility* 2007; 87:591-6.
- Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. *Hum Pathol* 2000; 31:539-57.
- Morice P, Camatte S, Rey A, Atallah D, Lhomme C, Pautier P, et al. Prognostic factors for patients with advanced stage serous borderline tumours of the ovary. *Ann Oncol* 2003; 14:592-8.
- Camatte S, Morice P, Thoury A, Fourchette V, Pautier P, Lhomme C, et al. Impact of surgical staging in patients with masroscopic "stage I" ovarian borderline tumours: analysis of a continuous series of 101 cases. *Eur J Cancer* 2004;40:1842-9.
- Serov SF, Scully RE, Sobin LH. Histologic typing of ovarian. In: World Health Organization. International classification and staging of tumors. Number 9. Geneva: *World Health Organization*, 1973.37-8.
- Announcement: Staging announcement: FIGO Cancer committee, West Berlin. *Gynecol Oncol* 1986; 25:383.
- Romagnolo C, Gaducci A, Sartori E, Zola P, Maggino T. Management of borderline ovarian tumors: results of an Italian multicenter study. *Gynecol Oncol* 2006;101:255-60.
- Tzu-I Wu, Chyi-Long Lee, Meng-Yu Wu, Swei Hsueh, Kuan-Gen Huang, Chi-Ju Yeh, Chyong-Huey Lai. Prognostic factors predicting recurrence in borderline ovarian tumors. *Gynecologic Oncology* 2009;114:237-241.
- Yinon Y, Beiner ME, Gotlieb WH, Korach Y, Peri T, Ben-Baruch G. Clinical outcome of cystectomy compared with unilateral salpingo-oophorectomy as fertility-sparing teratment of borderline ovarian tumors. *Fertil Steril* 2007;88:479-84.
- C. Uzan, A. Kane, A. Rey, S. Gouy, P. Duvillard & P. Morice. Outcomes after conservative treatment of advanced-stage serous borderline tumors of the ovary. *Annals of Oncology* 2010;21:55-60.
- Morice P. Borderline tumours of the ovary and fertility. *Eur J Cancer* 2006; 42: 149-158.
- Borgfeldt C, Losif C, Masbäck A. Fertility- sparing surgery and outcome in fertile women with ovarian borderline tumors and epithelial invasive ovarian cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 134:110-114.
- Desfeux P, Camatte S, Chatellier G, Blanc B, Querleu D, Lecuru F. Impact of surgical approach on the management of macroscopic early ovarian borderline tumors. *Gynecol Oncol* 2005;98:390-5.
- Maneo A, Vignali, Chiari S, Colombo A, Mangioni C, Landoni F. Are borderline tumors of the ovary safely treated by laparoscopy . *Gynecol Oncol* 2004;94:387-92.
- Fauvet R, Boccara J, Dufournet C, Poncelet C, Dara^a E. Laparoscopic management of borderline ovarian tumors: results of a French multicenter study. *Ann Oncol* 2005;16:403-10.
- Odegaard E, Staff AC, Langebrette A, Engh V, Onsrud M. Surgery of borderline tumors of the ovary: retrospective comparison of short-term outcome after laparoscopy or laparotomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:620-6.
- Deffieux X, Morice P, Camatte S, Fourchette V, Duvillard P, Castaigne D. Results after laparoscopic management of serous borderline tumor of the ovary with peritoneal implants. *Gynecol Oncol.* 2005;98(3): 523.
- Bell DA, Weinstock MA, Scully RE. Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumors. Histologic features and prognosis. *Cancer* 1988;62:2212-2222.
- Gerhenson D, Silva E, Levy L et al. Ovarian serous borderline tumors with invasive peritoneal implants. *Cancer* 1998;82:1096-1103.
- Gerhenson D, Silva EL, Tortolero-Luna G et al. Serous borderline tumors of the ovary non invasive peritoneal implants. *Cancer* 1998;83:2157-2163.
- Zanetta G, Rota S, Chiari S et al. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence and progression to invasive carcinoma: a prospective study. *J Clin Oncol* 2001;19: 2656-2664.
- Prat J, De Nictolis M. Serous borderline tumors of the ovary: a long-term follow up study of 137 cases, including 18 with a micropapillary pattern and 20 with micrometastasis. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:1111-28.

27. Kane a, Uzan C, Rey A, Gouy S, Camatte S, Pautier P, Lhommé C, Haie-Meder C, Duvillard P, Morice P. Prognostic factors in patients with ovarian serous low malignant potential (borderline) tumors with peritoneal implants. *Oncologist* 2009; 14:591-600.
28. Kim JH, Kim TJ, Park YG, Lee SH, Lee SW, Song MJ, Lee KH, Hur SY, Bae SN, Park JS. Clinical analysis of intra-operative frozen section proven borderline tumors of the ovary. *J Gynecol Oncol.* 2009;20:176-80.
29. Tempfer CB, Polterauer S, Bentz EK, Reinthaller A, Hefler LA. Accuracy of intraoperative frozen section analysis in borderline tumors of the ovary: a retrospective analysis of 96 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2007;107:248-52.
30. Brun JL, Cortez A, Rouzier R, Callard P, Bazot M, Uzan S. Factors influencing the use and accuracy of frozen section diagnosis of epithelial ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:244. e1-7.
31. Rose PG, Rubin RB, Nelson BE, Hunter RE, Reale FR. Accuracy of frozen-section (intraoperative consultation) diagnosis of ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:823-6.
32. H. F. Wong, J.J.H. Low, Y. Chua, I. Busmanis, E.H.Tay & T.H.Ho. Ovarian tumors of borderline malignancy: a review of 247 patients from 1991 to 2004. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:342-349.
33. Leake JF, Rader JS, Woodruff JD, Rosenshein NB. Retroperitoneal lymphatic involvement with epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1991; 42(2):124-30.
34. Camatte S, Morice P, Atallah D, et al. Lymph node disorders and prognostic value of nodal involvement in patients treated for a borderline ovarian tumors: an analysis of a series of 42 lymphadenectomies. *J Am Coll Surg* 2002;195(3):332-8.
35. Rao GG, Skinner E, Gehrig PA, Duska LR, Coleman RL, Schorge JO. Surgical staging of ovarian low malignant potential tumors. *Obstet Gynecol* 2004;104(2):261-6.
36. Miriam S. Lenhard, Stefanie Mitterer, Carolin Kümper, Petra Stieber, Doris Mayr, Nina Ditsch, Klaus Friese, Alexander Burges. Long term follow-up after ovarian borderline tumor: Relapse and survival in a large patient cohort. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive biology.* 2009;145:189-194.