

OVER TÜMÖRLERİNİN KLİNİKOPATOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ (300 vakanın analizi)

Dr. Tuncay KÜÇÜKÖZKAN (x)
Dr. Kadir SAVAN (x)
Dr. Hülya ÇEHRELİ (xx)
Dr. Süha SÖNMEZ (xxx)
Dr. Engin AYDIN (xxxx)
Dr. Bülent DURAN (xxx)

ÖZET :

Yöresel özellikleri yansıtan epidemiolojik ve demografik bulguları belirlemek için son 7 yılda kliniğimize kabul edilen 300 over tümörü olgusunu değerlendirdik. 40 yaşın altındaki ve üstündeki hastalar arasındaki insidans istatistik olarak anlamlı bulunmadı. Hastaların % 93'ü evliydi ve tüm grup için ortalama gebelik sayısı 5.6 idi. Hastaların hiçbirisi oral kontraseptif kullanmıyordu ve olguların çoğu malign ve benign tümör grupları arasında anlamlı istatistiksel fark olmaksızın düzenli mens görüyorlardı. Olguların % 3.4'ü infertildi.

Ailesel yatkınlık olan olgu yoktu.

Çalışmamızın sonunda, erken yaşta evlenen olguların sayısı, gebelik ve doğurganlık sayılarının da önceki bildirilerden fazla olduğunu bulduk.

GİRİŞ :

Kadınların % 5-8'inin overleri yaşamlarının bir devresinde tümör geliştirmeye adaydır(5). Over kanserleri kadın genital kanserleri arasında üçüncü sırayı almakta olup mortalite yönünden ise birinci sırada gelmektedir(18). 5 yıllık yaşama süresi tüm olgularda % 30-40 arasında değişmektedir. Olguların 2/3'ünde tam ko-

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Öğretim Üyesi

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Uzmanı

(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Araştırma Görevlisi

(xxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD Öğretim Üyesi

nulduğunda hastalık oldukça ilerlemiş bölgesel veya uzak metastazlar olmuştur. Olguların 1/4'ünde tanı lezyon overde sınırlı iken konabilmektedir. Ülkemizde bazı çalışmalarda over kanserlerinde artış olduğu gözlenmiş olup tanı ve tedavideki yetersizlikler nedeniyle prognozun çok daha kötü olduğu saptanmıştır(3). Bu bilgiler ışığında over tümörlerinin epidemiolojik, demografik, klinik ve morfolojik özelliklerini iyi bilmenin tanı ve tedavi yöntemlerine ışık tutacağını düşünerek bu çalışmayı planladık.

YÖNTEM VE GEREÇ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalında son 7 yıl içerisindeki olgular retrospektif olarak tarandı. Tarama ameliyat defteri protokoluna, dosya ve patoloji biopsi numaralarına göre yapıldı. Toplam 300 olgu, planlanan amaç doğrultusunda değerlendirildi. Olgu gruplarının ve çeşitli kriterlerinin karşılaştırılmasında oranların farklılık testi, olgu sayılarının karşılaştırılmasında X^2 testi uygulanmıştır.

BULGULAR :

Yukarda belirtilen süre içerisinde kliniğimizde over tümörü ya da kisti olduğu histopatolojik olarak kanıtlanan 300 olgu değerlendirmeye alındı. 300 vakanın % 76.7'si (230) over tümörü benzeri kist, % 17.7'si(53) benign neoplazik over tümörü, % 5.6'sı (17) malign over tümörü idi. Primer over neoplazilerinin % 66'sı (44 olgu) epitelyal over tümörü, % 12.1'i (8 olgu) sex kord stromal tümör % 18.2'si (12 olgu) germ hücreli tümör, % 3'ü (2 olgu) over dışı bağ dokusu (mezankimal) tümördü. Ovarian kitlelerin histopatolojik dağılımı tablo I'de verilmiştir.

Malign over tümörü olan olguların en genci 7, en yaşlısı 70 yaşındaydı. Yaş ortalaması 32.2 olarak saptandı. Over tümör ve kistlerinin oranı 40 yaşın altındaki ve üstündeki olgularda fark göstermedi ($p>0.05$). 146 olgu (% 48.7) doğurganlık çağındaydı. Bunların 8'i (% 5.5) malign, 138'i (% 94.5) benign idi. Neoplazik over tümörlerinin % 4.3'ü (3 olgu) çocukluk ve gençlik çağındaydı, % 50'si (35 olgu) doğurganlık çağındaydı, % 35.7'si (25 olgu) menapoz ve öncesi, % 10'u (7 olgu) menapoz sonrası dönemde saptandı.

300 olgunun % 93'ü evli, % 3.1'si dul, % 3.3'ü bekarıydı. Evlilerde tümör ve kist görülme oranında anlamlı fark vardı. ($p<0.001$). Yine evlilerle bekarlar arasında anlamlı fark vardı ($p<0.001$). 17 malign tümörlü hastanın % 88.2'si (15 olgu) evli, % 1.8'i (2 olgu) bekarıydı. Uygulanan testte malign tümörlerin görülme oranı evli ve bekarlar arasında anlamlı fark gösterdi ($z=5.5$ ve $p<0.01$).

Tüm olguların % 96.9 'u (281 olgu) 25 yaştan önce, % 3.1'i (9 olgu) 25 yaşından sonra evlenmişti. Erken evlenenler ile geç evlenenler arasında tümörlerin görülme oranı arasında anlamlı fark vardı ($z= 22.3$ ve $p<0.0001$). Genç yaşta

Tablo 1: Tümör Kistlerinin Dağılımı.

Tümör ve Kistler	Olgu Sayısı	Tüm olgulara göre oranı%	Neoplazik tümörlere göre oranı %
Seröz kist adenom	14	4.7	20.0
Papiller seröz kist adenom	12	4.0	17.0
Borderline papiller seröz kist Adenokarsinom	1	0.3	1.4
Seröz kist adeno karsinom	1	0.3	1.4
Papiller seröz kist adenokarsinom	3	1.0	4.4
Müsinöz kist adenom	4	1.3	5.7
Borderline müsinöz kist adenokarsinom	1	0.3	1.4
Papiller müsinöz kist adenom	1	0.3	1.4
Müsinöz kist adenokarsinom	1	0.3	1.4
Papiller müsinöz kist adenokarsinom	1	0.3	1.4
Cikolata kisti (Endometrioma)	5	1.7	7.1
Tekoma	3	1.0	4.4
Fibroma	3	1.0	4.4
Granüloza hücreli tümör	1	0.3	1.4
Setroli-leydig hücreli tümör	1	0.3	1.4
Disgerminom	1	0.3	1.4
Dermoid kist	11	3.7	15.7
Malign lenfoma (Diffüz az differansiye lenfositik)	1	0.3	1.4
Fibrosarkom (iyi differansiye)	1	0.3	1.4
Mide bağırsak kanseri metastazı	3	1.0	4.4
Endometrium adenokarsinom metastazı	1	0.3	1.4
Folikül kisti	132	44.0	
Luteal kist	51	17.0	
Polykistik over	11	3.7	
Basit kist	26	8.7	
Paraovarian kist	8	2.7	
Over ödemi	2	0.6	
Toplam	300	100.00	100.00

evlenenlerde tümör görülme oranı ileri yaşta evlenenlere göre çok yüksekti. Malign tümörlü olgular 25 yaşından önce evlenmişti. Malign epitelyal tümörlü olguların ise tümü 20 yaşından önce evlenmişti.

290 evli olgunun % 9.4'ü infertil, % 96.6'sı fertildi. Fertil olgularla infertil olgular arasında tümör görülme oranları açısından anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.0001$).

280 fertil olgunun % 90.4'ü 3 ve daha fazla gebe kalmıştı. Bunların arasında ikiden fazla doğum yapanların oranı ise % 84.2 idi.

Tüm olguların % 10'u (30 olgu) oral kontraseptif, % 11'i (33 olgu) rahim içi araç kullanmıştı. Malign over tümörlü olguların hiçbirisi oral kontraseptif ya da rahim içi araç kullanmamıştı. Tüm olgularda oral kontraseptif ve rahim içi araç kullanımının çok düşük oranlarda olması anlamlı bulundu.

Olguların aile öykülerinde % 6.3 (19 olgu) kanser, % 4.7 (14 olgu) diabet, % 5.7 (17 olgu) kalp hastalığı, % 0.3 (1 olgu) Tbc olduğu saptandı.

Malign tümörlü olguların % 76.5'i (13 olgu) düzenli adet görürken % 23.5'i (4 olgu) düzensiz adet görüyordu. Bunlar arasında anlamlı bir fark vardı ($p < 0.001$). 53 benign neoplazik over tümörlü olgunun % 54.7'si (29 olgu) düzenli adet görürken, % 45.3'ü (24 olgu) düzensiz adet görüyordu. Uygulanan testte bu iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). 230 tümör benzeri lezyonu olan hastanın % 52.2'si (120 olgu) düzenli, % 47.8'i (110 olgu) düzensiz adet görüyordu. İki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0.05$).

Olguların % 11'inde (33 olgu) hipertansiyon, % 5.9'unda (17 olgu) tiroid hastalığı, % 4.3'ünde (13 olgu) diabet saptandı.

Neoplazik grupta olguların % 67.5'inde karın ağrısı, % 27'sinde karında şişlik, % 25.7'sinde vajinal kanama, % 5.7'sinde bulantı, kusma, % 2.9'unda defekasyon değişiklikleri ve % 4.3'ünde iştahsızlık ve zayıflama vardı. Malign grupta ise olguların % 94.1'inde karın ağrısı, % 64.7'sinde karında şişlik, % 29.4'ünde vajinal kanama, % 17.6'sında amenore, % 37.3'ünde zayıflama ve iştahsızlık, % 5.9'unda defekasyon değişiklikleri ve % 1.4'ünde virilizm saptandı. Malign tümörlerde karın ağrısı, karında büyüme ve şişlik hissi, zayıflama ve iştahsızlık belirtilerinde benign neoplazik tümörlere oranla artış saptandı. Ancak vajinal kanama ve baskı nedeniyle ortaya çıkan belirtilerde fark önemsiz bulundu. Benign grupta malign grupta görülen amenoreye rastlanmadı.

Olguların % 4.7'si (14 olgu) gebe idi. Seröz kistadenomlu 5 olgu (% 35.7), dermoid kistli 4 olgu (% 28.6), borderline kistadenokarsinomlu 1 olgu (% 7.1) ve basit kistli 2 olgu (% 14.7) gebe idi.

Malign tümörlerin % 23.5'inin çapı 5 cm'den küçüktü, % 76.5'inin çapı ise 5 cm'den büyüktü. Benign neoplazik grupta ise % 30'unun çapı 5 cm'den küçük, % 70'inin çapı 5 cm'den büyüktü.

Malign tümörlerin % 90'a yakını komplikasyonlu iken benign tümörlerin % 32'si, tümör benzeri lezyonların % 22'si komplikasyonlu idi.

Olguların % 47.3'ü A, % 37.2'si B, % 15.7'si C, % 4.3'ü AB kan grubunda idi.

Bizdeki polikistik overli olgularda benzer oranlarda çeşitli derecelerde endometrium hiperplazisi saptandı. Ayrıca hormonal aktif olmayan epitelyal tümörlerin % 16'sında, granüloza hücreli tek olgumuzda ve tekomalı olguların % 33.3'ünde endometrial hiperplazi saptadık.

TARTIŞMA :

Hastanemizin Doğu Anadolu Bölgesinde referans hastanesi olduğunu göz önüne alırsak malign over tümörlerinin batı ülkelerine göre daha yüksek olduğu dikkati çeker. Over kanseri görülme oranı Danimarka'da yüzbinde 15, Almanya'da yüzbinde 12.1, Japonya'da yüzbinde 3'tür. HÜTF'de Yüzbinde 56, ÇÜTF'de yüzbinde 63.8'dir. AÜTF'de over tümörleri poliklinik hastalarının % 3.3'ünü oluşturmaktadır(10). Bizde ise 7 yıl içinde polikliniğe müracaat eden hastaların yüzbinde 65'i benign neoplazik, yüzbinde 24'ü ise malign over tümörü teşhisi almıştır. Benign neoplazik over tümörlerinin tüm over tümörlerine göre oranı % 40-50 olmasına karşılık bizde bu oran % 17.7 idi. (11,18).

Serimizdeki epitelyal over tümörleri oranı literatür sınırları içerisinde idi (7,8,9,18,19,20,21).

Tablo 2:

Malign olgularda Histolojik Bulgu Oranlarının Karşılaştırılması

Histolojik Bulgu	H.Ü.T.F. %	Ç.Ü.T.F. %	A.Ü.T.F. %	Scully %
Seröz kistadenokarsinom	36 63	31.4	29 4	35 50
Müsinöz kistadenokarsinom	5 22	11.4	17.6	10 20
Endometrioid karsinom	2 65	—	—	10 22
Dysgerminom	2 61	—	7.1	1.2
Teratoid sarkom	2 61	5.75	—	1.2
Sekonder adenokarsinom	10 7	5.75	—	4.8
Arhenoblastom	2.61	2.85	—	5.10
Malign mezankimal tümör	—	5.75	11.7	—
Mezonefroma	4.6	—	—	1.96
Granüloza hücreli tümör	16 35	—	11.7	5.10
Metastatik tümör	10 7	—	23.5	4 8

Malign olgu sayımız düşük olduğundan tablodaki oranlarımız anlamlı olmasına karşın oranlar az yada çok benzerlik gösteriyordu.

Over tümörleri arasında malignite oranı AÜTF'de % 11.4, HÜTF'de % 13.8, ÇÜTF'de % 14.2 olarak bildirilmesine karşılık bizde bu oran % 5.6 idi. Serimizde malign tümörler 40 yaşın altında ve üstünde aynı oranda görüldüler. HÜTF'de yapılan bir çalışmada olguların % 62.9'u 45 yaş üzerinde idi(4). ÇÜTF'de yaş ortalaması malign grupta 44.7 idi (1).

Jolly ve ark.ları (13) over kanserli kadınların büyük kısmının nullipar olup evlendikten uzun süre sonra gebe kaldıklarını, ilk doğumlarını ileri yaşta yaptıklarını, abortuslarının sık olduğunu bir araştırmalarında saptadılar. ABD ve İngiltere'de yapılan çalışmalarda malign over tümörlü olguların büyük kısmının bekar ya da

dul olduğu saptandı (13,14,18). Serimizde saptanan 17 malign over tümörlü hastanın % 88.2'si evli, % 11.8'i bekarı. Literatürün aksine bu grupta gebelik ortalaması 5.36, doğum sayıları ortalaması 4.76 gibi yüksek oranlarda idi. S. Pekin ve ark. larının 140 olguluk malign epitelyal over tümörü serisinde olguların % 32'sinin gebeliği olmadığı saptandı (16). ÇÜTF'de 35 malign olgunun % 37.2'si 5 veya daha fazla gebe kalmıştı(1).

Literatürde malign over tümörlü kadınların diğerlerine göre daha erken yaşta mens gördükleri bildirilmesine rağmen bizde anlamlı bir fark saptanamadı (2,15,18). Yine literatürün aksine serimizdeki malign over tümörlü olguların büyük kısmı düzenli adet görüyordu.

Bazı malign over tümörlerinde ailesel geçişin üzerinde durulmaktadır (8,18). bizdeki olguların hiçbirinde ailevi geçişe rastlanmadı.

İleri yaşta evlenenlerde malign epitelyal over tümörlerine sık rastlandığı bildirilmekle birlikte serimizdeki hastaların % 100'ü 20 yaştan önce evlenmişti. Malign tümör olgularının % 100'ü ise 25 yaştan önce evlenmişti. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı idi ($p < 0.0001$).

Histerektomi sonrası bırakılan overlerde kanser gelişme riski artmamaktadır. Serimizde posthisterektomi malign over tümörüne rastlanmadı.

Polikistik overli olgularda kr.hiperinsülinemi, lipoprotein lipidlerin yüksek olduğu ve bu nedenle kalp ve damar hastalığı görülme oranının arttığı bildirilmektedir. Bizim bulgularımız literatürle uyumlu idi. (12,17)

A kan grubu taşıyan kadınlarda over kanserlerine daha sık rastlandığı bildirilmesine rağmen (15) bizim oranlarımızdan bu sonuç çıkmadı.

Malign over tümörlü olguların takibi yapılamadığı için prognoz yorumlanamadı.

Bazı çalışmalarda malign over tümörlü olgularda tiroid hastalıklarının daha fazla olduğu bazı çalışmalarda ise ilgisi olmadığı saptandı (18). Serimizdeki malign over tümörlü hastalarda tiroid hastalığına rastlanmadı.

Sonuç olarak bizim serimizdeki olguların çoğunluğunun literatürün aksine evli ve doğurgan olup büyük kısmının da fertil olduğunu saptadık.

SUMMARY

CLINICOPATHOLOGIC EVALUATION OF OVARIAN TUMOURS (ANALYSIS OF 300 CASES)

We evaluated 300 ovarian tumours admitted to our clinic in the last seven year period in order to determine epidemiological and demographic findings reflecting the provincial characteristics. The incidence between patient groups below

and upper than 40 years of age was not found to be statistically significant. 93% of the patients were married, the average number of gravidity being 5.6 for the whole group. None of the patients used oral contraceptives and most of the cases had regular menses without any statistically significant difference between the malignant and benign tumour groups. 3.4 % of the cases were infertile.

There was not any case showing familial tendency.

As a result of our study, number of gravidity and parity as well as the number of cases that married at a younger age were found to be higher than previous reports.

KAYNAKÇA

- 1- Altındaş ve arkadaşları. Ç.Ü.T.F. Kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde tanı konan over tümörlerinin retrospektif incelenimi Zeynep Kamil tıp bülteni özel sayı 16/3 : 151, 1984.
- 2- Asuudorian L.A: disgerminoma obstet gynecol 33: 370, 1960
- 3- Atasü T., Uzel R., Berkarda B.: Over kanserleri ve tedavisi. İstanbul, Başkent Ofset, 1986, p. 3
- 4- Ayhan A ve Arkadaşları: Malign over tümörlerinin Klinik ve histopatoloji incelenimi Zeynep Kamil tıp bülteni özel sayı 12 : 227, 1980.
- 5- Babuna Cevat: Zeynep kamil tıp bülteni. 16/3 : 111, 1984.
- 6- Bayırlı E.J. oruç N: Zeynep Kamil hastanesinde 7 yıl sürede görülen over tümörlerinin türleri ve yaşa göre dağılımları, Zeynep kamil tıp bülteni 4:9, 1977
- 7- Blaustein RC, Blaustein AV, Gross MJ.: Oxidative enzyme activity in cell derived from the cortex of human ovary J. Obstet gynecol 36:269, 1970
- 8- Cariker M, Dockerty M: mucinous cystadenomas and mucinous cystadenocarcinomas of the ovary 7 : 302, 1972
- 9- Caruso P.H. Marsh M.H Minkovitz S: An intense clinical pathologic study of 305 teratomas of the ovary cancer 27 : 343, 1971
- 10- Çanga Ş, Esenal A, Yavuz H.: Over tümörleri. Ankara, Ankara Üniversitesi basımevi, 1976, p. 85
- 11- Danforth DN. Scott JR: Obstetric and Gynecology. Philadelphia J.B. Lippincott company 1986, p. 1133
- 12- Dunaif A, Mandelli J.: The impact of obesity and chronic hyperinsulinemia on gonadotropin release and gonadal steroid secretion in the polycystic ovary syndrome J. Clin endocrinol metab 1 : 66 jan. 1988

- 13- Joly DJ, Diamond EI.: An Epidemiologic study of the relation ship of reproductive experience to cancer of the ovary Am. J epidemiol 99 : 1190, 1974
- 14- Newhouse MI, Pearson RM.: A case control study of carcinoma of the ovary. Br. j. prev. soc. Med. 31 : 148, 1987.
- 15- Nynder EL, Dodon L.: Epidemiology of cancer of the ovary. cancer 23: 352 1969
- 16- Pekin ve ark: Malign Epitelyal over tümörleri 140 vakanın klinik değ erlendirilmesi Zeynep Kamil tıp bülteni özel sayı 16/3 : 259, 1984
- 17- Raj. S.G, Thompson E.: Diagnostic value of androgen measurements in polycystic ovary synd. Obstet Gynecol 52 : 169, 1976
- 18- Ruey S, Lin and Irving I. Chapter 27 In : Sciarra John j, ed. Gynecology and obstetrics. Philadelphia, Harper and row publisher, 1978 p. 1-6
- 19- Scully RF: Recent progressia ovarian cancer 42 : 151; 1972
- 20- Scully E.R: Ovarian tumors. Am. J path. 87 : 686; 1973
- 21- Yävuz H; Kadın Genital kanserleri. Ank. Yargıçoğ lu matb. 1978, p. 385.