

EPİTELİYAL OVARYUM KANSERLERİNE EŞLİK EDEN OVARYAN ENDOMETRİOZİS

OVARIAN ENDOMETRIOSIS WITH EPITHELIAL ENDOMETRIOSIS

Deniz ÖZTEKİN¹ Sefa KURT¹ Şivekar TINAR¹ Onur KARALTI¹
Hakan CAMUZCUOĞLU¹ Sevil SAYHAN¹ Özgür ÖZTEKİN²

¹T.C.S.B. İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

²T.C.S.B. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Anahtar kelimeler: Over tümörü, endometriozis

Key words: Ovarian tumor, endometriosis

ÖZET

Amaç : Bu çalışmayı endometriyozis ile ovaryum kanseri arasındaki ilişkiyi araştırmak için planladık. Bulduğumuz sonuçlarla birlikte benign bir hastalık olarak kabul edilen endometriyozise yaklaşımımızı yeniden değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç - Yöntem : Ocak 1998 - Aralık 2003 tarihleri arasında hastanemiz onkoloji bölümünde ovaryum karsinomu nedeni ile ameliyat edilen 322 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Postoperatif patoloji raporunda malign ovaryum tümörü ile birlikte endometriozis saptanan 13 olgu çalışmaya alındı.

İstatistiksel analiz için SPSS for Windows 10.0 bilgisayar programı kullanıldı. Çalışmanın verileri t testi kullanılarak değerlendirildi ve sağ kalım analizi için kaplan-maier yöntemi seçildi.

Bulgular : Hastaların ortalama yaşı 47.53 ± 7.57 (38 – 68) olup, 3 olgu menopozdaydı. 5 hastada berrak hücreli tümör, 4 hastada endometrioid tümör, 2 si borderline olmak üzere 3 hastada seröz tümör, 1 hastada granüloza hücreli tümör endometriozis ile birlikteydi. Hastaların 5 yıllık sağ kalım oranı %83.08 olarak hesaplandı. Olguların erken evrede fark edilebilmesi sağ kalımda avantaj oluşturmaya karşın (% 76. 92) en sık birlikte izlenen ovaryum tümörünün berrak hücreli tip (%38.46) olması bu avantajı sınırlamaktadır.

Sonuç : Endometriozis ile birlikte olan ovaryum tümörlerinin 5 yıllık yaşam şansı endometriozis ile birlikte olmayanlardan daha iyidir.

SUMMARY

Objective: We planned this study to search the relationship between endometriosis and ovarian cancer. The aim of the study is to reanalyse our approach to endometriosis which is known as a benign condition.

Materials-Methods: We have searched retrospectively the files of 322 patients who had been operated for ovarian carcinoma in oncology department of our hospital, between January 1998 and December 2004. The 13 patients in whom endometriosis was found concomittantly with a malign ovarian tumor during surgery, were included in the study. Statistical analysis were done by SPSS for Windows 10.0. Student t test and Kaplan-maier survival analysis were used for calculations.

Yazışma adresi: Deniz ÖZTEKİN, İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR – TÜRKİYE
Makalenin geliş tarihi : 13.10.2005 ; kabul tarihi : 27.03.2006

Results: The mean age of patients was 47.53±7.57(38-68). Three of them were in postmenopausal period. Five of the patients had clear cell carcinoma, four had endometrioid carcinoma, three had serous cystadenocarcinoma and while only one of them had granulosa cell carcinoma. Five years survival rate was %83.08. Conclusions: Although detection of the cases in early stages due to signs and symptoms of endometriosis was an advantage for survival (76.92%), this advantage has been limited due to the fact that the most common concomittant tumor was clear cell carcinoma (38.46%). Conclusion: The 5 years survival rates are better for concomittant tumors than tumors without endometriosis.

GİRİŞ

Endometriozis, endometriyal dokunun uterin kavite ve muskuler tabaka dışında herhangi bir yerde olması olarak tanımlanır. Etiopatogenezi tam olarak bilinmeyen hastalığın oluşumunu açıklamak için birçok teori oluşturulmuştur. Reprodüktif çağda %3-8 gibi bir oranda gözlenir (1). Pelvik ağrı ve infertilite olan kadınlarda %20-90, tubal ligasyonu yapılan asemptomatik kadınlarda %3-43 oranında bildirilmiştir (2,3,4). Hastaların başlıca yakınmaları ağrı ve infertilite olmakla birlikte ovaryum kanseri açısından artmış risklerinin olması da oldukça önemli bir noktadır. Bu endometriozis odaklarının malign transformasyonu ya da iki hastalığın oluşmasındaki benzer etiopatogenez nedeniyle birlikte bulunabilmeleri ile açıklanabilir (5,6,7).

Literatürde ovaryum tümörleri ile endometriozis görülme sıklığı %5-10 arasında bildirilmekte özellikle, endometriod ve berrak hücreli tipte bu oran % 40'lara çıkmaktadır (5,7,8).

Biz bu çalışmayı endometriyozis ile ovaryum kanseri arasındaki ilişkiyi araştırmak için planladık. Hastanemiz onko

loji bölümünde tanı alan ovaryum kanserli olgulara eşlik eden endometriozisli olguları retrospektif olarak taradık. Bulduğumuz sonuçlarla birlikte benign bir hastalık olarak kabul edilen endometriozise yaklaşımımızı yeniden değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1998 - Aralık 2004 tarihleri arasında hastanemiz onkoloji bölümünde ovaryum karsinomu nedeni ile opere edilen 322 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Postoperatif patoloji raporunda ovaryum tümörü ile birlikte endometriozis saptanan 13 olgu çalışmaya alındı. Hastaların başvuru sırasındaki şikayetleri, tümörün evresi, histolojik tipi, uygulanan tedaviler, nüks hastalık ve yaşam süresi araştırıldı. Hastaların preoperatif ve postoperatif 1. aydaki Ca 125 değerleri dosyalar taranarak elde edildi. İstatistiksel analiz için SPSS for Windows 10.0 bilgisayar programı kullanıldı. Çalışmanın verileri t testi kullanılarak değerlendirildi ve sağ kalım analizi için kaplan-maier yöntemi seçildi.

Tablo 1. cerrahi uygulanan endometriozisin eşlik ettiği overian tümörlü hastaların özellikleri

	YAŞ	TÜMÖR HİSTOLOJİSİ	EYRE	PREOP CA125	POSTOP CA125	MENOPOZ	KEMOTERAPİ	INFERTİLİTE	SAĞ KALIM	SÜRE (AY)
1	51	GRANÜLOZA HÜCRELİ TÜMÖR	1A	36.12	17.87	YOK	VAR	YOK	SAĞ	61
2	48	BERRAK HÜCRELİ TÜMÖR	1B	71	8.86	YOK	VAR	YOK	SAĞ	161
3	46	ENDOMETRİOİD TÜMÖR	1B	9.4	9.09	YOK	VAR	YOK	SAĞ	19
4	40	SERÖZ KİST ADENOMA	1C	66	15.5	YOK	VAR	YOK	SAĞ	70
5	38	ENDOMETRİOİD TÜMÖR	1A	16	6.49	YOK	VAR	VAR	SAĞ	66
6	38	ENDOMETRİOİD TÜMÖR	1A	27	2.24	YOK	VAR	VAR	SAĞ	61
7	55	BERRAK HÜCRELİ TÜMÖR	1C	27.7	3.47	VAR	VAR	YOK	SAĞ	32
8	61	BORDERLINE SERÖZ TÜMÖR	1A	91.23	1.8	VAR	VAR	VAR	SAĞ	28
9	53	BERRAK HÜCRELİ TÜMÖR	1C	23.25	2.17	YOK	VAR	YOK	SAĞ	59
10	47	ENDOMETRİOİD TÜMÖR	2B	162.50	8.95	YOK	VAR	YOK	SAĞ	118
11	57	BORDERLINE SERÖZ TÜMÖR	1A	13.4	2.66	VAR	YOK	YOK	SAĞ	45
12	39	BERRAK HÜCRELİ TÜMÖR	2C	192.17	38.67	YOK	VAR	VAR	EX	16
13	45	BERRAK HÜCRELİ TÜMÖR	2B	117.12	12.16	YOK	VAR	YOK	EX	32

BULGULAR

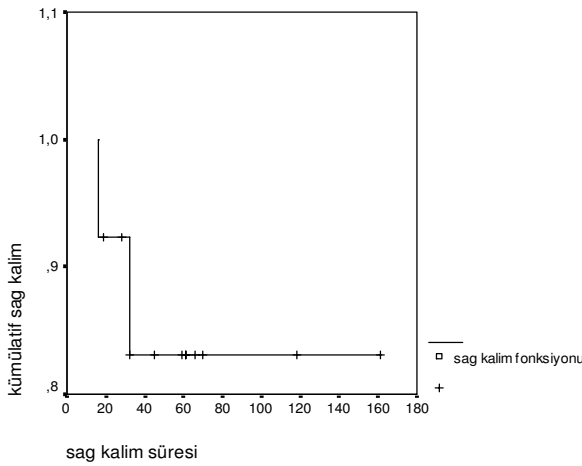
Ovaryum karsinomu ve endometriozisin birlikte bulunduğu 13 hasta tablo 1'de görülmektedir.

Hastaların ortalama yaşı 47.53 ± 7.57 (38 – 68) olup, 3 olgu menopozdaydı. Diğer 10 olgu premenopozal dönemdeydi ve yaş ortalamaları 44.5 ± 5.4 (38-53) 5 hastada berrak hücreli tümör, 4 hastada endometrioid tümör, 2 si borderline olmak üzere 3 hastada seröz tümör, 1 hastada granüloza hücreli tümör endometriozis ile birlikteydi. Ovaryum tümörü olan hastaların %4.03'ünde endometriozisin de eşlik ettiği gözlemlendi. Bu bulgular literatürle uyumluydu (5,8).

Hastaların 10 (% 77) tanesi evre 1 iken 3 (% 23) tanesi evre 2'yd. Bunların da 2 tanesi 16 ve 32. aylarda ex olan hastalardı. Yine özellikle evre 2 olan hastaların preoperatif Ca 125 değerleri diğerlerinden oldukça yüksekti. Tüm hastaların preoperatif Ca 125 değeri ortalamaları 65.60 ± 16.54 olup, postoperatif birinci ay sonunda bakılan Ca 125 değerleri ortalama 9.99 ± 2.79 'ydi. $p = 0.003$ olup Ca 125'deki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Hastalardan evre la borderline seröz tümör olan bir olgu dışında hepsi operasyon sonrası kemoterapi almıştı.

4 olguda infertilite öyküsü vardı. Hastaların 5 yıllık sağ kalım oranı %83.08 olarak hesaplandı. (Şekil 1)



Şekil 1. Cerrahi uygulanan endometriozisin eşlik ettiği over tümörlü hastalarda total sağ kalım

TARTIŞMA

Endometriozis sık karşılaşılan ve benign olarak kabul edilen bir hastalıktır (1). En çok üreme çağında, infertilite ve ağrı şikayetleri ile karşımıza çıkar. Bizim de dört hastamızda infertilite öyküsü mevcuttu. Pelvik ağrı ise tüm hastalarımızın ortak şikayeti idi. Fakat, yapılan araştırmalar

göstermiştir ki bu hastalığın özellikle premenopozal dönemde ovaryum tümörleriyle birlikteliği söz konusu olabilmektedir. Daha az olmakla birlikte menopozda da bu iki durumu bir arada görebilmekteyiz.

Bizim hastanemiz onkoloji bölümünde ovaryum tümörü nedeniyle ameliyat edilen 322 hastanın 13'ünde (% 4.03) bu birliktelik mevcuttu. Bu oran literatürde %5- 10 arasındadır (5,8).

Her iki hastalığın oluşumunda benzer etiyolojik faktörlerin rol oynayabileceği, bu nedenle birlikte bulunabildikleri gibi, endometriozisin malign transformasyona uğrayabileceği de bildirilmektedir. Bu transformasyonda suçlanan başlıca iki faktör steroid hormonların etkileri ve inflamasyondur (5,9,10).

Olguların erken evrede fark edilebilmesi sağ kalımda avantaj oluşturmaya karşın (% 76. 92) en sık birlikte izlenen ovaryum tümörünün berrak hücreli tip (%38.46) olması bu avantajı sınırlamaktadır.

2. sıklıkta endometrioid tip ovaryum tümörü 3. sıklıkta ise seröz tümör görülmektedir. Literatürde endometrioid tip ovaryum tümörünün daha sık görüldüğünü bildiren yayınların yanı sıra (11) berrak hücrelinin daha fazla olduğunu bildiren yayınlar da vardır (12,13). Bizim serimizde 5 hasta ile berrak hücreli tümör en sık görülen tümördü. Bunu 4 hasta ile endometrioid tip tümör izlemekteydi.

Her iki histolojik tipte birlikte endometriozis görülme sıklığı % 40'lara kadar çıkmaktadır(13,14).

Ovaryum yüzey epiteli ve aynı orijinli visseral peritonun etkilenmesinden dolayı hem endometriozis hem de epitelial ovaryum kanserlerinde Ca 125 değerlerinde artış olmaktadır (15). Literatürde, yüksek Ca 125 değerleri ile giden, endometriozisle birlikte görülen ovaryum kanseri vakalarını bildiren yayınlar mevcuttur (16). Bizim hasta grubumuzda özellikle ileri evre hastalıkta ılımlı bir Ca 125 artışı görülmektedir. Serimizdeki hastaların operasyon öncesi ortalama Ca125 değeri 65.60 ± 16.54 olup operasyon sonu ortalama Ca 125 değeri 9.99 ± 2.79 'a inmiştir. Bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır. Olguların tedavi sonrası izleminde Ca 125 ölçümlerindeki artış nüks açısından önemli bir bulgudur.

Endometriozis ile birlikte olan ovaryum tümörlerinin 5 yıllık yaşam şansı endometriozis ile birlikte olmayan ovaryum tümörlerinden daha iyidir (17). Bizim serimizde 5 yıllık yaşam şansı %83.08 olarak hesaplandı. Hastaların erken evrede tanı alması yaşam şansının artmasına neden olmaktadır. Genellikle, daha geç evrelerde tanı alan ovaryum kanserleri, hastaların endometriozise bağlı ya-

kınmalar nedeniyle daha erken başvurmaları, erken evrelerde yakalanmalarına ve cerrahi sağaltımın daha etkin olmasına olanak tanımaktadır.

Sonuç olarak çalışmamız göstermiştir ki, özellikle premenopozal dönemde ovaryumda kitlesi bulunan, infertilite öyküsü olan hastalarda endometriozise eşlik eden berrak hücreli yada endometrioid tip bir ovaryum tümörüyle karşılaşma riski vardır. Endometriozisin malign

tranformasyon göstermesi ya da ovaryum tümörleriyle birlikte bulunmasına bağlı olarak, tüm endometriozis olgularının, özellikle perimenopozal dönemde dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir(18). Pür ovaryum kanserlerine göre bu hastalar genellikle erken evrededirler ve yaşam şansları yüksektir. Cerrahi sağaltım sonrası epitelyal kaynaklı olmaları nedeniyle Ca 125 ölçümleri ile takip edilebilirler.

KAYNAKLAR

1. Eskanazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1997; 24: 235 - 59.
2. Haney AF. Endometriosis: pathogenesis and pathophysiology. In: Wilson EA, ed. *Endometriosis*. New York: AR Liss, 1987: 23 - 51.
3. Liu DTY, Hitchcock A. Endometriosis: its association with retrograde menstruation, dysmenorrhoea and tubal pathology. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 859 - 62.
4. Waller KG, Lindsay P, Curtis P, Shaw RW. The prevalence of endometriosis in women with infertile partners. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 48: 135 - 9.
5. Ness R.B. Endometriosis and ovarian cancer: Thoughts on shared pathophysiology. *AJOG Reviews* 2003;189 (1): 280 - 94
6. K M Feeley, M Wells. Precursor lesions of the ovary arising in malignancy. *Histopathology* 2001; 38: 87 - 95.
7. Heaps J.M, Nieberg R.K Berek T.S, Malignant neoplasms arising in endometriosis. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 1023-1028
8. Nishida M, Watanabe K, Sato N, Ichikawa Y. Malignant transformation of ovarian endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2000;50(1): 18 - 25
9. Ogawa S, Kaku T, Amada S, et al ovarian endometriosis associated with ovarian carcinoma: a clinicopathological and immunohistochemical study. *Gynecol Oncol* 2000; 77 (2): 298 - 304.
10. Obata K, Hoshiai H. Common genetic changes between endometriosis and ovarian cancer. *Gynecol Obstet Invest*. 2000; 50 suppl 1:39 - 43.
11. Stern RC, Dash R, Et al. Malignancy in endometriosis: frequency and comparison of ovarian and extraovarian types. *Int J Gynecol Pathol*. 2001 APR; 20 (2) : 133 - 98
12. Vercellini P, Scarfone G, Et al, Crosignani PG. Site of origin of epithelial ovarian cancer: the endometriosis connection. *BJOG* 2000 Sep;107(9):1155-7.
13. Jimbo H, Yoshikawa H, Onda T, Et al. Prevalance of ovarian endometriosis in epithelial ovarian cancer. *Int J Gynaecol Obstet*.1997 Dec; 59 (3): 245-50
14. Chew S, Tham KF, Retnam SS. A series of ovarian clear cell and endometrioid carcinoma and their association with endometriosis. *Singapore Med J*. 1997 Jul ;38 (7) : 289-91.
15. Check JH, Check ML, Keifer D, Aikins J Jr. Ovarian cancer in a woman previously diagnosed with endometriosis and an extremely high serum Ca 125 level. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2001;28 (2) : 83-5.
16. Tagashira Y, Shimada M, Kigawa J, Et al. Ovarian endometrioid adenocarcinoma arising from endometriosis in a young woman. *Gynecol Oncol* . 2003 Dec; 91(3): 643-7.
17. Modesitt SC, Tortolero-Luna G, Robinson JB, Et al. Ovarian and extraovarian endometriosis –associated cancer. *Obstet Gynecol*. 2002 Oct ;100 (4): 788 - 95
18. Kandiloğlu AR, Nakbant OA, Baştürk O, İşisağ A. Endometrioziste atipinin değerlendirilmesi. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi*.2002; 8(3-4): 79 - 83.