



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**2011-2020 YILLARI ARASINDA DİCLE ÜNİVERSİTESİ KADIN HASTALIKLARI
VE DOĞUM ANABİLİM DALINA BAŞVURAN VE MALİGN ADNEKSİYAL KİTLE
NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Dicle AKKILIÇ DÖNMEZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Mehmet Sait İÇEN**

DİYARBAKIR-2022



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**2011-2020 YILLARI ARASINDA DİCLE ÜNİVERSİTESİ KADIN HASTALIKLARI
VE DOĞUM ANABİLİM DALINA BAŞVURAN VE MALİGN ADNEKSİYAL KİTLE
NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Dicle AKKILIÇ DÖNMEZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Mehmet Sait İÇEN**

DİYARBAKIR-2022

ÖN SÖZ

Asistan eğitimi sürecinde bilgi, birikim ve tecrübesini büyük bir özveriyle bizlerle paylaşan ve tez çalışmamı oluşturmamda her zaman desteğini sunan tez danışmanım ve klinik hocam Doç. Dr. Mehmet Sait İcen'e,

Bu süreçte; uzman hekim ve cerrah olarak yetişmemde emeği geçen, hekimlik sanatını icra etme konusunda yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Talip Gül, Prof. Dr. Ahmet Yalınkaya, Prof. Dr. Mehmet Sıddık Evsen, Doç. Dr. Elif Ağaçayak, Doç. Dr. Senem Yaman Tunç, Doç. Dr. Nurullah Peker, Dr. Öğr. Üyesi Fatih Mehmet Fındık ve Dr. Öğr. Üyesi Reyhan Gündüz'e

Beraber mesai yaptığım, asistan olmanın zorluklarını kolaylaştıran tüm asistan arkadaşlarıma, ebe, hemşire ve hastane personeline

Hayatım boyunca aldığım her kararda arkamda olan ve desteklerini esirgemeyen, yaptıkları fedakarlıklarla beni bugünlere getiren canım ailem; Babam Mahmut AKKILIÇ, annem Zülal AKKILIÇ, kardeşlerim Şilan AKKILIÇ ve Rohat Arda AKKILIÇ'a

Üniversite yıllarımızdan bugüne kadar bütün hayatımı güzelleştiren; karşıma çıkan her zorlukta yanımda olan, desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşim Sait DÖNMEZ'e

Ve asistanlık yıllarımın bana kattığı; bu hayatta başıma gelen en güzel şey olan bir tanecik oğlum Bejan DÖNMEZ'e çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1.ÖNSÖZ	I
2. İÇİNDEKİLER.....	II
3. TABLO DİZİNİ.....	III
4.ŞEKİLLER DİZİNİ.....	V
5. KISALTMALAR.....	VI
6. ÖZET.....	VII
7. ABSTRACT.....	VIII
8. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
9. GENEL BİLGİLER.....	3
10. MATERYAL VE METOD.....	24
11. BULGULAR.....	26
12. TARTIŞMA.....	42
13. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	49
14. KAYNAKLAR.....	51

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Adneksiyal kitlelerin kaynaklandıkları dokulara göre sınıflandırılması

Tablo 2. ABD’li kadınlarda over kanserinin yaşa göre gelişme oranları

Tablo 3. Adneksiyal Kitlelerin Yaşa Göre Sınıflandırılması

Tablo 4. Malign over tümörlerinin histolojik sınıflaması

Tablo 5. Tip 1 ve tip2 over kanserlerinin özellikleri

Tablo 6. Over kanseri için FİGO evreleme sistemi

Tablo 7. Adneksiyal kitlelerin pelvik muayene ile değerlendirilmesi

Tablo 8. O-RADS risk sınıflandırması ve yönetim sistemi

Tablo 9. Yüksek serum CA-125 konsantrasyonu ile ilişkili durumlar

Tablo 10. Over karsinomu: Beş yıllık sağkalım, ABD 2007-2013

Tablo 11. Hastaların yaş, gravide ve parite ortalaması ve dağılımı

Tablo 12. Hastaların yaş grubu, menapozal durum, semptom ve ek hastalık durumlarının değerlendirilmesi

Tablo 13. Hastaların CA-125 Değerlerinin Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi.

Tablo 14. Hastaların CA-125 değerleri, kitle yapısı, lenf nodu pozitifliği, asit mayi varlığı, implant varlığına göre değerlendirilmesi

Tablo 15. Hastaların komplikasyon, rezidü tümör, lateraliteye göre değerlendirilmesi

Tablo 16. Evrelere Göre CA-125 Değerlendirmesi

Tablo 17. Evrelere Göre Gruplandırılmış CA-125 Değerlendirmesi

Tablo 18. Evrelere Göre Lenf Nodu Pozitifliğinin Değerlendirilmesi

Tablo 19. Evrelere Göre Asit Varlığının Değerlendirilmesi

Tablo 20. Kitle Yapısına Göre CA-125 Değerlendirmesi

Tablo 21. Ek Hastalığın Evreye Etkisinin Değerlendirilmesi

Tablo 22. Ameliyatta Rezidü Tümör Kalma Durumuna Göre CA-125 Değerlendirmesi

Tablo 23. Tümörün Lenf Nodu Durumu ve Hastada Asit Varlığına Göre CA-125 Değerlendirmesi

Tablo 24. Tümörün Lateralite Durumuna Göre CA-125 Değerlendirmesi

Tablo 25. Tümörün Patolojik Tipine Göre CA-125 düzeylerinin değerlendirilmesi

Tablo 26. Tümörün Patolojik Tipine Göre Lenf Nodu ve Asit Varlığının Değerlendirilmesi

Tablo 27. Epitelyal Tümörlü Hastalarda Tümör Yapısına Göre CA-125 Değerlerinin İncelenmesi

Tablo 28. Epitelyal Tümörlü Hastalarda Evre ve Ek Hastalık Varlığı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Çalışmaya alınan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Şekil 2. Adneksiyal kitlesi olan hastaların başvuru semptomları

Şekil 3. Operasyon Esnasında Alınan Materyalin Frozen Değerlendirme Sonucu

Şekil 4. Tümörün Patolojik Tiplerinin Değerlendirilmesi

Şekil 5. Adneksiyal kitlesi olan hastaların evrelerine göre değerlendirilmesi



KISALTMALAR

CA-125: Karsinoembriyogenik antijen 125

AFP: α -feto protein

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

HGSC: Yüksek dereceli seröz karsinom

LGSC: Düşük dereceli seröz karsinom

OGCT: Germ hücreli over tümörü

SCST: Seks kord stromal tümör

WHO: Dünya Sağlık örgütü

FIGO: The International Federation of Gynecology and Obstetrics

IOTA: Uluslararası Over Tümörü Analizi

USG: Ultrasonografi

TAUSG: Transabdominal ultrasonografi

ACR: Amerikan Radyoloji Koleji

O-RADS: Ovaryan-Adneksiyal Raporlama ve Veri Sistemi

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme

EOC: Epitelyal over kanseri

B-hCG: β eta human corionic gonadotropin

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada over kanseri ile tüm bu bilinenleri de göz önünde bulundurarak; over kanserinin etyopatogenezi, tanısı, prognozu ile ilgili faktörleri retrospektif olarak inceleyip risk altındaki popülasyonun belirlenmesi ve bu sayede daha sık ve erken kontrol altına alınıp kansere ilerlemeden veya erken evrede yakalamaya çalışmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 1 Ocak 2011- 31 Aralık 2020 tarihleri arasında adneksiyal kitle nedeniyle opere edilen ve nihai patoloji sonucu malign olarak sonuçlanan toplam 99 hasta dahil edildi. Borderline sonuçlanan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Bu 99 hastanın yaşı, gravide-paritesi, menapozal durumu, ek hastalık varlığı, semptomları, CA-125 düzeyi, tümör yükü kalıp kalmadığı, tümör çapı ve yapısı, asit varlığı, implant varlığı, lenf nodu tutulumu, frozen patoloji sonucu, tümör tipi, evre, komplikasyon olup olmadığı araştırıldı.

Bulgular: Bu çalışmada tanı anında ortalama yaş 51.04 olarak tespit edilmiştir. Hastaların % 55.6 hastanın postmenapozal olduğu görülmüştür. En sık rastlanan tümör tipi epitelyal tümörler olarak tespit edilmiştir. Hastaların daha çok ileri evrede oldukları tespit edilmiştir. CA-125 seviyesi yükseldikçe evrenin de ilerlediği görülmüştür. Evre ile lenf nodu ve asit mayi varlığı ilişkisi incelendiğinde ileri evrelerde lenf nodu tutulumu ve asit mayi varlığının arttığı görülmüştür. Rezidü tümörü olan hastalarda CA-125'in daha yüksek olduğu ortaya konmuştur. Lenf nodu tutulumu olan hastalarda CA-125 düzeyi tutulmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Asit mayi var olan hastalarda olmayanlara kıyasla CA-125 düzeyinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bilateral tümörü olan hastalarda unilateral olan hastalara göre CA-125'in daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Epitelyal tümörlerde CA-125 düzeyinin diğer tümör tiplerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamız over kanserinin daha çok ileri yaşta, postmenapozal kadınlarda ve sıklıkla ileri evrede tespit edildiğini ortaya koymuştur. Tümör belirteci olarak en sık kullanılan CA-125'in evre, rezidü tümör, lenf nodu tutulumu, asit mayi varlığı, tümörün bilateralitesi, tümör tipi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Ayrıca evrelerle ilişkili olabilecek lenf nodu tutulumu ve asit mayi de incelenmiş ve evre arttıkça lenf nodu tutulumu ve asit mayi varlığının paralellik gösterdiği tespit edilmiştir.

ABSTRACT

Objective: In this study, considering all the known facts about ovarian cancer; The aim of this study is to retrospectively examine the factors related to the etiopathogenesis, diagnosis and prognosis of ovarian cancer, to determine the population at risk, and to try to catch cancer before it progresses or at an early stage by controlling it more frequently and early.

Material and Methods:

A total of 99 patients who were operated for adnexal mass in Dicle University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology between 1 January 2011 and 31 December 2020 and whose final pathology resulted as malignant were included in our study. Patients with borderline results were not included in our study. Of these 99 patients, age at 0, gravity-parity, menopausal status, presence of additional disease, symptoms, CA-125 level, tumor burden, tumor diameter and structure, presence of ascites, presence of implant, lymph node involvement, frozen pathology result, tumor type, stage, complications were investigated.

Results:

In this study, the mean age at diagnosis was 51.04 years. It was observed that 55.6% of the patients were postmenopausal. The most common tumor type was identified as epithelial tumors. It has been determined that the patients are mostly in the advanced stage. It has been observed that the universe progresses as the CA-125 level rises. When the relationship between the stage and the presence of lymph node and ascites fluid was examined, it was observed that lymph node involvement and presence of ascitic fluid increased in advanced stages. It has been demonstrated that CA-125 is higher in patients with residual tumors. CA-125 level was found to be higher in patients with lymph node involvement than in patients without lymph node involvement. It was observed that the CA-125 level was higher in patients with ascites compared to those without. CA-125 was found to be higher in patients with bilateral tumors

than in patients with unilateral tumors. It has been observed that the level of CA-125 in epithelial tumors is higher than in other tumor types.

Conclusion: Our study revealed that ovarian cancer is mostly detected in advanced age, postmenopausal women and often in advanced stages. CA-125, which is the most commonly used tumor marker, was found to be associated with stage, residual tumor, lymph node involvement, presence of ascites fluid, bilaterality of the tumor, and tumor type. In addition, lymph node involvement and ascites fluid, which may be related to the stages, were also examined and it was determined that as the stage increased, lymph node involvement and the presence of ascites fluid showed parallelism.

GİRİŞ VE AMAÇ

Over kanseri; kadınlarda izlenen kanserler içerisinde beşinci, kanserden kaynaklı ölümlerde ise dördüncü sırada yer alır [1]. Genel popülasyonda bir kadında hayatı boyunca over kanseri gelişme riski yaklaşık olarak %1,3'tür. ABD'deki genel over kanser insidansı, 2010-2014 yılları arasında 100.000 kadında 11,5 olarak bulunmuştur. Popülasyondaki over kanseri riskindeki farklılıklar genel anlamda ırksal/etnik ve kısmen de risk faktörlerindeki yaygınlığa bağlanmıştır [2]. Beş yıllık sağ kalıma bakacak olursak bu oran yaklaşık %40'tır. Jinekolojik kanser ölümlerinin yaklaşık yarısının sebebidir [3].

Over kanseri görülme sıklığı yaşla paralellik gösterir. Ortalama tanı yaşı 63 olarak bildirilmiştir [4]. Over kanserinin bazı önemli risk faktörleri; erken menarş, geç menapoz, nulliparite ve infertilitedir. Geçirilen her gebeliğin over kanserinin gelişme riskini %10 azalttığı düşünülür. Adneksiyal kitleli hastaların erken tanı alması mortalitenin azaltılması, hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesi ve tedavi giderlerinde azalma sağlanması için çok önemlidir [5].

Over kanserleri erken evrelerde genellikle asemptomatiktir. Bu sebeple tanı aldıklarında genelde ileri evrede olurlar [6]. Ayrıca bazı nonspesifik olan şişkinlik, karın ağrısı, hızlı yemek yeme ya da doyma zorluğu, idrar sıklığında değişiklik gibi semptomlar da over kanserlerinde görülen semptomlardandır [7][8]. Pelvise yapılan palpasyon sonucu ele gelen kitle varlığında akla overler, uterus, tubalar, barsaklar ve de üriner sistem ait patolojiler gelmelidir. Bundan ötürü muayene sistematik olarak yapılmalıdır [9].

Tüm over neoplazilerin %59'u ve over kanserlerinin de %85-90'ı epitelyal dokulardan kaynaklanmaktadır. Over yüzeyini örten epitel, embriyolojik olarak çöломik epitelden köken alır [10]. Bunun dışında germ hücreli tümörler yaklaşık %15-20, seks kord stromal tümörler %5-10 ve metastatik over tümörleri %5-10 sıklıkta görülen diğer over tümörleridir.

CA-125, AFP, β -hCG ve LDH gibi bazı tümör belirteçleri over tümörlerinde kullanılan tümör belirteçleridir [11]. Tanıda yardımcı olacak bir diğer yöntem görüntülemedir. USG ile bir adneksiyal kitlenin lokalizasyonu, boyutu, solid veya kistik yapıda oluşu, sınır düzensizliği ve diğer pelvik organlarla ilişkisi ortaya konabilir [12].

Over kanserlerinde en önemli prognostik faktörler; tanı anında hastalığın evresi ve rezidüel tümör dokusunun boyutudur [13]. Over kanseri en sık olarak transçöломik yayılım

gösterir. Bunun dışında lenfatik ve hematojen yayılım da mevcuttur [14]. Over kanserlerinde primer tedavi yöntemi cerrahidir. Erken evre over kanserlerinde primer evreleme cerrahisi, ileri evre over kanserlerinde ise sitoredüktif (debulking) cerrahi yapılır [15].

Bu çalışmada over kanseri ile tüm bu bilinenleri de gözönünde bulundurarak; over kanserinin etyopatogenezi, tanısı, prognozu ile ilgili faktörleri retrospektif olarak inceleyip risk altındaki popülasyonun belirlenmesi ve bu sayede daha sık ve erken kontrol altına alınıp kansere ilerlemeden veya erken evrede yakalamaya çalışmak amaçlanmıştır.



GENEL BİLGİLER

Adneksiyal alan; overler, tuba uterinaller, broad ligaman ile bu ligamanlar arasında bulunan embriyolojik doku artıklarının oluşturduğu alandır [16]. Adneksiyal kitleler tüm bu yapılardan kaynaklanabilse de en sık olarak over kökenlidirler. Adneksiyal kitlelerin nedenleri yaş gruplarına göre farklılık gösterebilirler [17]. Adneksiyal kitleler kadınlarda sık görülen bir durumdur ve kadınların %20'sinde yaşamları boyunca en az bir pelvik kitle geliştiği görülmüştür [18].

Tablo 1. Adneksiyal kitlelerin kaynaklandıkları dokulara göre sınıflandırılması [17]

Adneksiyal kitle	Jinekolojik organ kaynaklı	Jinekolojik organlardan kaynaklanmayan
Neoplastik olmayan kitleler	Overyan Fizyolojik kist Folikül kisti Korpus luteum kisti Teka-lutein kisti Gebelik luteomasi Polistik over Enflamatuvar kist Over kaynaklı olmayan Ektopik gebelik Konjenital anomali Embriyolojik kalıntı Tuba kaynaklı Pyosalpenks Hidrosalpenks	Apendiks absesi Divertikülit Barsak-omentum adhezyonları Peritoneal kist Dolu mesane Pelvik böbrek Urakal kist Anterior sakral meningoel
Neoplastik kitleler	Overyan Epitelyal Germ hücreli Seks kord stromal Metastaz Overyan kaynaklı olmayan Leiomyoma Paraoveryan kist Endometriyal karsinom Tubal karsinom	Karsinom Sigmoid kolon Çekum Apendiks Mesane Retroperitoneal neoplazm Presakral teratom

Adneksiyal kitlelerin görülme sıklığı ve histolojik tipi; kadının yaşına, reproduktif durumuna ve kaynaklandığı dokuya göre farklılık gösterir. Adneksiyal kitlelerin büyük bir kısmı reproduktif çağıdaki kadınlarda görülür ve daha çok benign karakterde seyreder [19]. Over kanserlerinin yaklaşık %90'ı epitelyal tip over kanserleridir [20]. Jinekolojik kanserler içerisinde en ölümcül seyreden kanserdir. Olguların %70'i ileri evrede tanı alırlar [21]. Over kanserinin bazı önemli risk faktörleri; erken menarş, geç menapoz, nulliparite ve infertilitedir. Geçirilen her gebeliğin over kanserinin gelişme riskini %10 azalttığı düşünülür. Adneksiyal kitleli hastaların erken tanı alması mortalitenin azaltılması, hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesi ve tedavi giderlerinde azalma sağlanması için çok önemlidir [5].

Adneksiyal Kitlelerin Prevalansı ve İnsidansı

Over kanseri kadınlarda izlenen kanserler içerisinde beşinci, kanserden kaynaklı ölümlerde ise dördüncü sırada yer alır [1]. Genel popülasyonda bir kadında hayatı boyunca over kanseri gelişme riski yaklaşık olarak %1,3'tür. ABD'deki genel over kanser insidansı, 2010-2014 yılları arasında 100.000 kadında 11,5 olarak bulunmuştur. Popülasyondaki over kanseri riskindeki farklılıklar genel anlamda ırksal/etnik ve kısmen de risk faktörlerindeki yaygınlığa bağlanmıştır. Örnek verilecek olursa yüksek parite, oral kontraseptif kullanımı, tüp ligasyonu ve ooforektomi kanser riskinde azalma sağlarken, menopozal hormon kullanımı riski artırır [2].

Tablo 2. ABD'li kadınlarda over kanserinin yaşa göre gelişme oranları [2]

Yaş	10 yıllık olasılık:	veya 1'de:
40	%0.1	870
50	%0.2	474
60	%0.3	327
70	%0.4	265
80	%0.4	283
Ömür boyu risk	%1,3	78

Epitelyal over kanserleri etnik grup farketmeksizin kadınlar arasındaki en yaygın kanser tipidir ve tüm vakaların %90'ını meydana getirirler [2].

Adneksiyal kitle risk faktörleri:

1-Devamlı Ovulasyon: Sürekli ovulasyon over epitelinde minor travmaya yapar ve bu şekilde epitelyal over kanseri insidansını artırır. Oral kontraseptif kullanan, gebe ve laktasyondaki hastalarda epitelyal over kanseri insidansının düşük olması bu hipotezi destekler [22].

2-Gonadotropin maruziyeti: Kronik gonadotropine maruz kalma ve bu sebeple oluşan östrojen maruziyeti karsinojenik olarak kabul edilir [23].

3-Yaş: Epitelyal over kanserinin insidansı yaşla beraber artmaktadır [23].

4-Nulliparite: Nullipar kadınlarda epitelyal over kanseri riski artmıştır. Yaklaşık 20.000 hastada pariteyi inceleyen bir çalışmada parite ile over kanseri riskinin yarı yarıya azaldığı ortaya konmuştur [24].

5- Erken menarş-Geç menopoz

6-Endometriyozis

7-Polikistik over sendromu

8- Genetik sebepler: BRCA1, BRCA2, BRIP1, RAD51C, RAD51D, Lynch sendromu

9-Sigara: Müsinöz tipte artış sağlar [25].

10-Talk-Asbestos

11-Obezite: BMI 30 kg/m² ve üzeri olan hastalarda over kanseri gelişme riski artmış bulunmuştur [26].

Tablo 3. Adneksiyal Kitlelerin Yaş'a Göre Sınıflandırılması [27]

Dönem	Adneksiyal kitle (sıklık sırasına göre)
Çocuk (0-10 yaş)	Fonksiyonel Over Kisti Germ Hücreli Tümör
Pubertal (11-15 yaş)	Germ Hücreli Tümör
Adolesan (16-20 yaş)	Fonksiyonel Over Kisti Gebelik Matür Kistik teratom Obstrüktif Vajinal ve/veya Uterin Anomaliler Epitelyal Over Tümörleri
Reprodüktif	Fonksiyonel Over Kisti Gebelik Uterin / İntraligamenter Leiomyom Epitelyal Over Tümörleri
Premenopozal	Uterin / İntraligamenter Leiomyom Epitelyal Over Tümörleri Fonksiyonel Over Kisti
Postmenopozal	Overyan Tümörler (Malign / Benign) GİS tümörleri Metastazlar

PREPUBERTAL VE PUBERTAL DÖNEM ADNEKSİYAL KİTLELER

Prepubertal dönemdeki adneksiyal kitlelerin malignite riski pubertal dönemde izlenen kitlelere göre daha yüksektir. Menarşla beraber kitlelerin birçoğunun fonksiyonel kitle yapısında olduğu görülmüştür [28]. Neoplastik kitleler genellikle daha çok benign germ hücre tümörleridir. Ancak çocuk ve adolesan dönemde en sık gözlenen neoplastik tümör tipi matür kistik teratomdur. Matür kistik teratomlar 20 yaşından küçük kadınlarda görülen over neoplazilerin yarısından fazlasını meydana getirirler [29].

REPRODÜKTİF DÖNEM ADNEKSİYAL KİTLELER

Over tümörlerinin yaklaşık üçte ikisi reproduktif dönemde görülür ve çoğu benigndir [30][31]. Adneksiyal kitlelerdeki kanser riski yaşla doğru orantılı bir artış gösterir. Bu risk reproduktif dönemde % 6-11 iken, postmenopozal dönemde % 29-35 tir [32]. Primer over tümörü tanısı alan hastaların sadece 1/15'inin 45 yaşın altında olduğu görülmüştür [33]. Koonings ve ark. göre reproduktif çağ kadınlarında, neoplastik ovaryan kitlelerden en sık görülen matür kistik teratomdur. 50 yaşın altındaki kadınlarda tüm benign tümörlerin % 66'sını meydana getirirler [34]. Malign kitlelerden en sık görülenler ise seröz ve müsinöz kistadenokarsinomlardır [35].

POST MENAPOZAL DÖNEM ADNEKSİYAL KİTLELER

Üreme fonksiyonu ve ovulasyondaki durma sebebiyle adneksiyal kitlelerin nedenleri de değişir. Bu yaş grubunda daha sık olarak maligniteler görülür [36][37]. Postmenopozal kadınlarda overler küçüktür ve çoğunlukla ultrasonografik olarak görüntülenemezler. Postmenopozal dönemde tespit edilen kist büyüklüğü, malignite potansiyelinin belirlenmesinde önemli bir belirteç olarak bulunmuştur. Postmenopozal kadınlarda çapı 5 cm'nin altında olan kistler nadiren malign özellik gösterirken, çapı 5cm üzerindeki kistlerin malign olma ihtimali yüksektir. Kitlede ultrasonografik olarak izlenen papiller yapılar, solid alanlar, septasyon ve batında asit mayi olması gibi durumlarda malignite akla gelmelidir [38].

MALİGN ADNEKSİYAL KİTLELER

Over kanseri, tüm malign tümörler arasında yedinci sırada yer alır. Dünyada kadınlarda kanserden ölüm nedeni olarak sekizinci sırada yer alır. Over kanseri, serviks ve endometrium kanserinden sonra üçüncü sırada yer alan en yaygın jinekolojik kanserlerden biridir [39]. Over kanserindeki yüksek ölüm oranı, tümörün asemptomatik seyir göstermesi, sessiz ve gizli büyümesi, bu sebeple semptomların gecikmesi ve ileri evrelerde teşhisleri ile sonuçlanan uygun tarama yöntemi eksikliğinden kaynaklanmaktadır [40][41]. Yoksulluk ve sağlığa erişimde yaşanan eksiklikler gibi durumlar diğer hastalıklarda olduğu gibi over kanserinin sonucunda da etkilidir [42]. Globocan çalışmasına göre 2020'de toplam 207.252 ölüm ve 313.759 yeni over kanseri vakası bildirilmiştir. Tüm dünyada over kanserinin 2020'deki insidansı 100.000'de 1,6 ve ölüm oranı 2,1'dir [43]. Over kanseri çeşitli alt tiplerde sınıflandırılır. En yaygın olanı epitelyal tiptir [42].

Tablo 4. Malign over tümörlerinin histolojik sınıflaması [44]

Epitelyal Tümörler (Çölom epiteli) %50-70	Seröz Müsinöz Endometrioid Berrak Hücreli (Clear cell, Mezonefroid) Transisyonel Hücreli (Brenner) Mikst İndiferansiye
Germ Hücreli Tümörler %15-20	Disgerminom Endodermal Sinus Tümörü Teratom * immatür * matür * özelleşmiş (Struma Ovarii, Karsinoid vs..) Embriyonel Karsinom Poliembriyom Koryokarsinom Gonadoblastom Mikst Germ Hücreli
Seks Kord-Stromal Tümörler %5-10	Granuloza Hücreli Sertoli-Leydig Hücreli Gynandroblastom
Metastatik Over Tümörleri %5-10	Meme Kolon Mide Endometriyum Lenfoma

MALİGN EPİTELYAL OVER TÜMÖRLERİ

Tüm over neoplazilerin %59'u ayrıca over kanserlerinin de yaklaşık olarak %70'i epitelyal dokulardan kaynaklanmaktadır. Over yüzeyini örten epitel ,embriyolojik olarak çölomik epitelden köken alır [10]. Ortalama görülme yaşı 63'tür [16]. Epitelyal over kanserleri histopatolojik, genetik, moleküler temelleri ve klinik davranışı dikkate alınarak iki temel kategoriye ayrılmıştır [45].

Tablo 5. Tip 1 ve tip2 over kanserlerinin özellikleri [45]

	Type I	Type II
Behavior	Indolent	Aggressive
Genetic instability	Not very unstable	Very unstable
TP 53 mutation	Low	High
BRCA1/BRCA2 mutation	Low	High
Ki 67 proliferative index	10%–15%	50%–75%
Histological subtype	Endometrioid Clear cell Mucinous Low grade serous	High grade serous
Precursor	Benign cyst	s/o Tubal dysplasia (de novo starting)
Discover a precursor	Easy	Difficult
Incidence	Asia > Europe, USA	Europe, USA > Asia

Seröz epitelyal over kanserleri

Over kanserinin histolojik alt tiplerinden seröz karsinom en sık görülür, bunu hemen hemen eşit sıklıkta izlenen berrak hücreli karsinom ve endometrioid karsinom takip eder. Seidman ve ark. yüzey epitelyal karsinomu olan 220 hasta arasında, peritoneal karsinomlar, seröz bileşenli mikst karsinomlar ve karsinosarkomlar dahil edildiğinde, batin içi karsinomatozis vakalarının yaklaşık olarak %80'inin seröz histolojide olduğunu bulmuşlardır [46]. Seröz epitelyal karsinomların yüksek dereceli seröz karsinom ve düşük dereceli seröz karsinom olarak 2 alt tipi mevcuttur. Yüksek dereceli seröz karsinom (HGSC), epitelyal over karsinomunun en sık görülen alt tipi olmakla beraber, düşük dereceli seröz karsinomdan (LGSC) farklı bir hastalık olarak değerlendirilir. Yüksek dereceli seröz karsinomun ileri yaştaki kadınlarda görülmesi ve kemoterapiye olan yanıtının iyi olması ile düşük dereceli seröz karsinomdan ayrılır. Buna karşın yüksek dereceli seröz tümörlerin prognozları düşük dereceli seröz tümörlere göre daha kötüdür [47][48][49]. 60 yaşlarında görülürler ve %40-60 bilateral tutulum izlenir. Tümörlerin yarısından fazlasında tümör çapı 15 cm'nin üzerindedir. Tanı konulduğunda hastaların %85'inde ekstraovaryan yayılım tespit edilmiştir [50].

Müsinöz epitelyal over kanserleri

Müsinöz karsinomlar, primer over kanserlerinin % 3-4'ünü oluştururlar [51][52][53]. Müsinöz karsinomlar genellikle perimenopozal dönemdeki hastalarda ve daha çok 40'lı yaşların sonu ile 50'li yaşların başında ortaya çıkar [54]. Primer over müsinöz karsinomunda kitlenin boyutu 8 ila 20 cm arasında değişiklik gösterir, ancak daha büyük boyutlarda da olabilir [53]. Kitleler

sıklıkla kistik veya solid vasıftadır, unilateral ve overde sınırlıdır. Tümörün dış yüzeyinde genellikle tutulum olmaz ve pürüzsüz görünümündedir [51].

Endometrioid epitelyal over kanserleri

Overin endometrioid karsinomları, tüm over karsinomlarının yaklaşık olarak yüzde 10'unu oluştururlar. Seröz epitelyal over tümörlerinden sonra 2. sıradadırlar [55]. Endometrioid karsinom en sık 40'lı ve 50'li yaşlarındaki hastalarda ortaya çıkar. Ortalama hasta yaşı 56'dır [56][57]. Endometrioid karsinomlar çoğunlukla erken evrede tanı alırlar, bu sebeple iyi prognoza sahip bir karsinomdur [58]. Endometrioid karsinomlar diğer epitelyal over tümör tiplerine göre nispeten daha kemosenstiftirler. Bu da prognozdaki iyiliğe katkı sağlayan bir durumdur [59]. Endometrioid karsinom, hastaların yüzde 15 ila 20'sinde endometriyum karsinomu ile beraberlik gösterir [60]. Endometrioid karsinom görünüm olarak değişkenlik gösteren bir kanserdir. Kistik veya solid yapıda olabilir. Dış yüzeyi genellikle pürüzsüz görünümündedir. Genellikle tek overde sınırlıdır [61].

Berrak hücreli over kanserleri

Berrak hücreli over kanserleri, over karsinomlarının yaklaşık olarak %10'unu meydana getirirler. Genellikle endometrioid karsinom gibi endometriozis ile ilişkilidirler. Tüp ligasyonunun berrak hücreli karsinom gelişimine karşı koruyucu olduğu ortaya konmuştur. Bu durumun nedeninin retrograd menstrüasyonu ve bu sebeple oluşabilecek endometriozis gelişimini engellemesi olduğu düşünülür [62]. Nadiren bilateralirler ve hastalar çoğunlukla erken evrelerde (evre I veya II) başvururlar [63][64][65]. Ancak berrak hücreli karsinom ileri evrede ortaya çıkarsa, seröz ve endometrioid karsinomdan çok daha kötü bir prognoza sahip olur. Çünkü berrak hücreli karsinom kemoterapiye diğer alt tipler kadar duyarlı değildir [66][62]. Berrak hücreli karsinomlar vasküler trombotik olaylarda artış ve paraneoplastik hiperkalsemi riski ile ilişkili bulunmuştur [66] [67].

Tranzisyonel Hücreli (Brenner) Over Kanseri

Tranzisyonel hücreli neoplazmalar over tümörlerinin yaklaşık %1- %2'sini meydana getirirler. Tranzisyonel hücreli neoplazmalar benign, borderline, malign Brenner tümörü ve transizyonel hücreli karsinomlar olarak 4 gruba ayrılabilir. Malign Brenner tümörü, ürotelyal neoplazmda

mevcut epitele benzerlik gösteren epitel varlığı ile karakterizedir [68] [69]. Günümüzde tranzisyonel hücreli karsinomlar yüksek dereceli seröz karsinomun bir alt grubu olarak değerlendirilir [69]. Malign Brenner tümörü genellikle evre I de tanı alır ve 5 yıllık sağkalımları çok iyidir. Bunun zıttı olarak tranzisyonel hücreli karsinomların sağkalımı, ileri evre yüksek dereceli seröz karsinoma benzer orandadır [71].

Germ Hücreli Malign Over Tümörleri

Overin germ hücreli tümörleri overin ilkel germ hücrelerinden meydana gelirler [72]. Primer over tümörleri içerisinde %15-20 görülme sıklığıyla ikinci sıklıktadırlar. %3-5 kadarı malign özellik gösterir [73]. Germ hücreli over tümörleri sıklıkla 10 ila 30 yaş arasındaki genç kadınlarda görülür ve bu yaş grubunda görülen over neoplazmlarının yüzde 70'ini oluştururlar [74]. Hastaların çoğu tanı anında evre I'dirler. Bu tümörler kemoterapiye duyarlıdır bu yüzden ileri evrelerde bile prognoz çok iyidir [75].

1-Disgerminom

Disgerminomlar genellikle hızlı büyüme gösterirler; bunun sonucunda, hastalarda sıklıkla hemoperitoneum, torsiyon ve rüptür nedeniyle karında şişkinlik ve karın ağrısı semptomları ortaya çıkar. Tümör hormonal olarak aktifse adet düzensizliğine sebep olabilir [76].

Disgerminomu olan kadınların %75'i hastaneye başvurduğunda evre I'dir. Hastaların %10-15'inde karşı overde de tutulum görülür [77][78]. Hastalara yapılacak olan cerrahinin sebebi; kesin tanı koymak, evreleme ve primer tedaviye başlamaktır. Eğer kapsül tutulumu veya rüptür olmadan overle sınırlı kalan unilateral bir neoplazm söz konusu ise, salpingo-ooforektomi % 95'in üzerinde iyileştiricidir [77].

2-Teratolar

En sık görülen germ hücreli tümör tipi teratomlardır. Çoğunlukla teratomlar benign karakterdedirler. İmmatur teratomlar malign özellik gösterirler [79].

İmmatur teratom

Teratoblastom veya embriyonal teratomlar immatur teratomların bir diğer adlandırılmalarıdır [80]. Teratomların %1'inden azını oluştururlar ve sıklıkla ilk 20 yaşta görülürler. Tüm malign OGCT'lerinin(Germ hücreli over tümörü) % 35,6'sını meydana getirirler [81]. İmmatur

teratomlar ektoderm, mezoderm ve endoderm olmak üzere 3 gelişim katmanından meydana gelirler [82]. Klinik belirtiler rastlantısal tespit edilen adneksiyal kitle, abdominal şişlik veya karın ağrısıdır [76].

3-Yolk sac (Endodermal Sinüs) tümörü

Tüm malign OGCT'lerin %14-20 'sini oluştururlar [81]. Genellikle genç yaştaki kadınlarda görülür; ortalama başvuru yaşı 23'tür ve hastaların 1/3'ü premenarşadirlar [83]. Yolk sac tümörlü hastaların hastaneye başvuru semptomları sıklıkla karın ağrısıdır. Ayrıca disgerminomlardaki gibi bir pelvik kitle ile başvururlar. Yaşanılan karın ağrısı akut olabilir ve genellikle yanlış tanı alarak apandisit ile karıştırılır. Tümör büyümesi hızlıdır, geniş intraperitoneal yayılım gösterirler ve agresif prognoz gösterirler [76]. α -fetoprotein (AFP) serumdaki düzeyi yükselebilir. AFP serum seviyesi tanı, tedavi ve rekürrens varlığı tespitinde kullanılır [84].

4-Embriyonel karsinom

Embriyonel karsinomlar, malign germ hücreli tümörlerin % 4'ünü oluştururlar [81]. En agresif over malignitesidir. Ortalama tanı konulma yaşı 15'tir [76]. Hastaneye başvuru semptomları daha çok pelvik kitle ve karın ağrısıdır [85]. Embriyonel karsinom, AFP (α -feto protein) ve β -hCG (beta human chorionic gonadotropin) serum belirteçlerinin ikisini de üretebilir [86].

5-Poliembriyom

Poliembriyomlar, morfolojik olarak normal olan embriyolara benzer embriyoid cisimlerden meydana gelir [76]. Poliembriyoma çok nadir görülen, yaygın lokal infiltrasyonu olan ve uzak metastaz yapan çok agresif bir tümördür. Daha sıklıkla genç kızlarda görülürler ve yalancı puberte semptomları ile kendilerini gösterebilirler [87].

6-Koryokarsinom

Germ hücre tümörlerinin nadir görülen ve oldukça malign seyreden bir tipidir [88]. Tüm malign germ hücreli tümörlerin % 2.1'ini oluştururlar [81]. Koryokarsinomlar β -hCG üretimi yaptıkları için genç kızlarda izoseksüel erken gelişme ve anormal uterin kanamaya neden olabilirler. Ayrıca serum β -hCG seviyeleri, tedaviye olan yanıtı izlemede faydalı bir belirteçtir [76].

7-Mikst germ hücreli tümör

Germ hücre tümörlerinin % 5,3'ünü meydana getirirler [81]. 2 veya daha fazla germ hücreli tümör komponenti içerirler bu komponentlerden en sık görüleni disgerminomdur. En sık rastlanılan ikili kombinasyon ise disgerminom ve yolk sak tümörünün birbirine eşlik ettiği kombinasyondur [89].

8-Gonadoblastom

Gonadoblastomlu hastaların yaklaşık %90'ının genetik yapısında Y-kromozom materyali bulunur [90]. En sık 2. dekatta görülür [91].

Seks Kord – Stroma Kaynaklı Malign Tümörler

Seks kordundan, stromal hücrelerden veya her ikisinden gelişen tümörlerdir [92]. Overin SCST'leri (Seks kord stromal tümör), epitelyal ve germ hücreli tümörlerden daha az sıklıkta görülen bir gruptur. Malign over tümörlerinin %8'inden azını oluştururlar. Çoğu erken evrede tanı alırlar. Amerika veri tabanına göre SCST insidansı 100.000 de 0.20'dir [93]. Tanı alınan ortalama yaş 50'dir [94]. Çeşitli klinik prezentasyonları olabilir; kitleye bağlı abdominal veya pelvik semptomlar, muayene veya görüntülemelerde insidental olarak tespit edilen bir adneksiyal kitle. SCST'lerin bazıları androjenler, östrojenler veya diğer bazı steroid hormonları salgırlar. Östrojen salgılanması durumunda östrojen fazlalığı belirtilerinden olan anormal uterin kanama, endometriyal neoplazmlar veya çocuk yaşta görülüyor ise erken ergenlik ortaya çıkabilir [95]. Androjen salgılanması durumunda ise akne, hirsutizm, alopesi, menstrüel anormallikler, klitoromegali ve ses kalınlaşması meydana gelir [92][96].

Granüloza hücreli tümörler

Over SCST'nin en yaygın görülen tipidir; tüm over malignitelerinin %2 -5'ini ve malign SCST'lerin %90'ını meydana getirirler [97]. Erişkin ve juvenil tip olmak üzere iki alt tipi vardır. %95 erişkin tip, %5 ise juvenil tiptir. Erişkin alt tipinde ortalama görülme yaşı 50-54'tür. Juvenil alt tip ise sıklıkla ergenlikten önce gelişir. Granüloza hücreli tümörlerin çoğu yavaş büyüme seyri gösterirler [95]. Daha çok östrojenik etki gösterirler; ancak androjenik etkiler de görülebilir [98].

Sertoli-Leydig hücreli tümörler

Genellikle ikinci ve üçüncü dekatta görülürler. Tanı anında ortalama yaş 25'tir ve yaklaşık olarak %75 kadarı 40 yaşın altında görülür. Ancak tüm yaş gruplarında da görülebilir [92][93][99].

Sertoli hücreli tümörler

Genellikle reproduktif dönemdeki kadınlarda görülür, ancak çocuk yaş grubu ve postmenopozal dönemde de ortaya çıkabilir. Genellikle tek taraflı görülürler. Sıklıkla hormon üretimi vardır buna bağlı olarak daha çok aşırı östrojen belirtileri görülür. Ancak virilizasyon da görülebilir. Nadiren hem östrojenler hem de androjenler üretilir [95].

Leydig hücreli tümörler

Daha çok postmenapozal dönemde görülmelerine karşın her yaşta görülebilirler. Genellikle tek taraflıdır ve 5 cm'den daha küçük boyutlarda görülürler [100].

Sertoli-leydig hücreli tümörler

Sertoli-Leydig hücreli tümörler nadir görülen tümörlerdir. Tipik olarak iyi huyludurlar, ancak daha yüksek dereceli tümörlerde malignite şiddeti artar. Daha yaygın olarak androjenik etkiler görülür; östrojenik etkiler daha azdır [95].

Gynandroblastom

2014 WHO sınıflandırma sisteminde artık yer almamaktadır. Oldukça nadir görülürler [95]. Ortalama tanı yaşı 30'dur (16-65 arası değişir) [101].

OVER KANSERLERİNDE EVRELEME

Tablo 6. Over kanseri için FİGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) evreleme sistemi [102]

FIGO staging of the ovary cancer	STAGE	DESCRIPTION
	I	Tumor confined to ovaries or fallopian tube(s)
	IA	Tumor limited to 1 ovary (capsule intact) or fallopian tube; no tumor on ovarian or fallopian tube surface; no malignant cells in the ascites or peritoneal washings
	IB	Tumor limited to both ovaries (capsules intact) or fallopian tubes; no tumor on ovarian or fallopian tube surface; no malignant cells in the ascites or peritoneal washings
	IC	Tumor limited to 1 or both ovaries or fallopian tubes, with any of the following
	IC1	Surgical spill
	IC2	Capsule ruptured before surgery or tumor on ovarian or fallopian tube surface
	IC3	Malignant cells in the ascites or peritoneal washings
	II	Tumor involves 1 or both ovaries or fallopian tubes with pelvic extension (below pelvic brim) or peritoneal cancer
	IIA	Extension and/or implants on uterus and/or fallopian tubes and/or ovaries
	IIB	Extension to other pelvic intraperitoneal tissues
	III	Tumor involves 1 or both ovaries or fallopian tubes, or peritoneal cancer, with cytologically or histologically confirmed spread to the peritoneum outside the pelvis and/or metastasis to the retroperitoneal lymph nodes
	IIIA	Positive retroperitoneal lymph nodes only (cytologically or histologically proven)
	IIIA1(i)	Metastasis up to 10 mm in greatest dimension
	IIIA1(ii)	Metastasis more than 10 mm in greatest dimension
	IIIA2	Microscopic extrapelvic (above the pelvic brim) peritoneal involvement with or without positive retroperitoneal lymph nodes
	IIIB	Macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvis up to 2 cm in greatest dimension, with or without metastasis to the retroperitoneal lymph nodes
	IIIC	Macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvis more than 2 cm in greatest dimension, with or without metastasis to the retroperitoneal lymph nodes (includes extension of tumor to capsule of liver and spleen without parenchymal involvement of either organ)
	IV	Distant metastasis excluding peritoneal metastases
	IVA	Pleural effusion with positive cytology
	IVB	Parenchymal metastases and metastases to extra-abdominal organs (including inguinal lymph nodes and lymph nodes outside of the abdominal cavity)

ADNEKSİYAL KİTLELİ HASTAYA YAKLAŞIM

Adneksiyal bir kitleyi değerlendirmenin temel amacı, kitlenin " muhtemelen benign" olup olmadığını, "malignite ihtimalinin" olup olmadığını ve acil bir durumun varlığını belirlemektir [103].

Anamnez

Hastanın anamnezi alınırken tıbbi geçmiş sorgulanmalıdır.

Sorgulanacak bazı özellikler ise şunlardır;

Hastanın yaşı,

Adet öyküsü ve düzeni ağrılı olup olmadığı,

Semptom karın ağrısı ise bu ağrının özellikleri,

Eşlik eden ateş varlığı,

Cinsel ilişki durumu,

İnfertilite varlığı veya yokluğu,

Over kanseri için var olan risk faktörleri (BRCA1-2 gen mutasyonu, Lynch sendromu, aile öyküsü, endometriozis, sigara içimi, rahim içi araç kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, tüp ligasyonu) [103].

Hastanın semptom değerlendirmesi

Tarihsel süreçte, over kanserine "sessiz katil" denirdi çünkü semptomların ortaya çıktığı dönemin tedavi şansının zayıf olduğu döneme denk geldiği biliniyordu. Bununla birlikte, yapılan araştırmalarla over kanserli hastalarda bazı semptomların varlığında akla malignitenin gelmesi gerektiği ortaya çıkmıştır. Bu semptomlar; şişkinlik, karın ağrısı, hızlı yemek yeme ya da doyma zorluğu, idrar sıklığında değişiktir [7][8].

Adneksiyal kitleli hastaların semptomları asemptomatikten birden fazla semptomun beraber görüldüğü duruma kadar geniş bir spektrumda olabilir. Karın ağrısı adneksiyal kitleli hastalarda en sık görülen semptomdur. Genellikle tek taraflı hissedilir ve şiddeti değişkenlik gösterir [104]. Ayrıca sık görülen diğer semptomlar:

- Karında şişkinlik hissi
- Gastrointestinal rahatsızlık (örneğin bulantı, kusma, kabızlık, şişkinlik)
- İdrar çıkarmada zorluk ve idrar sıklığında değişiklik
- Dismenore
- Disparoni
- Ateş
- Anormal uterin kanamadır [103].

Fizik muayene

Pelvis yapılan palpasyon sonucu ele gelen kitle varlığında akla overler, uterus, tubalar, barsaklar ve de üriner sistem ait patolojiler gelmelidir. Bundan ötürü muayene sistematik olarak yapılmalıdır [9].

Tablo 7. Adneksiyal kitlelerin pelvik muayene ile değerlendirilmesi [16]

Benign	Malign
Unilateral	Bilateral
Kistik	Solid veya Kompleks
Mobil	Fikse
Düzgün sınırlı	İrregüler
Asit yok	Asit var
Yavaş büyüme	Hızlı büyüme
Düz rektovajinal septum	Rektovajinal nodülerite

Yapılacak olan fizik muayenede kitlenin boyutu, kıvamı ve palpe edilebilirse hareketlilik durumunu değerlendirmek gerekir. Overin anatomik yerleşim olarak derinde olması nedeniyle boyutu küçük adneksiyal kitlelerin palpasyonu zor olabilir. Eğer kitle fazla büyüyerek pelvis dışına yayılmışsa da hissedilmesi zor olabilir. Histerektomili hastalarda, overler pelviste yer değiştirebilir bu sebeple de palpasyonu zor olabilir. Fizik muayenede görülecek olan virilizasyon gibi durumlar hormon olarak aktif bir kitlenin olduğunu akla getirmelidir [103].

Görüntüleme yöntemleri

Ultrasonografi

Tanısal etkinliğinin yüksek olması, maliyetinin düşük olması ve kullanımının kolay olması sebebiyle ultrasonografi jinekolojik değerlendirmede ilk tercih görüntüleme yöntemidir. Transvajinal USG, transabdominal USG'ye (TAUSG) göre duyarlılığının yüksek olması ve daha ayrıntı göstermesi sebebiyle değerlendirmede öncelikli tercihtir. Ancak abdomene uzanan kitlelerde TAUSG ile desteklemek gereklidir [105].

Ultrasonografide adneksiyal bir kitlenin malignite ihtimalini tespit etmeye yönelik bir yaklaşım, IOTA (Uluslararası Over Tümörü Analizi) tarafından tanımlanmıştır ve bu

tanımlamaya "Basit Kurallar" adı konmuştur. Bu, benign bir tümörün (B özellikleri) beş adet ultrason özelliğine ve kötü huylu bir tümörün (M özellikleri) beş adet ultrason özelliğine dayanan bir tanımlamadır [106].

B-özellikleri

- (1) Herhangi bir boyutta olan uniloküler kist
- (2) Solid komponent yok veya $\text{çap} < 7 \text{ mm}$
- (3) Akustik gölgeleme var
- (4) $\text{Çapı} < 10 \text{ cm}$ düz multiloküler kist
- (5) Kan akımı yok

M özellikleri

- (1) Düzensiz solid tümör
- (2) Asit
- (3) En az dört papiller çıkıntı
- (4) En büyük $\text{çapı} < 10 \text{ cm}$ olan düzensiz solid multiloküler tümör
- (5) Çok güçlü renk akımı

Tümörler, sadece B özelliklerini gösterirse benign ve sadece M özelliklerini gösterirse malign olarak sınıflandırılır. Hiçbir özellik görülmez veya çelişen özellikler varsa, tümör benign veya malign olarak sınıflandırılmaz [106].

Amerikan Radyoloji Koleji (ACR), Ovaryan-Adneksiyal Raporlama ve Veri Sistemi (O-RADS) olarak adlandırılan ve adneksiyal kitleler için bir risk sınıflama ve yönetim sistemini geliştirmişlerdir [107].

Tablo 8. O-RADS risk sınıflandırması ve yönetim sistemi [107]

O-RADS score	Risk category (IOTA model)	Lexicon descriptors		Management	
				Pre-menopausal	Post-menopausal
0	Incomplete evaluation (N/A)	N/A		Repeat study or alternate study	
1	Normal ovary (N/A)	Follicle defined as a simple cyst ≤ 3 cm Corpus luteum ≤ 3 cm		None	N/A
2	Almost certainly benign (<1%)	Simple cyst	≤ 3 cm	N/A	None
			>3 to 5 cm	None	Follow up in 1 year*
			>5 cm but <10 cm	Follow up in 8 to 12 weeks	
		Classic benign lesions	Refer to figure 3 [†] for separate descriptors	Refer to figure 3 [†] for management strategies	
		Non-simple unilocular cyst, smooth inner margin	≤ 3 cm	None	Follow up in 1 year If concerning, US specialist or MRI
			>3 cm but <10 cm	Follow-up in 8 to 12 weeks If concerning, US specialist	US specialist or MRI
3	Low risk malignancy (1 to <10%)	Unilocular cyst ≥ 10 cm (simple or non-simple) Typical dermoid cysts, endometriomas, hemorrhagic cysts ≥ 10 cm Unilocular cyst, any size with irregular inner wall <3 mm height Multilocular cyst <10 cm, smooth inner wall, CS = 1 to 3 Solid smooth, any size, CS = 1		US specialist or MRI Management by gynecologist	
4	Intermediate risk (10 to <50%)	Multilocular cyst, no solid component ≥ 10 cm, smooth inner wall, CS = 1 to 3 Any size, smooth inner wall, CS = 4 Any size, irregular inner wall and/or irregular septation, any color score Unilocular cyst with solid component Any size, 0 to 3 papillary projections, CS = any Multilocular cyst with solid component Any size, CS = 1 to 2 Solid Smooth, any size, CS = 2 to 3		US specialist or MRI Management by gynecologist with GYN-oncologist consultation or solely by GYN-oncologist	
5	High risk ($\geq 50\%$)	Unilocular cyst, any size, ≥ 4 papillary projections, CS = any Multilocular cyst with solid component, any size, CS = 3 to 4 Solid smooth, any size, CS = 4 Solid irregular, any size, CS = any Ascites and/or peritoneal nodules [‡]		GYN-oncologist	

Graphic shows O-RADS US risk stratification and management system.

O-RADS: Ovarian-Adnexal Reporting and Data System; IOTA: International Ovarian Tumor Analysis; N/A: not applicable; CS: color score; GYN: gynecologic.

* At a minimum, at least 1-year follow-up showing stability or decrease in size is recommended with consideration of annual follow-up of up to 5 years, if stable. However, there is currently a paucity of evidence for defining optimal duration or interval of timing for surveillance.

† Figure 3 of the O-RADS US risk stratification and management system defines classic benign lesions as any of the following: typical hemorrhagic cyst, typical dermoid cyst <10 cm, typical endometrioma <10 cm, simple paraovarian cyst (any size), typical peritoneal inclusion cyst (any size), and typical hydrosalpinx (any size).

‡ Presence of ascites with category 1 to 2 lesion, must consider other malignant or nonmalignant etiologies of ascites.

Adneksiyal kitle değerlendirmesinde sonografik yaklaşım 4 aşama içerir.

1. Aşama: Kitle basit bir kist mi?

Basit kistin özellikleri; şekilleri yuvarlak veya ovaldır, kist içeriği anekoiktir, ince cidarlıdır, kistin arkasındaki dokularda sinyal kaybı yoktur, renkli doppler görüntüleme ile akım yoktur.

Premenopozal hastalarda, çap 3 cm'den küçük olan basit adneksiyal kistler; normal folikül veya korpus luteum kistini gösterir ve bu kistler normal bir bulgu olarak kabul edilir. O-RADS 1 olarak sınıflandırılırlar.

Premenopozal ve postmenopozal hastalarda çapı >3 ama <10 cm olan basit kistler "neredeysse kesinlikle benign" yani (O-RADS 2) olarak sınıflandırılır [108][109].

2. Aşama: Kitle fizyolojik bir süreçle uyumlu mu?

Kitle basit bir kist değildir ancak basit kist özelliklerine girmeyen bu kiste sebep olan bir fizyolojik durumun varlığı araştırılır [110]. Örn: korpus luteum, hemorajik kist.

3. Aşama: Kitle patolojik bir süreçle uyumlu mu?

Adneksiyal kitle endometriomanın belirleyici özelliklerine sahipse, "klasik iyi huylu lezyon" yani (O-RADS 2) olarak kabul edilir [111]. Eğer dermoid kistin temel özelliklerine sahipse de O-RADS 2'dir [112].

4. Aşama: Ek değerlendirme gerekliliği var mı?

Önceki aşamalardan geçmiş ve sınıflandırılmamış tüm kitleler O-RADS 3 olarak sınıflandırılır [107]. Bu durumlarda başka bir görüntüleme sistemine ihtiyaç veya test kombinasyonları gerekebilir.

MRI (Manyetik Rezonans Görüntüleme)

Ultrason ile güvenli bir tanıya ulaşılmadığında ve daha fazla özellik tespiti tedavi yaklaşımını değiştirdiğinde MRI güvenilir bir tanıya yol açan bulguları gösterebilir [108][110][113].

Tümör belirteçleri

CA-125

CA-125 antijeni çöломik (perikard, plevra, periton) ve müllerian (fallop tüpü, endometriyal, endoservikal) epitelden üretilir. Bir transmembran glikoproteinidir [114][115]. CA-125 epitelyal over kanseri için biyobelirteç olarak 1983'te kullanılmaya başlanmıştır [116]. CA-125 antijen kompleksi iki alan içerir A ve B olarak. Bu alanlardan hücre dışı alan OC125 ve M11 monoklonal antikorlarının bağlanmasını sağlayan tekrar dizileri içerir [114][115]. Orijinal CA-125 testi OC125 antikoruna girer, yeni CA-125 II testi ise hem OC125 antikoruna hem de M11 antikorunun kısımları ile reaksiyona girer [117]. CA-125 için var

olan iki test de klinik pratikte yaygın olarak kullanılır. Bir testin diğerine üstünlüğü yoktur [118]. Normal değerleri sırasıyla; CA-125 ≤ 35 birim/mL CA-125 II < 20 birim/mL.

CA-125 ölçümünde CA-125'in adet döngüsü ile değişiklik gösterdiği bulunmuştur. Ancak bu değişiklikler muhtemelen klinik olarak önemsiz düzeydedirler. Yine de adet döngüsünün ilk yarısında alınmasının daha uygun olacağı düşünülse de seri ölçümler döngünün aynı dönemlerinde yapılırsa hangi dönemde alındığının pek anlamı olmayacaktır [119]. CA-125, EOC (epitelyal over kanseri) değerlendirilmesinde kullanılan laboratuvar testlerinden en yaygın olanıdır [120]. Tekbaşına CA-125, erken evre over kanseri için düşük sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Spesifitesi özellikle premenopozal hastalarda daha düşüktür [121]. Erken evre over kanserinde, evre I'de %25'e kadar (%25-75) ve evre II'de %61'e (%61-96) kadar düşük sensitivite aralığı bildirilen çalışmalar mevcuttur [122][123]. Postmenopozal hastalarda yapılan bazı çalışmalarda over kanseri için CA-125'in sensitivitesi %69-87 ve spesifitesi %81-93 aralığında bulunmuştur. Premenopozal hastalarda ise, sensitivite %50-74 ve spesifite %69-78 olarak bildirilmektedir. Premenopozal hastalarda spesifitenin düşük olmasının sebebi, CA-125'in EOC dışında birçok durumda da yüksek olabilmesi ve reproduktif dönem kadınlarının birçoğunda da bu durumların görülebilmesidir [120].

Tablo 9. Yüksek serum CA-125 konsantrasyonu ile ilişkili durumlar [124][125][126]

Gynecologic malignancies	Nongynecologic conditions
Endometrial cancer	Ascites
Epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancers	Appendicular abscess
	Cirrhosis and other liver disease
	Colitis
Benign gynecologic conditions	Cystic fibrosis
Adenomyosis	Diverticulitis
Benign ovarian neoplasms	Heart failure
Endometriosis	Myocardial infarction
Functional ovarian cysts	Myocardiodiopathy
Meig syndrome	Pancreatitis
Menstruation	Pericardial disease
Ovarian hyperstimulation	Pleural effusion
Pelvic inflammatory disease	Pneumonia
Pregnancy	Pulmonary embolism
Uterine leiomyomas	Recent surgery
	Renal insufficiency
	Sarcoidosis
	Systemic lupus erythematosus
	Tuberculosis peritonitis
	Urinary tract infection
	Nongynecologic cancers
	Breast
	Colon
	Gallbladder
	Hematologic malignancies
	Liver
	Lung
	Pancreas

CA: cancer antigen.

Adneksiyal kitleli kadınları değerlendirmede ultrasonografi ve CA-125'in karşılaştırıldığı prospektif bir çalışmada ultrasonografi tümörlerin % 93'ünde, CA-125'in ise %83'ünde malign ve benign ayırımını yapabildiği ortaya konmuştur [127].

Over kanserinde prognostik faktörler

Tüm over kanserlerinde en önemli prognostik faktörler; tanı anında hastalığın evresi ve rezidüel tümör dokusunun boyutudur [13]. Over kanserinde sağkalım %40'tır [128]. Rezidüel tümör dokusunun olabildiğince en az miktara indirilmesi over kanseri tedavisinde temel hedeftir. Survey için prognostik faktörlerin en önemlilerinden biri olduğu bilinir [129][130].

Erken evre hastalığı olan hastaların yaklaşık yüzde 80'i beş yılda nüksüzdür [131].

Tablo 10. Over karsinomu: Beş yıllık sağkalım, ABD 2007-2013 [2]

Stage*	Five-year survival (%)
I	89
II	71
III	41
IV	20

Tümörün yayılım yolları

Transçöломik yayılım: En erken olan ve en sık görülen yayılımdır. Malign hücreler peritoneal yüzeylere dökülür ve buralara implante olurlar. Bu yolla oluşan metastazlar sıklıkla douglas, parakolik bölgeler, omentum, ince barsak mezenterisi ve serozası, karaciğer kapsülü, diafragma olurlar.

Lenfatik yayılım: Başlıca ileri evre hastalarda pelvik ve paraaortik lenf nodu alanlarına yayılım olmaktadır [132][133].

Hematojen: Hematojen yol ile karaciğer veya akciğer gibi organlara olan yayılım nadirdir.

Over kanserinde tedavi

Over kanserlerinde primer tedavi yöntemi cerrahidir. Erken evre over kanserlerinde primer evreleme cerrahisi, ileri evre over kanserlerinde ise sitoredüktif (debulking) cerrahi yapılır [15].

Klinik olarak erken evre EOC’de, standart evreleme prosedürü şunlardır; batın içi yıkama veya varsa asit sitolojisi, üst batın, peritoneal yüzeyler, kolon ve ince barsak mezenterisi ve diğer karın için organları gözden geçirilir ve anormal görünümlü dokulardan biyopsiler alınır, histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomi, pelvik-paraaortik lenf nodu disseksiyonu, omentektomi.

Apendektomi gerekliliği değerlendirilecek olursa; apendiks tutulumu olan tümörlerde apendektomi yapılmalıdır; ayrıca bazı müsinöz histoloji ihtimaline karşın bazı uzmanlar rutin apendektomi yaparlar [134][135].

Fertilite koruyucu cerrahi yapılacak olan hastalarda; tek taraflı salpingo-ooforektomi yapılır ayrıca ek olarak bazı örneklemeler yapılması önerilir. Tam cerrahi evreleme olacak şekilde batın içi yıkama, omentektomi, pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonu ve peritoneal doku biyopsileri yapılmalıdır. Batın içi metastaz durumunu görüntülemek için tüm batın değerlendirilir. Eşlik eden bir endometriyal kanser varlığını dışlamak için endometrial biyopsi yapılmalıdır [136].

İleri evre vakalarda cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi önerilir. Neoadjuvan (cerrahi öncesi) kemoterapinin, operasyon sonrası başlatılan kemoterapiye göre hiçbir avantajı gösterilememiştir [137].

MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 1 Ocak 2011- 31 Aralık 2020 tarihleri arasında adneksiyal kitle nedeniyle opere edilen ve nihai patoloji sonucu malign olarak sonuçlanan toplam 99 hasta dahil edildi. Borderline sonuçlanan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Çalışmamızın amacı over kanseri için risk faktörlerinin belirlenmeye çalışılması ve risk altındaki popülasyonun daha sık ve erken kontrole alınarak kansere ilerleme olmadan yakalanması veya erken evrede kanseri yakalamaya çalışmaktır.

Elde edilen verilere hastane dijital kayıtları ve arşiv dosyaları geriye dönük olarak taranarak ulaşılmıştır.

Opere edilen hastaların yaşı, gravide-paritesi, menapozal durumu, ek hastalık varlığı, semptomları, CA-125 düzeyi, arşiv dosyalarından ve hastane sisteminden elde edildi. Kitle yapısı ve CA-125 arasındaki ilişki incelendiğinde ise lezyonu olmayan hastaların Ca-125 değerleri dahil edilmemiştir. Tümör yükü kalıp kalmadığı intraoperatif görülen >1cm boyutunda olan tümör boyutu esas alınarak hesaplandı ve ameliyat notlarından elde edildi. Usg görüntüleme abdominal ve transvajinal olarak yapıldı. Bu görüntülemeye göre tümör çapı ve yapısı, asit varlığı kaydedildi. Operasyon esnasında implant varlığı olup olmadığı ameliyat notlarından elde edildi. Lenf nodu tutulumu, frozen patoloji sonucu ve tümör tipi nihai patoloji raporlarından elde edildi. Hastaların evreleri ise 2013 FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) kriterlerine göre hesaplanarak kaydedildi. Son olarak da ameliyat esnasında komplikasyon gelişip gelişmediği hastaların ameliyat notları ve dosyalarından elde edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler, SPSS paket programı (Statistical Package for Social Sciences; IBM SPSS Statistics for Macintosh, Armonk, NY) versiyon 25 kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı analizler; kategorik verilerde sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±std.sapma) olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi uygulanmıştır. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U-testi,

ikiden fazla grupta karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



BULGULAR

Bu çalışmaya en küçüğü 17, en büyüğü 81 yaşında olan toplam 99 kadın hasta alınmış olup yaş ortalamaları $51,04 \pm 14,89$ yıl olarak belirlenmiştir. Katılımcılarımızın gravide ortalaması $5,55 \pm 4,37$ iken parite ortalaması ise $5,07 \pm 3,86$ olarak belirlenmiştir (**Tablo 11**). Hastalarımızın %21,2'sinin nullipar olduğu görülmüştür.

Tablo 11. Çalışmaya alınan hastaların yaş, gravide ve parite ortalaması ve dağılımı

	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
Yaş	51.04	14.89	17	81
Gravide	5.55	4.37	0	18
Parite	5.07	3.86	0	14

Hastalar yaş gruplarına 45 yaş altı ve 45 yaş ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastaların %66,7'si (n: 66) 45 yaş ve üstünde iken, %33,3'ü (n: 33) 45 yaşından küçüktür (**Şekil-1**).



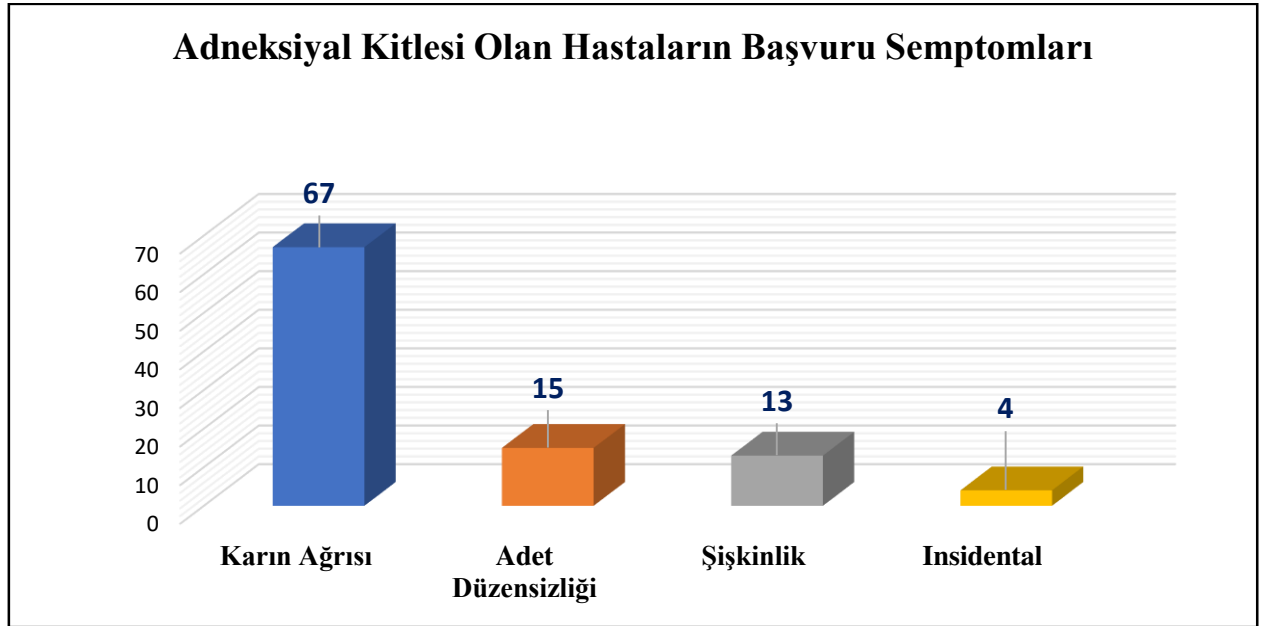
Şekil 1. Çalışmaya alınan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Hastaların menapoz durumu incelendiğinde, %55,6 hastanın postmenapozal olduğu belirlenmiştir. Ek hastalık varlığı açısından yapılan değerlendirmede hastalarımızın %87,8'inde herhangi bir ek hastalık olmadığı tespit edilmiştir. En sık eşlik eden durum ise hipertansiyon olup 7 hastada (%7.1) saptanmıştır. Takiben hipertansiyon + diyabetli hasta oranı ise %3 olarak görülmüştür (**Tablo 12**).

Tablo 12. Katılımcıların yaş grubu, menapozal durum, semptom ve ek hastalık durumlarının değerlendirilmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaş Grubu	45 Yaşından Küçük	33	33.30%
	45 Yaş ve Üstü	66	66.70%
	Total	99	100.00%
Menapozal Durum	Postmenapozal	55	55.60%
	Premenapozal	44	44.40%
	Total	99	100.00%
Ek Hastalık Durumu	Yok	87	87,8%
	Hipertansiyon	7	7.10%
	Hipertansiyon+ Diyabet	3	3.00%
	Diyabet	2	2.00%
	Total	99	100.00%

Adneksiyal kitle ile başvuran hastaların semptomları da incelenmiştir. En sık semptomun hastaların %67,7'sinde görülen karın ağrısı olduğu, takiben adet düzensizliği ve şişkinlik şikayetlerinin olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada hastaların 4'ünde (%4.0) herhangi bir semptom olmamasına karşın insidental olarak adneksiyal kitle tespit edilmiştir.



Şekil 2. Adneksiyal kitleleri olan hastaların başvuru semptomları

Çalışmaya alınan hastaların tümör belirteci olarak CA-125 düzeylerine bakılmış, bu düzeyler hem tüm hastalar için hem de yaş gruplarına göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Buna göre tüm hastalarda CA-125 değeri ortalaması 538.49 ± 1137.52 iken, 45 yaşından küçük hastalarda bu değer 662.24 ± 1307.34 , 45 yaş ve üstü hastalarda ise 476.62 ± 1047.77 olarak belirlenmiştir. Yaş grupları arasında CA-125 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p: 0.926$). (Tablo 13).

Tablo 13. Katılımcıların CA-125 Değerlerinin Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi.

	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum	p değeri
45 Yaşından Küçük	662.24	1307,34	6	5000	0.926*
45 Yaş ve Üstü	476.62	1047,77	12	5000	
Tüm Hastalar	538.49	1137,52	6	5000	

*Kruskal-wallis testi kullanılmış olup anlamlı fark saptanmamıştır.

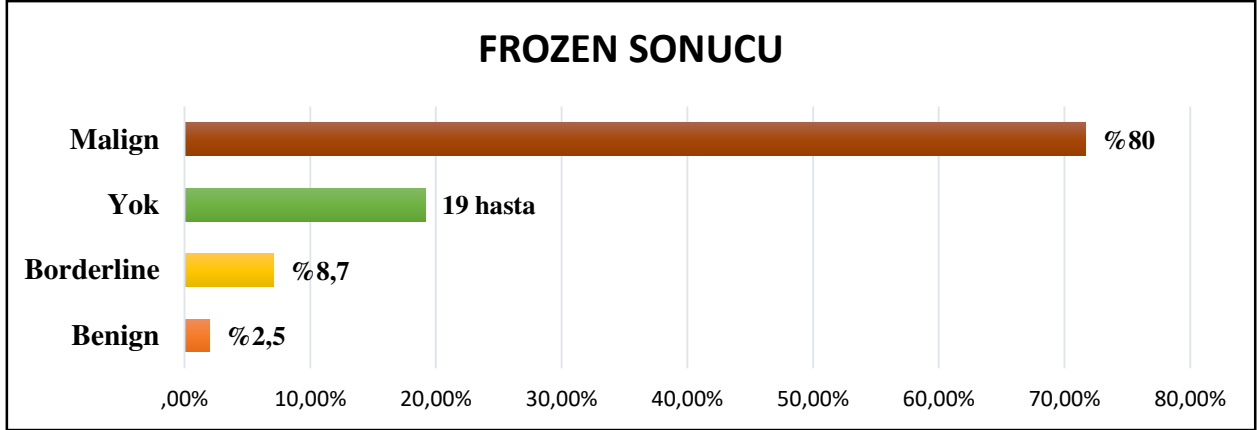
Daha sonraki aşamada CA-125 için laboratuvarımızda pozitif değer olarak kabul edilen 35 Unit ve yapılan çalışmalarda anlamlı olduğu ortaya konan 300 U sınır değerleri baz alınarak hastalar üç gruba ayrıldı: 21 hastanın (%21.20) CA-125 değeri <35 idi, 51 hastanın 35-300 arasındaydı ve 27 hastanın ise CA-125 değeri >300 idi (Tablo 14). Kitlenin yapısına bakıldığında, en sık görülen tip (%59.6) solid-kistik tümör yapısı olup, ardından %21.2 hastada kistik ve %18.2 hastada ise solid tümör mevcuttur. Lenf nodu hastaların %79.8'inde negatif iken, %20.2'sinde pozitif saptanmıştır. Hastaların %54.5'inde asit yokken, %45.5 hastada asit varlığı kaydedilmiştir. İmplant varlığı bakıldığında da hastaların %39.4'ünde mevcut olduğu, buna karşın %60.6'sında ise olmadığı belirlenmiştir. Detaylar **Tablo 14**'te gösterilmektedir.

Tablo 14. Hastaların CA125 değerleri,kitle yapısı, lenf nodu pozitifliği, asit mayi varlığı, implant varlığına göre değerlendirilmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
CA-125 Gruplandırması	35'den Küçük	21	21.20%
	35-300 Arası	51	51.50%
	300'den Büyük	27	27.30%
	Total	99	100.00%
Kitle yapısı	Solid	18	18.20%
	Kistik	21	21.20%
	Solid Kistik	59	59.60%
	Lezyon Yok	1	1.00%
	Total	99	100.00%
Lenf Nodu Varlığı	Pozitif	20	20.20%
	Negatif	79	79.80%
	Total	99	100.00%
Asit Varlığı	Var	45	45.50%
	Yok	54	54.50%
	Total	99	100.00%
İmplant varlığı	Var	39	39.40%
	Yok	60	60.60%
	Total	99	100.00%

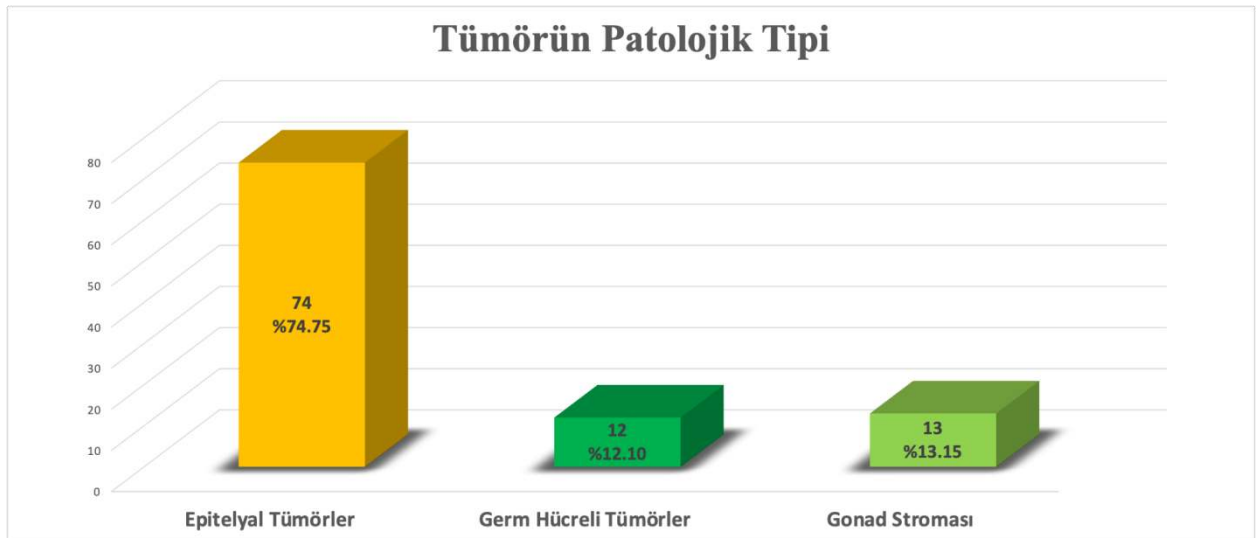
Operasyon esnasında hastalardan alınan materyaller frozen değerlendirmesine gönderilmiş ve alınan sonuçlar kaydedilmiştir. Buna göre frozen patolojisi çalışılan hastaları değerlendirdiğimizde hastaların %88,7'sinde malign olarak raporlanmıştır. 7 hastada (%8,7) frozen sonucu borderline olarak gelirken, 2 (%2,5) materyali benign olarak raporlanmıştır. 19 hastaya ise frozen patoloji istemi yapılmamıştır.

Ayrıntılar Şekil-3'de gösterilmektedir.



Şekil 3. Operasyon Esnasında Alınan Materyalin Frozen Değerlendirme Sonucu

Operasyon sonrası alınan tüm materyalin patolojik değerlendirme sonuçları da ayrıca incelenmiştir. Buna göre, adneksiyal kitlesi olan hastalarda en sık rastlanan tümör tipi, %74.75 ile epitelyal tümörlerdir. Hastaların %12.1'inde seks kord stromal tümörleri, %13.15'inde germ hücreli tümör tipi olduğu belirlenmiştir. Tümör tipine ait patolojik değerlendirme sonuçları Şekil-4'te gösterilmektedir.



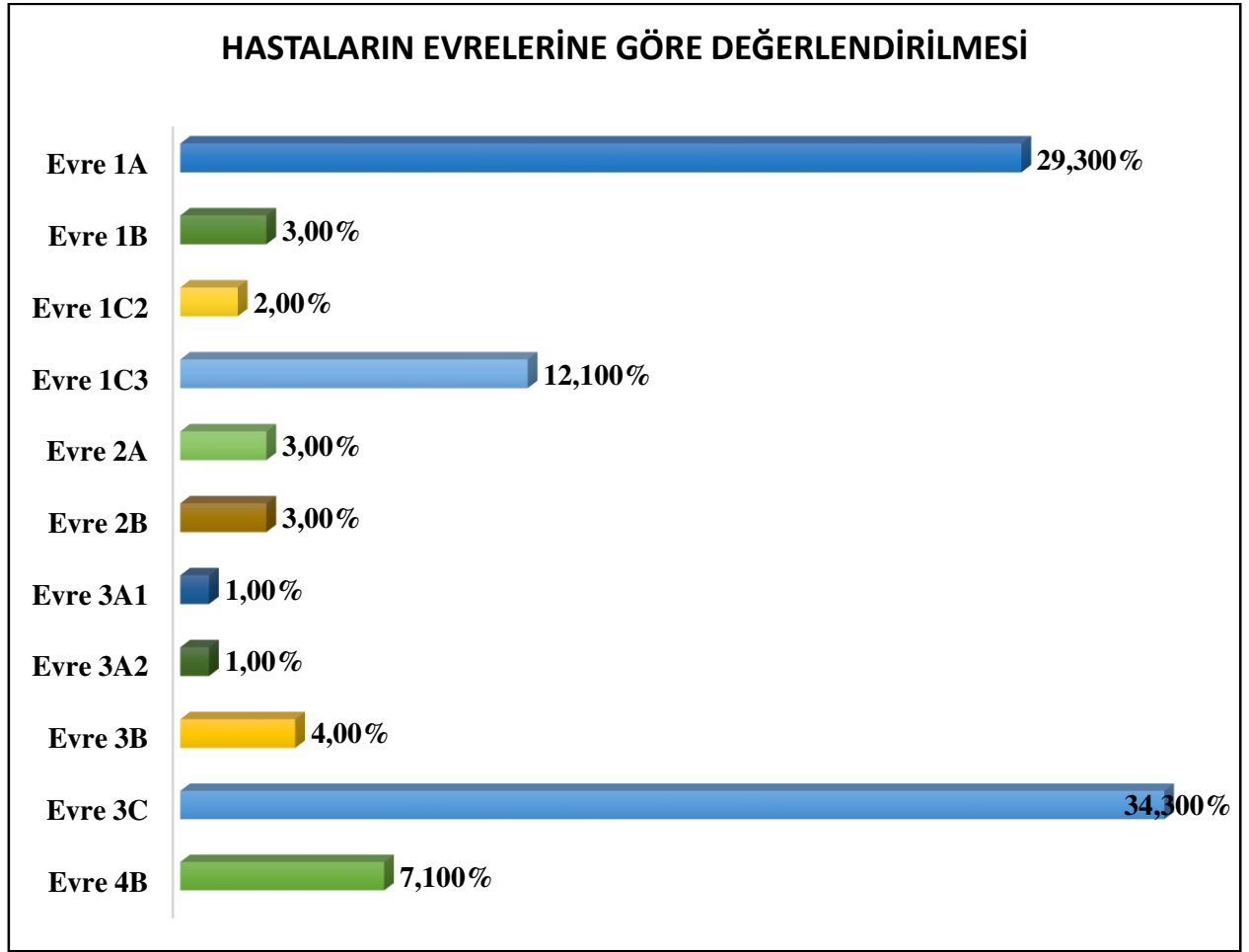
Şekil 4. Tümörün Patolojik Tiplerinin Değerlendirilmesi

Adneksiyal kitlesi olan kadın hastaların ameliyat edildikten sonraki dönemde izlemleri de yapılmış ve bu süreçte komplikasyon gelişimi kaydedilmiştir. Hastaların sadece 2'sinde (%2) komplikasyon gelişmiştir.

Ayrıca ameliyatta rezidü tümör kalıp kalmadığı, tümörün lateralitesi ve evrelendirmesi de değerlendirilerek kaydedilmiştir. 29 hastada (%29.3) ameliyatta rezidü tümör kalarak operasyona son verilmiştir. Tümörlerin %54.5'i tek taraflı (unilateral) iken %45.5'i ise bilateral özelliktedir. Ayrıntılar **Tablo 15'te** gösterilmektedir. Son olarak tümör evrelendirmesi de yapılmıştır. Buna göre katılımcıların en sık Evre 3C'de (%34.3) oldukları, ardından ise Evre 1A'da (%29.3) yakalandıkları tespit edilmiştir. Hastaların evrelerine göre değerlendirme sonucu ise **Şekil 5'te** gösterilmektedir.

Tablo 15. Hastaların komplikasyon, rezidü tümör, lateraliteye göre değerlendirilmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Komplikasyon	Var	2	2.00%
	Yok	97	98.00%
	Total	99	100.00%
Ameliyatta Rezidü Tümör	Evet	29	29.30%
	Hayır	70	70.70%
	Total	99	100.00%
Lateralite	Unilateral	54	54.50%
	Bilateral	45	45.50%
	Total	99	100.00%



Şekil 5. Adneksiyal kitlesi olan hastaların evrelerine göre değerlendirilmesi

Adneksiyal kitlesi olan hastaların tümör evrelemesi ile CA-125 düzeyleri arasındaki ilişki de incelenmiştir. Buna göre CA-125 değerlerine göre 3 gruba ayrılan hastaların evrelerine göre değerlendirme yapıldığında, CA-125 seviyesi yükseldikçe evrenin de ilerlediği belirlenmiştir ($p: 0.001$). Bazı evrelerde (örneğin Evre 3A1 ve 3A2) sadece birer hasta bulunduğundan bu gruplarda standart sapma hesaplanamamıştır. Evrelere göre CA-125 ortalama, standart sapma değerleri **Tablo 16**'da; CA-125 sınıflamasına göre evre değerlendirilmesi ise **Tablo 17**'de gösterilmektedir.

Tablo 16. Evrelere Göre CA-125 Değerlendirmesi

	Hasta Sayısı	Ortalama	Std.Sapma	P değeri
Evre 1A	29	252.55	920.76	0.001**
Evre 1B	3	150	103.44	

Evre 1C2	2	17	5.66
Evre 1C3	12	118.67	115.58
Evre 2A	3	92.33	67.86
Evre 2B	3	70.33	12.58
Evre 3A1	1	127	--
Evre 3A2	1	487	--
Evre 3B	4	142.25	110.11
Evre 3C	34	1,043.74	1,566.05
Evre 4B	7	988.71	845.26
Total	99	538.49	1,137.52

**Kruskal-wallis testi kullanılmış olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Tablo 17. Evrelere Göre Gruplandırılmış CA-125 Değerlendirmesi

	CA-125 < 35		CA-125 35-300 Arası		CA-125 > 300		Total	
Evre	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Evre 1A	17	58.60%	9	31.00%	3	10.30%	29	100.00%
Evre 1B	0	0.00%	3	100.00%	0	0.00%	3	100.00%
Evre 1C2	2	100.00%	0	0.00%	0	0.00%	2	100.00%
Evre 1C3	2	16.70%	9	75.00%	1	8.30%	12	100.00%
Evre 2A	0	0.00%	3	100.00%	0	0.00%	3	100.00%
Evre 2B	0	0.00%	3	100.00%	0	0.00%	3	100.00%
Evre 3A1	0	0.00%	1	100.00%	0	0.00%	1	100.00%
Evre 3A2	0	0.00%	0	0.00%	1	100.00%	1	100.00%
Evre 3B	0	0.00%	4	100.00%	0	0.00%	4	100.00%
Evre 3C	0	0.00%	18	52.90%	16	47.10%	34	100.00%

Evre 4B	0	0.00%	1	14.30%	6	85.70%	7	100.00%
Total	21	21.20%	51	51.50%	27	27.30%	99	100.00%

Evrelere göre lenf nodu ve asit varlığı da değerlendirilmiştir. Buna göre lenf nodu pozitifliği olan hastalar anlamlı oranda daha ileri evrelerde olup, lenf nodu negatif olanlar daha erken evrelerdedir. Burada özellikle Evre 3C’de lenf nodu pozitif ve negatif hastaların sayısının yüksekliği dikkat çekicidir. Benzer şekilde asit varlığı olan hastalar da daha ileri evrelerde iken asidi olmayan hastalar daha erken evrelerdedir. Bulgular **Tablo 18** ve **Tablo 19**’da gösterilmiştir.

Tablo 18. Evrelere Göre Lenf Nodu Pozitifliğinin Değerlendirilmesi

Evre	Lenf Nodu Pozitif		Lenf Nodu Negatif		Total		P değeri
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Evre 1A	0	0.00%	29	100.00%	29	100.00%	0.001***
Evre 1B	0	0.00%	3	100.00%	3	100.00%	
Evre 1C2	0	0.00%	2	100.00%	2	100.00%	
Evre 1C3	0	0.00%	12	100.00%	12	100.00%	
Evre 2A	0	0.00%	3	100.00%	3	100.00%	
Evre 2B	0	0.00%	3	100.00%	3	100.00%	
Evre 3A1	0	0.00%	1	100.00%	1	100.00%	
Evre 3A2	0	0.00%	1	100.00%	1	100.00%	
Evre 3B	2	50.00%	2	50.00%	4	100.00%	
Evre 3C	11	32.40%	23	67.60%	34	100.00%	
Evre 4B	7	100.00%	0	0.00%	7	100.00%	
Total	20	20.20%	79	79.80%	99	100.00%	

***Pearson ki-kare testi kullanılmış olup anlamlı fark saptanmıştır.

Tablo 19. Evrelere Göre Asit Varlığının Değerlendirilmesi

	Asit VAR		Asit YOK		Total		
Evre	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	P değeri
Evre 1A	8	27.60%	21	72.40%	29	100.00%	0.001***
Evre 1B	1	33.30%	2	66.70%	3	100.00%	
Evre 1C2	1	50.00%	1	50.00%	2	100.00%	
Evre 1C3	3	25.00%	9	75.00%	12	100.00%	
Evre 2A	0	0.00%	3	100.00%	3	100.00%	
Evre 2B	0	0.00%	3	100.00%	3	100.00%	
Evre 3A1	1	100.00%	0	0.00%	1	100.00%	
Evre 3A2	1	100.00%	0	0.00%	1	100.00%	
Evre 3B	3	75.00%	1	25.00%	4	100.00%	
Evre 3C	22	64.70%	12	35.30%	34	100.00%	
Evre 4B	5	71.40%	2	28.60%	7	100.00%	
Total	45	45.50%	54	54.50%	99	100.00%	

***Pearson ki-kare testi kullanılmış olup anlamlı fark saptanmıştır.

Tümör boyutu, yani çapı arttıkça CA-125 değerlerinin de artıp artmadığını analiz etmek amacıyla korelasyon analizi yapılmıştır. Buna göre tümör çapı ile CA-125 değerleri arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı belirlenmiştir (p değeri: 0.965, pearson korelasyon katsayısı: 0.005) (Tekli değer korelasyon analizi olduğundan veriler gösterilmemiştir).

Ayrıca kitle yapısına göre CA-125 değerleri de incelenmiştir. Buna göre; kistik tümörlerde CA-125 en yüksek, solid tümörlerde ikinci sırada ve solid-kistik tümörlerde daha düşük düzeyde gelse de; yapılan istatistiki değerlendirmede tümör yapısının solid, kistik, solid-kistik olması açısından CA-125 değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p: 0.979). Lezyonu olmayan bir hastanın CA-125 değeri tek başına anlamlı olmayacağından değerlendirmeye dahil edilmemiştir. Veriler **Tablo 20**'de gösterilmektedir.

Tablo 20. Kitle Yapısına Göre CA-125 Değerlendirmesi

	CA-125 Değerleri		
Tümör Yapısı	Ortalama	Std. Sapma	p değeri
Solid	763.1	1,360.2	0.979*
Kistik	798.3	1,507.5	
Solid Kistik	384.9	890.4	
Lezyon Yok	96	---	

*Kruskal-wallis testi kullanılmış olup anlamlı fark saptanmamıştır.

Hastalarda ek hastalık varlığının evreye etkisi olup olmadığı da değerlendirilmiştir. Buna göre, 99 hastamızın 83'ünün ek hastalığı mevcut değildir. Ek hastalığı olan ve olmayan hastaların evrelendirmeleri arasında istatistiki yönden anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir (p: 0.526) (Tablo 21).

Tablo 21. Ek Hastalığın Evreye Etkisinin Değerlendirilmesi

	Ek Hastalık Var		Ek Hastalık Yok		Total		
Evre	Sayı (n)	Yüzdelik (%)	Sayı (n)	Yüzdelik (%)	Sayı (n)	Yüzdelik (%)	P değeri
Evre 1A	2	6.90%	27	93.10%	29	100.00%	0.546
Evre 1B	1	33.30%	2	66.70%	3	100.00%	
Evre 1C2	0	0.00%	2	100.00%	2	100.00%	
Evre 1C3	2	16.70%	10	83.30%	12	100.00%	
Evre 2A	0	0.00%	3	100.00%	3	100.00%	
Evre 2B	1	33.30%	2	66.70%	3	100.00%	
Evre 3A1	0	0.00%	1	100.00%	1	100.00%	
Evre 3A2	0	0.00%	1	100.00%	1	100.00%	
Evre 3B	1	25.00%	3	75.00%	4	100.00%	
Evre 3C	8	23.50%	26	76.50%	34	100.00%	
Evre 4B	1	14.30%	6	85.70%	7	100.00%	
Total	16	16.20%	83	83.80%	99	100.00%	

Ameliyatta rezidü tümör kalan hastalarda CA-125 düzeylerinin ortalaması da değerlendirilmiştir. Buna göre ameliyatta rezidü tümör kalan hastaların ortalama CA-125 değeri (1079.1 ± 1484.5), rezidü tümör kalmayan hastalara (314.5 ± 877.4) kıyasla anlamlı oranda daha yüksektir (p: 0.001) (**Tablo 22**).

Tablo 22. Ameliyatta Rezidü Tümör Kalma Durumuna Göre CA-125 Değerlendirmesi

Ameliyatta Rezidü Tümör	CA-125 Değerleri		p değeri
	Ortalama	Std. Sapma	
Evet	1,079.10	1,484.50	0.001**
Hayır	314.5	877.4	
Total	538.5	1,137.50	

****Mann-Whitney U testi kullanılmış olup anlamlı fark saptanmıştır.**

Hastaların lenf nodu ve asit varlığına göre CA-125 değerleri de ayrıca değerlendirilmiştir. Lenf nodu pozitifliği olan ve asit varlığı olan hastalarda ortalama CA-125 değerleri, lenf nodu negatif ve asit olmayanlara kıyasla anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır (p değerleri sırasıyla p: 0.001 ve p: 0.001) (**Tablo 23**).

Tablo 23. Tümörün Lenf Nodu Durumu ve Hastada Asit Varlığına Göre CA-125 Değerlendirmesi

	CA-125 Değerleri		p değeri
	Ortalama	Std. Sapma	
Lenf Nodu Pozitif	810.35	861.17	0.001**
Lenf Nodu Negatif	469.67	1,192.20	
Lenf Nodu Toplam	538.49	1,137.52	
Asit Var	947.42	1,421.14	0.001**
Asit Yok	197.72	675.01	
Asit Toplam	538.49	1,137.52	

****Mann-Whitney U testi kullanılmış olup anlamlı fark saptanmıştır.**

Tümörün lateralite durumuna göre CA-125 düzeyleri de ayrıca incelenmiştir. Buna göre; tüm hastalarda 538.5 ± 1137.52 olan CA-125 ortalama değeri bilateral tümörü olan hastalarda daha yüksek olup ortalama 888.6 ± 1407.8 saptanmış ve unilateral tümörlere (246.7 ± 745.8) kıyasla anlamlı oranda daha yüksek CA-125 düzeylerinin olduğu tespit edilmiştir (p: 0.001) (**Tablo 24**).

Tablo 24. Tümörün Lateralite Durumuna Göre CA-125 Değerlendirmesi

	CA-125 Değerleri		
Lateralite Durumu	Ortalama	Std. Sapma	p değeri
Unilateral	246.7	745.8	0.001*
Bilateral	888.6	1,407.8	
Total	538.5	1,137.5	

***Kruskal-wallis testi kullanılmış olup anlamlı fark tespit edilmiştir.**

Tümörün patolojik tipine göre CA-125 değerlendirme yapıldığında; epitelyal tip tümörü olan hastalarda CA-125 düzeylerinin diğer bütün tümör tiplerinden anlamlı oranda daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p: 0.001). İkinci sırada germ hücreli tümörler gelmektedir. Seks kord stromal tümörler ise bu çalışmada CA-125 düzeylerinin en düşük saptandığı tümörlerdir. Epitelyal tümörler içerisinde CA-125 >500 U/ml olan hasta oranı bu çalışmada %12.1 olarak tespit edilmiştir.

Ayrıntılar **Tablo 25**'te gösterilmektedir.

Tablo 25. Tümörün Patolojik Tipine Göre CA-125 düzeylerinin değerlendirilmesi

	CA-125	
--	--------	--

Tümörün Patolojik Tipi	Ortalama	Std Sapma	P değeri
Epitelyal Tümörler	670.18	1282.91	0.001**
Germ Hücreli Tümörler	341.82	531.97	
Seks Kord Stromal Tümörler	21.58	14.62	
Total	538.49	1137.52	

***Kruskal-wallis testi kullanılmış olup anlamlı fark tespit edilmiştir.**

Tümörün patolojik tipine göre lenf nodu tutulumu ve asit varlığı da incelenmiştir. Epitelyal tümörlerde lenf nodu pozitiflik oranı diğer tümör tiplerinden anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır (p: 0.044). Seks kord stromal tümörü olan hiçbir hastada lenf nodu pozitif saptanmamıştır. Benzer şekilde asit varlığı da epitelyal tümörü olan hastalarda yüksek orandadır, ancak asit varlığı açısından epitelyal tümörler ile diğer tümör tipleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p: 0.543) (**Tablo 26**).

Tablo 26. Tümörün Patolojik Tipine Göre Lenf Nodu ve Asit Varlığının Değerlendirilmesi

	Epitelyal Tümörler	Germ Hücreli Tümörler	Seks Kord Stromal Tümörler	Total	
	Sayı, n (%)	Sayı, n (%)	Sayı, n (%)	Sayı, n (%)	P değeri
Lenf Nodu Pozitif	18 (%24.7)	2 (18.2%)	0 (0%)	20 (20.2%)	0.044**
Lenf Nodu Negatif	56 (%75.3)	10 (81.8%)	13 (100%)	79 (79.8%)	
Total	74 (%100)	12 (100%)	13 (100%)	99 (100%)	
Asit Var	34 (%46.5)	8 (63.6%)	3 (16.7%)	45 (45.5%)	0.543*
Asit Yok	40 (%53.5)	4 (36.4%)	10 (83.3%)	54 (%54.5)	
Total	74 (%100)	12 (%100)	13 (%100)	99 (%100)	

****Ki-kare exact testi kullanılmış olup anlamlı fark tespit edilmiştir. *Anlamlı fark yoktur**

Epitelyal tümörü olan hastalarda tümör çapı arttıkça CA-125 düzeylerinin nasıl değiştiği incelenmiştir. Epitelyal tümörü olan 73 hastada tümör çapı ortalaması 11.42 ± 5.73 olup, CA-125 değerlerinin ortalaması ise 670.17 ± 1282.91 'dir. Bu gruptaki hastalarda yapılan korelasyon analizinde, tümör çapı ile CA-125 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir (p: 0.866, pearson korelasyon katsayısı: 0.02) (Tekli değer korelasyon analizi olduğundan veriler gösterilmemiştir).

Yine epitelyal tümörü olan hastalarda tümör yapısına göre CA-125 değerleri de ayrıca incelenmiştir. Buna göre epitelyal tümörü olan hastalarda en yüksek CA-125 değerleri, tümör yapısı solid olan hastalarda saptanmıştır. En düşük CA-125 değeri ise bu grupta tümörü solid-kistik yapıda olan hastalardır. Ancak gruplar arasında anlamlı bir istatistik farklılık olmadığı belirlenmiştir (p: 0.804) (**Tablo 27**).

Tablo 27. Epitelyal Tümörlü Hastalarda Tümör Yapısına Göre CA-125 Değerlerinin İncelenmesi

Tümör Yapısı	CA-125		P değeri
	Ortalama	Std Sapma	
Solid	955.57	1494.91	0.804*
Kistik	828.22	1593.94	
Solid Kistik	503.34	1043.17	
Total	670.18	1282.91	

*Kruskal-wallis testi kullanılmış olup anlamlı fark saptanmamıştır.

Son olarak, epitelyal tümörü olan hastalarda evre ile ek hastalık varlığı arasındaki ilişki incelenmiştir. Buna göre, epitelyal tümörü olan toplam 73 hastanın 60'ında herhangi bir ek hastalık yokken 13 hastada ek hastalıklar mevcuttur. Tüm epitelyal tümörlü hastaların %39.7'si Evre 3C'de iken, %20.5'i de Evre 1A'dadır. Ek hastalık ile evre arasında anlamlı bir ilişki mevcut değildir (**Tablo 28**).

Tablo 28. Epitelyal Tümörlü Hastalarda Evre ve Ek Hastalık Varlığı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

	Ek Hastalık Var		Ek Hastalık Yok		
Evre	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	p değeri
Evre 1A	1	7.70%	14	23.30%	0.243
Evre 1B	1	7.70%	2	3.30%	
Evre 1C2	0	0.00%	1	1.70%	
Evre 1C3	1	7.70%	7	11.70%	
Evre 2A	0	0.00%	3	5.00%	
Evre 2B	1	7.70%	1	1.70%	
Evre 3A1	0	0.00%	1	1.70%	
Evre 3A2	0	0.00%	1	1.70%	
Evre 3B	1	7.70%	2	3.30%	
Evre 3C	7	53.80%	22	36.70%	
Evre 4B	1	7.70%	6	10.00%	
Total	13	100.00%	60	100.00%	

***Ki-kare exact testi kullanılmış olup anlamlı fark saptanmamıştır.**

TARTIŞMA

Over kanseri, jinekolojik maligniteler içerisinde gelişmekte olan ülkelerde üçüncü, gelişmiş ülkelerde ise ikinci sıklıkta görülen malignitedir. Jinekolojik kanserler içerisinde de ölümün en sık sebebidir [131]. Over kanseri her yaşta ortaya çıkabilir. Ancak 50 yaş üstü hastalarda görülme sıklığı artmıştır [138]. Ayrıca bölgeye ve çeşitli ırksal farklılıklarla değişmekle beraber tanı için ortalama yaşın 50-79 olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [139]. Bazı yapılan çalışmalarda ise pik yaptığı yaş aralığının 65-75 arasında olduğu gösterilmiştir [140]. Bu çalışmada en küçüğü 17, en büyüğü 81 yaş aralığında seyretmiş olup yaş ortalamaları 51.04 ± 14.89 yıl olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada yaş durumunu 45 yaş altı ve 45 yaş ve üstü olmak üzere iki gruba ayırarak hastaları değerlendirdiğimizde %66.7'si 45 yaş ve üstünde iken, %33.3'ü 45 yaşından küçüktür. Literatürde bu gruplamaya göre yapılan çalışmalarda hastaların %58.8-84.9'unun 45 yaşın üzerinde olduğu gözlenmiştir [141]–[144]. Bu çalışmada tespit edilen yaş ortalaması ve görüldüğü yaşın literatür ile uyumlu olduğu tespit edildi.

Over tümörleri temelde postmenopozal dönem tümörleridir. Postmenopozal dönemde görülen over neoplazilerinin %30'u malign özellik gösterirken, perimenopozal dönemde %7'si malign özelliktedir [145]. Premenapozal dönemdeki bir kadında var olan bir over kistinin malign olma ihtimali 1/1000 iken, 50 yaş grubunda, postmenopozal dönemde bu değer 3/1000'e çıkmaktadır [146]. Literatürde postmenapozal over kanserli kadınların oranı %32.2-65 olarak bildirilmiştir [142],[147]–[150]. Bu çalışmada %55.6 hastanın postmenapozal olduğu görülmüştür, literatür ile uyumlu olarak hastaların çoğunluğunun postmenapozal dönemde olduğu görülmüştür

Over kanserli hastalarda bildirilen en sık semptom pelvik ağrı ve karın ağrısıdır; şişkinlik, üriner inkontinans, kilo kaybı gibi diğer sistemlerle ilişki semptomları da görülebilir [104]. 68 yaşının üzerindeki kadınlarda yapılan bir çalışmada, over kanseri tanısı konmadan görülen en sık semptomun karın ağrısı olduğu bulunmuştur [151]. Vine ve ark. yapmış olduğu çalışmada karın ağrısı (%64), batında şişkinlik hissi (%62) ve karında distansiyonu (%59) en sık görülen semptomlar olarak göstermiştir [152]. Bu çalışmada da en sık semptom olarak karın ağrısı tespit edilmiş olup hastaların %67.7'sinde karın ağrısı olduğu belirlenmiştir. Bu da en sık başvuru semptomunun literatür ile uyumlu olduğunu göstermektedir.

Epitelyal over tümörü, over tümörlerinin en yaygın histolojik tipidir [153]. Yaklaşık olarak %10'u epitelyal olmayan tiplerdir [139]. Epitelyal tümörlerin over yüzey epitelinde veya daha

büyük ihtimalle de yüzey epitelindeki inklüzyon kistlerinden köken aldığı düşünülür [154]. Epitelyal olmayan tipler olarak stromal hücrelerden %5-8 ve germ hücrelerinden %3-5 gelişim gösterir [138]. Holschneider ve ark. epitelyal tümörlerin oranını %90, seks-kord stromal tümörlerinin oranını %6, germ hücreli tümörlerin oranını ise %3 olarak göstermiştir [155]. Edirne ve ark. çalışmasında epitelyal tümör oranı %77.4, seks-kord stromal tümör oranı %11.3, germ hücreli tümör oranı %7.5 ve metastatik tümör oranını ise %3.8 olarak ortaya koymuştur [142]. Bu çalışmada adneksiyal kitlesi olan hastalarda en sık rastlanan tümör tipi, %74.75 ile epitelyal tümörlerdir. Hastaların %12.1'inde seks kord stromal tümörler, %13.15'inde germ hücreli tümör tipi olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda en sık görülen tümör tipi literatür ile uyumluluk göstermiştir.

Frozen kesit çalışmasının over tümörlerindeki yeterliliğini inceleyen birkaç seride bu oran %90-98,7 olarak rapor edilmiştir [156]. Frozen kesit için yapılan bir çalışmada benign over tümörlerinde tanısal doğruluk, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %95,8, %98,7 ve %94,7. Over borderline tümörlerinde %91,1, 82.0 ve %93.0. Malignite için ise %93.1, 88.2 ve %99.7 olduğu ortaya konmuştur. Borderline ve malign tümör teşhisindeki duyarlılık, benign tümörlerin teşhisindeki duyarlılığa göre önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur. Ancak malignite tanısındaki özgüllük benign tümör özgüllüğünden belirgin bir ölçüde yüksek bulunmuştur [157]. Tümör tiplerine göre frozen kesit analizinin pozitif prediktif değeri, en yüksek germ hücreli tümörlerde (%99.3) bulunmuştur. Bunu seks kord stromal tümörleri izlemiştir (%96.7). En uyumsuz olan grup ise epitelyal over tümörleri olarak bulunmuştur [158]. Yapılan bir başka meta-analizde frozen kesit sonucu en az borderline tanısı alan hastaların %40'ında parafin kesit sonucu invaziv karsinom olmuştur [159]. Cochrane Reviews meta-analizinde, erken evre over kanserinde frozen kesit analizinin duyarlılığı ortalama %90, özgüllüğü ortalama %99,5 olarak tespit edilmiştir [157]. Bu çalışmada frozen değerlendirme sonucu hastaların %88,7'sinde malign olarak raporlanmıştır. 7 hastada (%8,7) frozen sonucu borderline olarak gelirken, 2 hastanın materyali benign olarak raporlanmıştır. 19 hastaya frozen patoloji çalışılmamıştır. Bu çalışmada değerlendirilen frozen patoloji özgüllüğü %88,7 olup literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) gibi bazı kronik hastalıkların prevalansı ileri yaşta artış gösterir. Literatürde DM ve HT'un over kanseri riskini arttırdığını gösteren çalışmalarla beraber bunu kabul etmeyen çalışmalar da mevcuttur [160]–[162]. Reis ve ark.

yaptıkları çalışmada hastaların %64.5'inde ek hastalık tespit etmemişlerdir [160].Yapılan meta-analizlerde DM ve over kanseri arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir [131]. Ek hastalık varlığı açısından bu çalışmada da benzer şekilde hastaların %87.8'inde herhangi bir ek hastalık olmadığı görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada ek hastalık varlığının evreye etkisi olup olmadığı da incelenmiş olup; 99 hastamızın 83'ünde ek hastalık olmadığı görülmüştür. Ek hastalığı olan ve olmayan hastaların evreleri arasında istatistiki yönden anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir.

Solid komponent, kalın septasyonlar içermesi (2 ila 3 mm'den fazla), bilateral olması ve asitvarlığı bir adneksiyal kitlede maligniteyi düşündüren bulgular arasında sayılabilir [104]. Benzer şekilde solid dokuda hipoekojenite varlığı, nodüler veya papiller patern içermesi ve doppler akım görülmesi over tümörlerinde malignitenin önemli özelliklerinden olduğu ortaya konmuştur [163]. Primer over neoplazilerinin çoğunun kısmen kistik yapıda olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur [164]. Bu çalışmadaki tümör yapıları değerlendirildiğinde, en sık görülen tip (%59.6) solid-kistik tümör yapısı olup, ardından %21.2 hastada kistik ve %18.2 hastada ise solid tümör mevcuttur. Literatür incelendiğinde solid komponent boyutunun malignite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bu çalışmada solid-kistik komponent hastalarının daha yüksek oranda görülmesinin nedeni kitle içerisindeki solid komponent/kistik komponent oranının değerlendirilmemiş olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Doğum yapan kadınların, nullipar kadınlara göre over kanseri için daha düşük riskli oldukları ve parite arttıkça riskin azaldığı görülmüştür [165]. Çocuk sayısı arttıkça over kanseri riskinde azalma gözlenmiştir [166]. Geçirilen her gebeliğin over kanseri riskini %10 düzeyinde azalttığı tahmin edilmektedir [167]. Canlı doğumların her birinden sonra over kanser riski azalır ve beş doğum yapmış olan kadınlarda kanser riski plato çizer [168]. Moorman ve ark. premenapozal kadınlarda artan parite ile over kanseri riskinin azaldığını, ancak postmenapozal kadınlarda bu durumun geçerli olmadığını bildirmiştir [149]. Bunlarla beraber Edirne ve ark. yapmış oldukları çalışmada over kanseri ve parite arasında bir ilişki tespit etmemişlerdir [142]. Bu çalışmada gravide ortalaması 5.55 ± 4.37 iken parite ortalaması ise 5.07 ± 3.86 olarak bulunmuştur. Hastaların %21.2'si nullipar olduğu görülmüştür. Çalışmamız literatürdeki birçok çalışmayla uyum göstermezken ülkemizde yapılan çalışmayla benzer özellik göstermektedir. Bu da ülkemizdeki evlilik ve çocuk yapma yaşının düşük olması ile ilişkilendirilebilir.

Over kanserleri genellikle ileri evrede tespit edilmektedirler [6]. Erken evrede hastalık sıklıkla asemptomatik olduğu ve ileri evre hastalık durumunda semptomlar nonspesifik olduğu için kanserli kadınların %75'inden fazlası ileri evrede tanı alır [137]. Hastaların evrelerine göre değerlendirildiği çalışmalarda evre I, II, III, IV hastaların oranı sırasıyla %8-24, %5- 37, %23-65 ve %5-30 olarak bulunmuştur [142] [169] [170]. Epitelyal over kanserli hastaların yüzde 70'e yakını evre III veya IV'te tanı alır [138]. Over kanserine erken tanı konduğunda, 5 yıllık survey Evre I %90, Evre II' de %70'dir. Bununla beraber, çoğu over kanseri, 5 yıllık survey %30'dan az olduğu Evre III (%51) ve IV'te (%29) tanı alır. Seröz karsinomlar sıklıkla ileri evrelerde tanı alırlar (%51'i evre III, %29'u evre IV). Bu çalışmada hastaların en sık Evre 3C'de (%34.3) oldukları tespit edilmiş olup ileri evrede tanı almaları açısından literatür ile uyumluluk göstermiştir

Bir adneksiyal kitlede CA-125 düzeyinin postmenopozal dönemde mL başına 35 U (Unit) veya premenapozal dönemde mL başına 200 U'dan yüksek olması kitlenin malign olduğunu düşündürür [104]. Epitelyal over tümörlerinin yüzde 80'inde CA-125 düzeyi yükselir. Ancak Evre I kanserlerin yüzde 50'sinde CA-125 yüksek bulunmuştur [104]. İleri evre kanserlerin ise % 90'ında yüksek bulunmuştur [138]. Evre II'de % 90, evre III'te % 92 ve evre IV'te % 94 artmış CA-125 olduğu tespit edilmiştir [171]. CA-125 over kanserlerinin %80'inde yükselir ve 35 U/ml cut-off değer olarak alınır. Duyarlılığı %81 , özgüllüğü %75 olduğu bilinmektedir [172]. Literatürde CA-125 ve evre ilişkisinin var olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur ancak ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da vardır [173] [174]. CA-125 düzeyindeki değişimler; olguların % 87-94 kadarında over kanserinin regresyon, stabilite ve progresyonuyla koreledir. Bu çalışmada tüm hastalarda CA-125 değeri ortalaması 538.49 ± 1137.52 olarak bulunmuştur. Ayrıca tümör evrelemesi ile CA-125 düzeyleri arasındaki ilişki de incelenmiştir. Buna göre CA-125 değerlerine göre 3 gruba ayrılan hastaların evrelerine göre değerlendirme yapıldığında, CA-125 seviyesi yükseldikçe evrenin de ilerlediği belirlenmiştir. Bu çalışmada da evre ve CA-125 arasında ilişki olduğu ortaya konmuştur.

Ayrıca CA-125'in suboptimal rezeksiyonla ilişkili olduğu ve suboptimal rezeksiyon yapılan hastalarda daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [174] [175]. Preoperatif serum CA-125 seviyelerini değerlendiren bir meta-analizde, sınır değer ≥ 500 ünite/mL alındığında optimal sitoredüksiyonu öngörmede sensitivite %69, spesifite ise %63 olarak bulunmuştur [176]. Modarres-Gilani ve ark. yaptıkları çalışmada CA-125 için sınır değer 450 U/ml olarak alındığında bu değer altındaki hastaların %86'sında, üstündeki değerlerde ise hastaların

%52'sinde optimal rezeksiyon yapıldığı gösterilmiştir [177]. Bu çalışmada rezidü tümör ile CA-125 düzeylerini değerlendirildi. Buna göre ameliyatta rezidü kalan hastaların ortalama CA-125 değeri (1079.1 ± 1484.5), rezidü kalmayan hastalara (314.5 ± 877.4) kıyasla anlamlı oranda daha yüksek bulundu ($p: 0.001$).

Ivanov ve ark. CA-125 ve asit mayi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu çalışmalarında göstermişlerdir [175]. Bu çalışma da bu çalışmayı destekler özellik göstermiştir. Asit mayi varlığı olan hastalarda ortalama CA-125 değerleri, asit olmayanlara kıyasla anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır ($p: 0.001$).

Literatürde tümör tipi ve CA-125 ilişkisini araştıran çalışmalar mevcuttur. Osman ve ark. epitelyal over tümörlerinde CA-125 değerinin 500 U/ml'den yüksek olan hasta oranını %36.8 olarak bildirmişlerdir [173]. Yaptığımız çalışmada tümörün histopatolojik tipine göre CA125 değerlendirmesi yapıldığında; epitelyal tipte hastalarda CA-125 düzeylerinin diğer bütün tümör tiplerinden anlamlı oranda daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p: 0.001$). Epitelyal tümörler içerisinde CA-125 >500 U/ml olan hasta oranı bu çalışmada %12.1 olarak tespit edilmiştir.

Epitelyal tümörlü hastaları dahil ederek tümör çapı ve CA-125 arasındaki ilişki incelendiğinde; 73 hastada tümör çapı ortalaması 11.42 ± 5.73 olup, CA-125 değerlerinin ortalaması ise 670.17 ± 1282.91 'dir. Bu gruptaki hastalarda yapılan korelasyon analizinde, tümör çapı ile CA-125 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir.

Over tümörlerinde evre ve lenf nodu arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcuttur. Bazı çalışmalarda erken evrelerde lenf nodu tutulumu %4-27 aralığında bildirilmiştir [132] [178]–[182]. Dexeus ve ark. yaptıkları çalışmada erken evre over kanseri olan 68 hastada lenf nodu pozitifliği %15 pelvik, %5, 5 izole paraaortik olarak bulmuştur [183]. Ayhan ve ark. çalışmasında evre 1 ve 2'de lenf nodu pozitifliği oranı %13 bulunmuştur [184]. Zanetta ve ark. çalışmasında ise evre 1 over kanserinde pelvik ve paraaortik lenf nodu pozitifliği %3.4 bulunmuştur [185]. Bu çalışmada evrelere göre lenf nodu değerlendirilmiş olup buna göre lenf nodu pozitifliği olan hastalar anlamlı oranda daha ileri evrelerde olup, lenf nodu negatif olanlar daha erken evrelerdedir ayrıca erken evre (evre1-2) lenf nodu pozitifliği değerlendirildiğinde 51 hastanın hepsinde lenf nodunun negatif olduğu tespit edilmiştir. Bunun nedeninin çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olmasından kaynaklandığı, daha geniş hasta grubu içeren çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmüştür.

Tümörün histopatolojik tipi ve lenf nodu arasındaki ilişkiye bakacak olursak bu konudaki çalışmalar daha çok epitelyal over tümörleri kapsamında olup histopatolojik özellikler ile lenf nodu tutulumu arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yapılan çalışmaların birçoğunda yüksek grade seröz tümörlerde lenfatik tutulumun daha fazla olduğu ortaya konmuştur [132], [180], [182], [186], [187] . Bu çalışmada tümörün patolojik tipine göre lenf nodu tutulumuna bakıldığında epitelyal tümörlerde lenf nodu pozitiflik oranı diğer tümör tiplerinden anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır. Epitelyal over tümörleri için lenf nodu pozitiflik oranı %24,7 olarak saptanmıştır. Seröz epitelyal over tümörleri için lenf nodu pozitifliği ise %33,3 olarak bulunmuştur. Bu bulgu literatür ile uyumlu olarak değerlendirilebilir.

Jinekolojik onkolojik operasyonda komplikasyon oranını inceleyen çalışmalar mevcuttur. Benedetti Panici ve ark. yapmış oldukları çalışmada 208 jinekolojik kanser hastasının operasyonunda komplikasyon oranını %3,8 bulmuşlardır [188]. Maggioni ve ark. ise erken evre over kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada bu oranı %4,8 olarak bulmuşlardır[189]. Yapılan bir başka çalışmada over tümörü nedeniyle cerrahi geçiren hastaların %24,2'sinde yüksek dereceli(Clavien-Dindo sınıf ≥ 3) postoperatif komplikasyon gelişmiştir [190]. Bu çalışmada da komplikasyon oranı benzer şekilde %2 olarak bulunmuştur.

Asit varlığı malignite ile ilişkilendirilir [163]. Over kanserli kadınların büyük bir kısmı, asit içerebilen ileri evrede (evre III veya evre IV) hastaneye başvururlar [191]. Asit varlığı, hastalığın yaygınlığı ile de büyük ölçüde ilişki gösterir. Evre III ve IV over kanserli kadınların %90'ında asit varlığı izlenmiştir. Yapılan daha az sayıda çalışmada da LGSOC (low grade serous ovarian cancer) ve HGSOC (high grade serous ovarian cancer) karşılaştırılmıştır ve HGSOC'de daha yüksek asit prevalansı izlenmiştir. Ve bu iki grup arasında asit varlığı anlamlı bir fark göstermiştir [192]. Yapılan çalışmalarda asit tespit edilme oranı %65-85 aralığında bulunmuştur [169], [193]–[195]. Bu çalışmada hastaların %54,5'inde asit yokken, %45,5 hastada asit varlığı kaydedilmiştir. Bu sayıları evrelere göre değerlendirdiğimizde asit varlığı olan hastalar da daha ileri evrelerde iken asidi olmayan hastalar daha erken evrelerde görülmüştür. İleri evrede olup asit görülme oranı %68 olup literatürü destekler niteliktedir.

2019 yılında 210 HGSOC hastasının değerlendirildiği bir çalışmada; yüksek düzeyde asidi olan hastalarda (>1 lt) düşük düzeyde asidi olanlardan (<200 ml) daha yüksek CA-125 seviyelerine sahip olduğu bulunmuştur. Bununla ilişkili olarak da daha iyi cerrahi sonuçlara

ve daha geç nüksün izlendiği ortaya konmuştur [192]. Bu çalışmada her ne kadar asit mayi miktarı değerlendirilmemişse de asit varlığına göre CA-125 değerlerini değerlendirdiğimizde; asit varlığı olan hastalarda ortalama CA-125 değerleri, asit olmayanlara kıyasla anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır (p değerleri sırasıyla p: 0.001 ve p: 0.001). Ayrıca bu çalışmada lenf nodu pozitifliğine göre CA-125 değerlerini değerlendirdiğimizde; lenf nodu pozitifliği olan hastalarda ortalama CA-125 değerleri, lenf nodu negatif olanlara kıyasla anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır (p:0.001). Bu pozitifliğin nedeni; CA-125 değerinin ileri evrelerde daha yüksek olması ve ileri evre tümörlerde hem lenf nodu pozitifliği hem de asit varlığının daha sık olmasından kaynaklanması olduğunu düşündürmektedir.

Operasyon sonrası rezidü tümör volümünün değerı birçok çalışmada vurgulanmaktadır. Rezidüel tümör volümü prognostiktir ve surveyi etkiler [196]–[198]. Yapılan operasyonlara bakıldığında rezidü tümör boyutu <1 cm olan vakaların oranı %33 -%87 aralığında izlenmiştir [177], [199], [200]. Bu çalışmada rezidü tümör çapı <1 cm olan hastaların oranı %70,7 olarak bulunmuştur.

SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1- Tanı anında yaşlar en küçüğü 17, en büyüğü 81 ve yaş ortalamaları 51.04 ± 14.89 yıl olarak tespit edilmiştir.
- 2- Parite ortalaması ise 5.07 ± 3.86 olarak tespit edilmiştir.
- 3- Hastalarımızın %21.2'si nullipar olduğu görülmüştür.
- 4- Hastaların %66.7'si 45 yaş ve üstünde izlenmiştir.
- 5- Hastaların %55.6 hastanın post menapozal olduğu tespit edilmiştir.
- 6- En sık semptomun hastaların %67.7'sinde görülen karın ağrısı olduğu, takiben adet düzensizliği ve şişkinlik şikayetlerinin olduğu tespit edilmiştir.
- 7- Hastalarımızın %87.8'inde herhangi bir ek hastalık olmadığı tespit edilmiştir.
- 8- Yaş grupları arasında CA-125 değerleri incelenmiş olup yaş grupları arasında CA-125 değerleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır.
- 9- Lenf nodu hastaların %79.8'inde negatif iken, %20.2'sinde pozitif saptanmıştır.
- 10- Hastaların %54.5'inde asit yokken, %45.5 hastada asit varlığı tespit edilmiştir.
- 11- Frozen değerlendirme sonucu hastaların %71.7'sinde malign olarak raporlanmıştır. 7 hastada (%7.1) frozen sonucu borderline olarak gelirken, 2 hastanın materyali benign olarak raporlanmıştır.
- 12- Adneksiyal kitlesi olan hastalarda en sık rastlanan tümör tipi %74.75 ile epitelyal tümörler olarak tespit edilmiştir. Hastaların %12.1'inde seks kord stromal tümörleri, %13.15'inde germ hücreli tümör tipi olduğu tespit edilmiştir.
- 13- Hastaların sadece 2'sinde (%2) komplikasyon gelişmiştir
- 14- Rezidü tümör doku olan hasta oranı %29.3 olarak bulunmuştur.
- 15- Hastaların en sık Evre 3 oldukları tespit edilmiştir.
- 16- Tümör evresi ile CA-125 düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde; CA-125 seviyesi yükseldikçe evrenin de ilerlediği tespit edilmiştir.
- 17- Lenf nodu pozitifliği olan hastalar anlamlı oranda daha ileri evrelerde olup, lenf nodu negatif olanlar daha erken evrelerde olduğu bulunmuştur.
- 18- Asit varlığı olan hastalar daha ileri evrelerde iken asidi olmayan hastalar daha erken evrelerde tespit edilmiştir.
- 19- Tümör boyutu ile CA-125 değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş olup yapılan korelasyon analizinde anlamlı bir ilişki izlenmemiştir.
- 20- Hastalarda ek hastalık varlığının evreye etkisi olup olmadığı da değerlendirilmiştir ve aralarında anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

- 21- Ameliyatta rezidü tümör kalan hastaların ortalama CA-125 değeri (1079.1 ± 1484.5), rezidü tümör kalmayan hastalara (314.5 ± 877.4) kıyasla anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur.
- 22- Lenf nodu pozitifliği olan hastalarda ortalama CA-125 değerleri olmayanlara kıyasla anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır
- 23- Asit varlığı olan hastalarda ortalama CA-125 değerleri olmayanlara göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.
- 24- Tüm hastalarda 538.5 ± 1137.52 olan CA-125 ortalama değeri bilateral tümörü olan hastalarda daha yüksek olup ortalama 888.6 ± 1407.8 saptanmış ve unilateral tümörlere (246.7 ± 745.8) kıyasla anlamlı oranda daha yüksek CA-125 düzeylerinin olduğu tespit edilmiştir.
- 25- Epitelyal tip tümörü olan hastalarda CA-125 düzeylerinin diğer bütün tümör tiplerinden anlamlı oranda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
- 26- Epitelyal tümörlerde lenf nodu pozitiflik oranı diğer tümör tiplerinden anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır.
- 27- Tümör tipleri arasında asit varlığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.
- 28- Epitelyal tümörü olan hastalarda evre ile ek hastalık varlığı arasındaki ilişki incelenmiş olup aralarında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

KAYNAKLAR

- [1] M. J. Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Murray, T., Xu, J. ve Thun, “Cancer statistics, 2007,” *CA Cancer J Clin*, vol. 57, pp. 43–66, 2007.
- [2] L. A. Torre . “Ovarian cancer statistics, 2018,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 68, no. 4, pp. 284–296, 2018.
- [3] B. Van Calster , “Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study,” *Bmj*, vol. 349, 2014.
- [4] I. B. Runnebaum and E. Stickeler, “Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk,” *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, vol. 127, no. 2, pp. 73–79, 2001.
- [5] Ayhan A, *Overin Malign Hastalıkları*, editörler: Atasü T, Aydınli K. *Jinekolojik Onkoloji. İstanbul: Logos Tıp Yayıncılık*. 1997.
- [6] H. N. Berek JS, *Lippincott Williams & Wilkins*, 3rd ed. Philadelphia, 2000.
- [7] C. Borgfeldt and E. Andolf, “Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25–40 years old,” *Ultrasound Obstet. Gynecol. Off. J. Int. Soc. Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 13, no. 5, pp. 345–350, 1999.
- [8] E. J. Pavlik , “Frequency and disposition of ovarian abnormalities followed with serial transvaginal ultrasonography,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 122, no. 2 PART 1, pp. 210–217, 2013.
- [9] A. Morgan, “Adnexal mass evaluation in the emergency department,” *Emerg. Med. Clin. North Am.*, vol. 19, no. 3, pp. 799–816, 2001.
- [10] DORIGO, O.; BAKER, V. V. Premalignant and malignant disorders of the ovaries and oviducts. *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment, 9th Ed. Los Angeles, California: McGraw-Hill Companies, Inc*, 2003, 49.
- [11] H. RE, “Tumor markers in epithelial ovarian cancer,” *Obs. Gynecol Clin North Am*, vol. 21, pp. 41–61, 1994.
- [12] AC, Fleischer. Pelvik Kitlelerin Transabdominal ve/veya Transvaginal sonografi ile değerlendirilmesi. *Obstetrik ve Jinekolojide Sonografi Prensipler ve Klinik*

Uygulamalar, Çev. Editörü: Yüksel A, İstanbul: Ulusal Tıp Kitabevi, 1996, 767.

- [13] J. L. Benedet , “Staging classifications and clinical practice guidelines for gynaecological cancers,” *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 70, pp. 207–312, 2000.
- [14] R. Genadry, S. Poliakoff, J. Rotmensch, N. B. Rosenshein, T. H. Parmley, and J. D. Woodruff, “Primary, papillary peritoneal neoplasia,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 58, no. 6, pp. 730–734, 1981.
- [15] M. P. Boente, K. Yeh, W. M. Hogan, and R. F. Ozols, “Current status of staging laparotomy in colorectal and ovarian cancer,” *Perit. Carcinomatosis Princ. Manag.*, pp. 337–357, 1996.
- [16] G. S. Ayhan A, Durukan T, *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 2. Baskı* Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2008.
- [17] J. S. Sanfilippo, “Surgery for benign disease of the ovary,” *Te Linde’s Oper. Gynecol.*, pp. 480–775, 2011.
- [18] M. Terzic , “Scoring systems for the evaluation of adnexal masses nature: current knowledge and clinical applications,” *J. Obstet. Gynaecol. (Lahore).*, vol. 41, no. 3, pp. 340–347, 2021.
- [19] A. I. Guzel, U. Kuyumcuoglu, and M. Erdemoglu, “Adnexal masses in postmenopausal and reproductive age women,” *J. Exp. Ther. Oncol.*, vol. 9, no. 2, 2011.
- [20] S. RE, *Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube and broad ligament. In: Young RH, Clement PB. Atlas of tumor pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1998.*
- [21] R. T. Penson, L. B. Wenzel, I. Vergote, and D. Cella, “Quality of life considerations in gynecologic cancer,” *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 95, pp. S247–S257, 2006.
- [22] F. Salehi, L. Dunfield, K. P. Phillips, D. Krewski, and B. C. Vanderhyden, “Risk factors for ovarian cancer: an overview with emphasis on hormonal factors,” *J. Toxicol. Environ. Heal. Part B*, vol. 11, no. 3–4, pp. 301–321, 2008.
- [23] S. Kammerman, R. I. Demopoulos, and J. Ross, “Gonadotropin receptors in experimentally induced ovarian tumors in mice,” *Cancer Res.*, vol. 37, no. 8 Part 1, pp. 2578–2582, 1977.
- [24] L. M. Stewart, C. J. Holman, P. Aboagye-Sarfo, J. C. Finn, D. B. Preen, and R. Hart, “In vitro fertilization, endometriosis, nulliparity and ovarian cancer risk,” *Gynecol.*

- Oncol.*, vol. 128, no. 2, pp. 260–264, 2013.
- [25] S. J. Jordan, D. C. Whiteman, D. M. Purdie, A. C. Green, and P. M. Webb, “Does smoking increase risk of ovarian cancer? A systematic review,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 103, no. 3, pp. 1122–1129, 2006.
 - [26] C. M. Olsen, A. C. Green, D. C. Whiteman, S. Sadeghi, F. Kolahdooz, and P. M. Webb, “Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis,” *Eur. J. Cancer*, vol. 43, no. 4, pp. 690–709, 2007.
 - [27] H. PA, *Berek JS, Adashi EY, Hillard PA(eds). Novak Jinekoloji*, 12. Baskı. 1998.
 - [28] J. L. Breen and W. S. MAXSON, “Ovarian tumors in children and adolescents,” *Clin. Obstet. Gynecol.*, vol. 20, no. 3, pp. 607–623, 1977.
 - [29] C. L. Templeman, S. P. Hertweck, J. P. Scheetz, S. E. Perlman, and M. E. Fallat, “The management of mature cystic teratomas in children and adolescents: a retrospective analysis,” *Hum. Reprod.*, vol. 15, no. 12, pp. 2669–2672, 2000.
 - [30] A. J. Hermans , “Adnexal masses in children, adolescents and women of reproductive age in the Netherlands: A nationwide population-based cohort study,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 143, no. 1, pp. 93–97, Oct. 2016, doi: 10.1016/J.YGYNO.2016.07.096.
 - [31] L. Mettler, K. Semm, and K. Shive, “Endoscopic management of adnexal masses,” *JSLs J. Soc. Laparoendosc. Surg.*, vol. 1, no. 2, p. 103, 1997.
 - [32] K. Kinkel, Y. Lu, A. Mehdizade, M.-F. Pelte, and H. Hricak, “Indeterminate ovarian mass at US: incremental value of second imaging test for characterization—meta-analysis and Bayesian analysis,” *Radiology*, vol. 236, no. 1, pp. 85–94, 2005.
 - [33] N. Berek, *Berek’s&Novak’s Gynecology , Adult Gynecology: reproductive ages, Pelvic masses*, 16.baskı. 2021.
 - [34] J. S. Kim, S. K. Woo, S. J. Suh, and L. B. Morettin, “Sonographic diagnosis of paraovarian cysts: value of detecting a separate ipsilateral ovary.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 164, no. 6, pp. 1441–1444, 1995.
 - [35] R. E. Scully, “Tumors of the ovary and maldeveloped gonads,” *Atlas tumor Pathol.*, vol. 2, no. 16, pp. 152–173, 1979.
 - [36] C. Gillis, D. Hole, R. M. Still, J. Davis, and S. B. Kaye, “Medical audit, cancer registration, and survival in ovarian cancer,” *Lancet*, vol. 337, no. 8741, pp. 611–612, 1991.

- [37] S. A. Vasilev, J. B. Schlaerth, J. Campeau, and C. P. Morrow, "Serum CA 125 levels in preoperative evaluation of pelvic masses.," *Obstet. Gynecol.*, vol. 71, no. 5, pp. 751–756, 1988.
- [38] D. P. Yüce K, *Adneksiyal kitle ve erken overyan kanser. In: DiSaia PJ, Creasman WT (eds). Klinik Jinekolojik Onkoloji*, 6. baskı. 2003.
- [39] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, and A. Jemal, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 68, no. 6, pp. 394–424, 2018.
- [40] B. J. Caan and C. A. Thomson, "10 Breast and Ovarian Cancer," *Optim. Women's Heal. through Nutr.*, p. 229, 2007.
- [41] D. Badgwell and R. C. Bast Jr, "Early detection of ovarian cancer," *Dis. Markers*, vol. 23, no. 5–6, pp. 397–410, 2007.
- [42] Z. Momenimovahed, A. Tiznobaik, S. Taheri, and H. Salehiniya, "Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors," *Int. J. Womens. Health*, vol. 11, p. 287, 2019.
- [43] H. Sung , "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 71, no. 3, pp. 209–249, 2021.
- [44] C. R. -. Kumar V, *Robbins S. Temel Patoloji*. istanbul, 2000.
- [45] N. Matsumura, M. Koshiyama, and I. Konishi, "Subtypes of Ovarian Cancer and Ovarian Cancer Screening.," *Diagnostics (2075-4418)*, vol. 7, no. 1, 2017.
- [46] J. D. Seidman, A. M. Elsayed, L. H. Sobin, and F. A. Tavassoli, "Association of mucinous tumors of the ovary and appendix. A clinicopathologic study of 25 cases.," *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 17, no. 1, pp. 22–34, 1993.
- [47] C. Boyd and W. G. McCluggage, "Low-grade ovarian serous neoplasms (low-grade serous carcinoma and serous borderline tumor) associated with high-grade serous carcinoma or undifferentiated carcinoma: report of a series of cases of an unusual phenomenon," *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 36, no. 3, pp. 368–375, 2012.
- [48] I. Diaz-Padilla, A. L. Malpica, L. Minig, L. M. Chiva, D. M. Gershenson, and A. Gonzalez-Martin, "Ovarian low-grade serous carcinoma: a comprehensive update,"

Gynecol. Oncol., vol. 126, no. 2, pp. 279–285, 2012.

- [49] D. M. Gershenson , “Recurrent low-grade serous ovarian carcinoma is relatively chemoresistant,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 114, no. 1, pp. 48–52, 2009.
- [50] O. Dorigo and V. V Baker, “Premalignant and malignant disorders of the ovaries and oviducts,” *Curr. Obstet. Gynecol. Diagnosis Treat. 9th Ed. Los Angeles, Calif. McGraw-Hill Companies, Inc*, vol. 49, 2003.
- [51] W. R. Hart and H. J. Norris, “Borderline and malignant mucinous tumors of the ovary. Histologic criteria and clinical behavior,” *Cancer*, vol. 31, no. 5, pp. 1031–1045, 1973.
- [52] M. A. Riopel, B. M. Ronnett, and R. J. Kurman, “Evaluation of diagnostic criteria and behavior of ovarian intestinal-type mucinous tumors: atypical proliferative (borderline) tumors and intraepithelial, microinvasive, invasive, and metastatic carcinomas,” *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 23, no. 6, pp. 617–635, 1999.
- [53] H. D. Hoerl and W. R. Hart, “Primary ovarian mucinous cystadenocarcinomas: a clinicopathologic study of 49 cases with long-term follow-up,” *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 22, no. 12, pp. 1449–1462, 1998.
- [54] K. R. Lee and R. E. Scully, “Mucinous Tumors of the Ovary: A Clinicopathologic Study of 196 Borderline Tumors (of Intestinal Type) and Carcinomas, Including an Evaluation of 11 Cases WithPseudomyxoma Peritonei’,” *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 24, no. 11, pp. 1447–1464, 2000.
- [55] I. M. Castro, P. P. Connell, S. Waggoner, J. Rotmensch, and A. J. Mundt, “Synchronous ovarian and endometrial malignancies,” *Am. J. Clin. Oncol.*, vol. 23, no. 5, pp. 521–525, 2000.
- [56] J. D. Seidman and R. Kurman, “Pathology of ovarian carcinoma,” *Hematol. Clin.*, vol. 17, no. 4, pp. 909–925, 2003.
- [57] J. D. Seidman, I. Horkayne-Szakaly, M. Haiba, C. R. Boice, R. J. Kurman, and B. M. Ronnett, “The histologic type and stage distribution of ovarian carcinomas of surface epithelial origin,” *Int. J. Gynecol. Pathol.*, vol. 23, no. 1, pp. 41–44, 2004.
- [58] J. Prat, “Ovarian carcinomas, including secondary tumors: diagnostically challenging areas,” *Mod. Pathol.*, vol. 18, no. 2, pp. S99–S111, 2005.
- [59] R. W. Tothill , “Novel molecular subtypes of serous and endometrioid ovarian cancer linked to clinical outcome,” *Clin. cancer Res.*, vol. 14, no. 16, pp. 5198–5208, 2008.

- [60] I. A. Cree, V. A. White, B. I. Indave, and D. Lokuhetty, "Revising the WHO classification: female genital tract tumours," *Histopathology*, vol. 76, no. 1, pp. 151–156, 2020.
- [61] T. C. Soslow RA, "Diagnostic pathology of ovarian tumors," *Springer Sci.*, 2011.
- [62] A. W. Kurian, R. R. Balise, V. McGuire, and A. S. Whittemore, "Histologic types of epithelial ovarian cancer: have they different risk factors?," *Gynecol. Oncol.*, vol. 96, no. 2, pp. 520–530, 2005.
- [63] W. G. McCluggage, "My approach to and thoughts on the typing of ovarian carcinomas," *J. Clin. Pathol.*, vol. 61, no. 2, pp. 152–163, 2008.
- [64] W. G. McCluggage, "Morphological subtypes of ovarian carcinoma: a review with emphasis on new developments and pathogenesis," *Pathology*, vol. 43, no. 5, pp. 420–432, 2011.
- [65] R. A. Soslow, "Histologic subtypes of ovarian carcinoma: an overview," *Int. J. Gynecol. Pathol.*, vol. 27, no. 2, pp. 161–174, 2008.
- [66] B. A. Goff, "Clear cell carcinoma of the ovary: a distinct histologic type with poor prognosis and resistance to platinum-based chemotherapy in stage III disease," *Gynecol. Oncol.*, vol. 60, no. 3, pp. 412–417, 1996.
- [67] D. S. P. Tan and S. Kaye, "Ovarian clear cell adenocarcinoma: a continuing enigma," *J. Clin. Pathol.*, vol. 60, no. 4, pp. 355–360, 2007.
- [68] E. L. Jenison, "Clear cell adenocarcinoma of the ovary: a clinical analysis and comparison with serous carcinoma," *Gynecol. Oncol.*, vol. 32, no. 1, pp. 65–71, 1989.
- [69] R. H. Ali, J. D. Seidman, M. Luk, S. Kalloger, and C. B. Gilks, "Transitional cell carcinoma of the ovary is related to high-grade serous carcinoma and is distinct from malignant brenner tumor," *Int. J. Gynecol. Pathol.*, vol. 31, no. 6, pp. 499–506, 2012.
- [70] R. M. Austin and H. J. Norris, "Malignant Brenner tumor and transitional cell carcinoma of the ovary: a comparison.," *Int. J. Gynecol. Pathol. Off. J. Int. Soc. Gynecol. Pathol.*, vol. 6, no. 1, pp. 29–39, 1987.
- [71] F. Kommoss, S. Kommoss, D. Schmidt, M. J. Trunk, J. Pfisterer, and A. du Bois, "Survival benefit for patients with advanced-stage transitional cell carcinomas vs. other subtypes of ovarian carcinoma after chemotherapy with platinum and paclitaxel," *Gynecol. Oncol.*, vol. 97, no. 1, pp. 195–199, 2005.

- [72] S. Sagae and R. Kudo, "Surgery for germ cell tumors," in *Seminars in surgical oncology*, 2000, vol. 19, no. 1, pp. 76–81.
- [73] M. Arvas and B. Göker, "Germ hücreli over tümörleri," *Jinekolojik Onkol.*, vol. 3, pp. 245–255, 2002.
- [74] Y. Zalel, B. Piura, U. Elchalal, B. Czernobilsky, S. Antebi, and R. Dgani, "Diagnosis and management of malignant germ cell ovarian tumors in young females," *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 55, no. 1, pp. 1–10, 1996.
- [75] Fleischer AC, *Pelvik Kitlelerin Transabdominal ve/veya Transvaginal sonografi ile değerlendirilmesi, Obstetrik ve Jinekolojide Sonografi Prensipler ve Klinik Uygulamalar*. istanbul, 1996.
- [76] D. M. Gershenson, A. S. Pappo, and R. L. Garcia, "Ovarian germ cell tumors: Pathology, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis," *Uptodate R*, 2019.
- [77] A. Gordon, D. Lipton, and J. D. Woodruff, "Dysgerminoma: a review of 158 cases from the Emil Novak Ovarian Tumor Registry.," *Obstet. Gynecol.*, vol. 58, no. 4, pp. 497–504, 1981.
- [78] N. Boran, G. Tulunay, E. Caliskan, M. F. Köse, and A. Haberal, "Pregnancy outcomes and menstrual function after fertility sparing surgery for pure ovarian dysgerminomas," *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 271, no. 2, pp. 104–108, 2005.
- [79] A. Ayhan, O. Bukulmez, C. Genc, B. S. Karamursel, and A. Ayhan, "Mature cystic teratomas of the ovary: case series from one institution over 34 years," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 88, no. 2, pp. 153–157, 2000.
- [80] P. J. Disaia, "Germ cell, stromal, and other ovarian tumors," *Clin. Gynecol. Oncol.*, pp. 426–455, 1993.
- [81] H. O. Smith , "Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors," *Obstet. Gynecol.*, vol. 107, no. 5, pp. 1075–1085, 2006.
- [82] H. J. Norris, H. J. Zirkin, and W. L. Benson, "Immature (malignant) teratoma of the ovary. A clinical and pathologic study of 58 cases," *Cancer*, vol. 37, no. 5, pp. 2359–2372, 1976.
- [83] J. P. Shah , "A population-based analysis of 788 cases of yolk sac tumors: A comparison of males and females," *Int. J. cancer*, vol. 123, no. 11, pp. 2671–2675, 2008.

- [84] N. R. Abu-Rustum and C. Aghajanian, "Management of malignant germ cell tumors of the ovary.," in *Seminars in oncology*, 1998, vol. 25, no. 2, pp. 235–242.
- [85] G. Ueda, Y. Abe, M. Yoshida, and T. Fujiwara, "Embryonal carcinoma of the ovary: a six-year survival," *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 31, no. 3, pp. 287–292, 1990.
- [86] Y. Chávarri-Guerra, E. González-Ochoa, H. De-la-Mora-Molina, and E. Soto-Perez-de-Celis, "Systemic therapy for non-serous ovarian carcinoma," *Genomics*, vol. 63, no. 56, p. 54, 2020.
- [87] D. C. Chapman, R. Grover, and P. E. Schwartz, "Conservative management of an ovarian polyembryoma.," *Obstet. Gynecol.*, vol. 83, no. 5 Pt 2, pp. 879–882, 1994.
- [88] C. W. DiSaia PJ, *Germ cell, stromal and other ovarian tumors*. 2007.
- [89] J. J. H. Low, L. C. Perrin, A. J. Crandon, and N. F. Hacker, "Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors: a review of 74 cases," *Cancer Interdiscip. Int. J. Am. Cancer Soc.*, vol. 89, no. 2, pp. 391–398, 2000.
- [90] A. B. T. de Marqui, R. L. da Silva-Grecco, and M. A. S. Balarin, "Prevalence of Y-chromosome sequences and gonadoblastoma in Turner syndrome," *Rev. Paul. Pediatr.*, vol. 34, pp. 114–121, 2016.
- [91] T. A. P. F.R.C, "Germ Cell Tumors of the Ovary," *Springer-Verlag*, no. 967, p. 1034, 2002.
- [92] M. Varras, T. Vasilakaki, E. Skafida, and C. Akrivis, "Clinical, ultrasonographic, computed tomography and histopathological manifestations of ovarian steroid cell tumour, not otherwise specified: our experience of a rare case with female virilisation and review of the literature," *Gynecol. Endocrinol.*, vol. 27, no. 6, pp. 412–418, 2011.
- [93] J. T. Quirk and N. Natarajan, "Ovarian cancer incidence in the United States, 1992–1999," *Gynecol. Oncol.*, vol. 97, no. 2, pp. 519–523, 2005.
- [94] C. Sköld , "P149 Pregnancy-related risk factors for sex cord-stromal tumors and germ cell tumors in parous women: a registry-based study." *BMJ Specialist Journals*, 2019.
- [95] D. M. Gershenson, B. Goff, R. L. Garcia, D. S. Dizon, A. Chakrabati, and R. S. Vora, "Sex cord-stromal tumours of the ovary: Epidemiology, clinical features, and diagnosis in adults." 2021.
- [96] E. K. Outwater, B. J. Wagner, C. Mannion, J. K. McLarney, and B. Kim, "Sex cord-

- stromal and steroid cell tumors of the ovary.,” *Radiographics*, vol. 18, no. 6, pp. 1523–1546, 1998.
- [97] R. H. Young, “Sex cord-stromal tumors of the ovary and testis: their similarities and differences with consideration of selected problems,” *Mod. Pathol.*, vol. 18, no. 2, pp. S81–S98, 2005.
- [98] H. S. Cronjé, I. Niemand, R. H. Bam, and J. D. Woodruff, “Review of the granulosa-theca cell tumors from the emil Novak ovarian tumor registry,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 180, no. 2, pp. 323–327, 1999.
- [99] M. Busquets, E. Gonzalez-Bosquet, J. Muchart, C. Rovira, and J. M. Lailla, “Granulosa cell tumor and endometrial cancer: a case report and review of the literature,” *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*, vol. 31, no. 5, p. 575, 2010.
- [100] G. H, *Overin seks kord stromal tümörleri. In: Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A (eds), Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2004.*
- [101] A. Martin-Jimenez, E. Condom-Munró, M. Valls-Porcel, L. Giné-Martin, E. Del Amo, and L. Balaguero-Llado, “Gynandroblastoma of the ovary. Review of the literature,” *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris).*, vol. 23, no. 4, pp. 391–394, 1994.
- [102] M. Arvas, “Epitelyal Over-Tuba-Periton Kanseri”.
- [103] M. G. Muto, B. Goff, and D. Levine, “Approach to the patient with an adnexal mass,” *Up to Date (janvier 2013)*, 2016.
- [104] H.-S. C. Givens V, Mitchell GE, “Diagnosis and management of adnexal masses,” *Am Fam Physician*, vol. 80, p. 815, 2009.
- [105] A. J. Leibman, B. Kruse, and M. B. McSweeney, “Transvaginal sonography: comparison with transabdominal sonography in the diagnosis of pelvic masses,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 151, no. 1, pp. 89–92, 1988.
- [106] D. Timmerman , “Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 214, no. 4, pp. 424–437, 2016.
- [107] R. F. Andreotti , “O-RADS US risk stratification and management system: a consensus guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee,” *Radiology*, vol. 294, no. 1, pp. 168–185, 2020.
- [108] D. Levine , “Simple adnexal cysts: SRU consensus conference update on follow-up and

- reporting,” *Radiology*, vol. 293, no. 2, pp. 359–371, 2019.
- [109] M. D. Patel , “Management of incidental adnexal findings on CT and MRI: a white paper of the ACR Incidental Findings Committee,” *J. Am. Coll. Radiol.*, vol. 17, no. 2, pp. 248–254, 2020.
- [110] M. D. Patel, “Practical approach to the adnexal mass,” *Radiol. Clin.*, vol. 44, no. 6, pp. 879–899, 2006.
- [111] M. D. Patel, V. A. Feldstein, D. C. Chen, S. D. Lipson, and R. A. Filly, “Endometriomas: diagnostic performance of US,” *Radiology*, vol. 210, no. 3, pp. 739–745, 1999.
- [112] S. Guerriero, “Diagnosis of the most frequent benign ovarian cysts: is ultrasonography accurate and reproducible?,” *J. women’s Heal.*, vol. 18, no. 4, pp. 519–527, 2009.
- [113] M. J. A. Engelen , “Surgery by consultant gynecologic oncologists improves survival in patients with ovarian carcinoma,” *Cancer Interdiscip. Int. J. Am. Cancer Soc.*, vol. 106, no. 3, pp. 589–598, 2006.
- [114] I. Jacobs and R. C. Bast Jr, “The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature,” *Hum. Reprod.*, vol. 4, no. 1, pp. 1–12, 1989.
- [115] O. Dorigo and J. S. Berek, “Personalizing CA125 levels for ovarian cancer screening,” *Cancer Prev. Res.*, vol. 4, no. 9, pp. 1356–1359, 2011.
- [116] R. C. Bast Jr , “A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 309, no. 15, pp. 883–887, 1983.
- [117] P. Kenemans, G. J. Van Kamp, P. Oehr, and R. A. Verstraeten, “Heterologous double-determinant immunoradiometric assay CA 125 II: reliable second-generation immunoassay for determining CA 125 in serum,” *Clin. Chem.*, vol. 39, no. 12, pp. 2509–2513, 1993.
- [118] G. H. Eltabbakh, M. K. Gupta, J. L. Belinson, A. W. Kennedy, K. Webster, and M. F. Paraiso, “Comparison between Centcor CA 125 and CA 125 II assays,” *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*, vol. 17, no. 6, pp. 504–506, 1996.
- [119] S. Grover, H. Koh, P. Weideman, and M. A. Quinn, “The effect of the menstrual cycle on serum CA 125 levels: a population study,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 167, no. 5, pp. 1379–1381, 1992.

- [120] F. R. Ueland, A. J. Li, B. Goff, and S. J. Falk, "Serum biomarkers for evaluation of an adnexal mass for epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, or peritoneum," *URL <http://www.uptodate.com/contents/serum-biomarkers-for-evaluation-of-an-adnexal-mass-for-epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-or-peritoneum>*, 2019.
- [121] J. E. Dodge , "Preoperative identification of a suspicious adnexal mass: a systematic review and meta-analysis," *Gynecol. Oncol.*, vol. 126, no. 1, pp. 157–166, 2012.
- [122] K. J. Carlson and D. E. Singer, "Screening for ovarian cancer," *Ann. Intern. Med.*, vol. 122, no. 2, p. 155, 1995.
- [123] J. I. Rosenthal AN, Menon U, "Screening for ovarian cancer," *Clin Obs. Gynecol*, vol. 49, p. 433, 2006.
- [124] P. Buamah, "Benign conditions associated with raised serum CA-125 concentration," *J. Surg. Oncol.*, vol. 75, no. 4, pp. 264–265, 2000.
- [125] C. Miralles , "Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 10, no. 2, pp. 150–154, 2003.
- [126] E. L. Moss, J. Hollingworth, and T. M. Reynolds, "The role of CA125 in clinical practice," *J. Clin. Pathol.*, vol. 58, no. 3, pp. 308–312, 2005.
- [127] B. Van Calster , "Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125," *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 99, no. 22, pp. 1706–1714, 2007.
- [128] H. N. Nguyen, H. E. Averette, W. Hoskins, B. Sevin, M. Penalver, and A. Steren, "National survey of ovarian carcinoma VI: critical assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system," *Cancer*, vol. 72, no. 10, pp. 3007–3011, 1993.
- [129] T. Le, G. V Krepart, R. J. Lotocki, and M. S. Heywood, "Does debulking surgery improve survival in biologically aggressive ovarian carcinoma?," *Gynecol. Oncol.*, vol. 67, no. 2, pp. 208–214, 1997.
- [130] M. E. L. Van Der Burg , "The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer," *N. Engl. J. Med.*, vol. 332, no. 10, pp. 629–634, 1995.
- [131] L. Chen and J. S. Berek, "Overview of epithelial carcinoma of the ovary, fallopian

- tube, and peritoneum. Revisión literatura: mar 2014 [consultado 15/04/2014].”
- [132] S. S. Chen and L. Lee, “Incidence of para-aortic and pelvic lymph node metastases in epithelial carcinoma of the ovary,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 16, no. 1, pp. 95–100, 1983.
 - [133] E. Burghardt, H. Pickel, M. Lahousen, and H. Stettner, “Pelvic lymphadenectomy in operative treatment of ovarian cancer,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 155, no. 2, pp. 315–319, 1986.
 - [134] P. T. Ramirez, B. M. Slomovitz, L. McQuinn, C. Levenback, and R. L. Coleman, “Role of appendectomy at the time of primary surgery in patients with early-stage ovarian cancer,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 103, no. 3, pp. 888–890, 2006.
 - [135] M. Rosendahl, L. A. H. Oester, and C. K. Høgdall, “The importance of appendectomy in surgery for mucinous adenocarcinoma of the ovary,” *Int. J. Gynecol. Cancer*, vol. 27, no. 3, 2017.
 - [136] R. Salani, M. B. A. C. M. Cosgrove, and R. L. Garcia, “Epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: Surgical staging”.
 - [137] C. A. Doubeni, A. R. Doubeni, and A. E. Myers, “Diagnosis and management of ovarian cancer,” *Am. Fam. Physician*, vol. 93, no. 11, pp. 937–944, 2016.
 - [138] M. A. Roett and P. Evans, “Ovarian cancer: an overview,” *Am. Fam. Physician*, vol. 80, no. 6, pp. 609–616, 2009.
 - [139] P. Gaona-Luviano, L. A. Medina-Gaona, and K. Magaña-Pérez, “Epidemiology of ovarian cancer,” *Chin Clin Oncol*, vol. 9, no. 4, p. 47, 2020.
 - [140] M. M. Tortolero-Luna G, “The epidemiology of ovarian cancer,” *J Cell Biochem Suppl*, vol. 200–07, 1995.
 - [141] W. Moolthiya and P. Yuenyao, “The risk of malignancy index (RMI) in diagnosis of ovarian malignancy,” *Asian Pac J Cancer Prev*, vol. 10, no. 5, pp. 865–868, 2009.
 - [142] T. Edirne, F. Soyulu, D. Güldal, and L. Çamlı, “Over tümörlerinin epidemiyolojik özellikleri,” *Türk Aile Hek Derg*, vol. 6, no. 1, pp. 24–28, 2002.
 - [143] M. H. Yetimalar, A. A. Köksal, M. Çiftçi, K. Çukurova, M. İnceoğlu, and A. Keklik, “OVER KANSERLERİNİN EPİDEMİYOLOJİK FAKTÖRLER AÇISINDAN İNCELENMESİ,” *Türk Jinekolojik Onkol. Derg.*, vol. 10, no. 3, pp. 72–82, 2007.
 - [144] G. Lurie, P. J. Thompson, K. E. McDuffie, M. E. Carney, and M. T. Goodman, “Prediagnostic symptoms of ovarian carcinoma: a case-control study,” *Gynecol.*

- Oncol.*, vol. 114, no. 2, pp. 231–236, 2009.
- [145] B. Y. Karlan and L. D. Platt, “The current status of ultrasound and color Doppler imaging in screening for ovarian cancer,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 55, no. 3, pp. S28–S33, 1994.
 - [146] G. G. No, “Management of suspected ovarian masses in premenopausal women,” 2011.
 - [147] M. Zhang, A. H. Lee, and C. W. Binns, “Reproductive and dietary risk factors for epithelial ovarian cancer in China,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 92, no. 1, pp. 320–326, 2004.
 - [148] C. L. Robbins, “Influence of reproductive factors on mortality after epithelial ovarian cancer diagnosis,” *Cancer Epidemiol. Prev. Biomarkers*, vol. 18, no. 7, pp. 2035–2041, 2009.
 - [149] P. G. Moorman, “Hormonal risk factors for ovarian cancer in premenopausal and postmenopausal women,” *Am. J. Epidemiol.*, vol. 167, no. 9, pp. 1059–1069, 2008.
 - [150] S.-J. Baek, “Stage IIIC epithelial ovarian cancer classified solely by lymph node metastasis has a more favorable prognosis than other types of stage IIIC epithelial ovarian cancer,” *J. Gynecol. Oncol.*, vol. 19, no. 4, pp. 223–228, 2008.
 - [151] L. H. Smith, C. R. Morris, S. Yasmeen, A. Parikh-Patel, R. D. Cress, and P. S. Romano, “Ovarian cancer: can we make the clinical diagnosis earlier?,” *Cancer*, vol. 104, no. 7, pp. 1398–1407, 2005.
 - [152] M. F. Vine, B. Calingaert, A. Berchuck, and J. M. Schildkraut, “Characterization of prediagnostic symptoms among primary epithelial ovarian cancer cases and controls,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 90, no. 1, pp. 75–82, 2003.
 - [153] L. R. Duska, B. Goff, D. S. Dizon, and A. Chakrabarti, “Approach to survivors of epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal carcinoma”.
 - [154] K. R. Cho and I.-M. Shih, “Ovarian cancer,” *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.*, vol. 4, pp. 287–313, 2009.
 - [155] C. H. Holschneider and J. S. Berek, “Ovarian cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors,” in *Seminars in surgical oncology*, 2000, vol. 19, no. 1, pp. 3–10.
 - [156] P. B. C. Pinto, L. A. L. A. Andrade, and S. F. M. Derchain, “Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis of ovarian tumors,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 81, no. 2, pp. 230–232, 2001.
 - [157] H. Shen, “Factors Influencing the Discordancy Between Intraoperative Frozen

- Sections and Final Paraffin Pathologies in Ovarian Tumors,” *Front. Oncol.*, vol. 11, p. 2442, 2021.
- [158] F. Zaiem , “Accuracy and Reproducibility of Frozen Section Diagnosis in Ovarian Tumors: A 10-Year Experience at a Tertiary Cancer Center,” *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2021.
- [159] K. De Decker , “Borderline ovarian tumor frozen section diagnoses with features suspicious of invasive cancer: a retrospective study,” *J. Ovarian Res.*, vol. 14, no. 1, pp. 1–6, 2021.
- [160] N. Reis, N. Beji, and D. Kilic, “Risk factors for cervical cancer: results from a hospital-based case-control study,” *UHOD-Uluslararası Hematol. Derg.*, vol. 21, no. 3, 2011.
- [161] E. Weiderpass, W. Ye, H. Vainio, R. Kaaks, and H.-O. Adami, “Diabetes mellitus and ovarian cancer (Sweden),” *Cancer Causes Control*, vol. 13, no. 8, pp. 759–764, 2002.
- [162] A. I. Adler, N. S. Weiss, M. L. Kamb, and J. L. Lyon, “Is diabetes mellitus a risk factor for ovarian cancer? A case-control study in Utah and Washington (United States),” *Cancer Causes Control*, vol. 7, no. 4, pp. 475–478, 1996.
- [163] M. D. Patel and D. Levine, “Ultrasound categorization of adnexal masses”.
- [164] L. Hochberg, M. S. Hoffman, and B. Goff, “Types of adnexal masses”.
- [165] M. H. Rendi, R. L. Garcia, and D. S. Dizon, “Epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: histopathology,” *Available via www.uptodate. com. Publ.*, 2016.
- [166] D. W. Cramer, “The epidemiology of endometrial and ovarian cancer,” *Hematol. Clin.*, vol. 26, no. 1, pp. 1–12, 2012.
- [167] Y. E. Ayhan A, *Jinekolojik Onkoloji*. istanbul, 1997.
- [168] J. M. Schildkraut, P. J. Schwingl, E. Bastos, A. Evanoff, and C. Hughes, “Epithelial ovarian cancer risk among women with polycystic ovary syndrome,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 88, no. 4, pp. 554–559, 1996.
- [169] W. Henrich , “Value of preoperative transvaginal sonography (TVS) in the description of tumor pattern in ovarian cancer patients: results of a prospective study,” *Anticancer Res.*, vol. 27, no. 6C, pp. 4289–4294, 2007.
- [170] D. M. Lamkin , “Glucose as a prognostic factor in ovarian carcinoma,” *Cancer Interdiscip. Int. J. Am. Cancer Soc.*, vol. 115, no. 5, pp. 1021–1027, 2009.

- [171] P. Fioretti , “The concomitant determination of different serum tumor markers in epithelial ovarian cancer: relevance for monitoring the response to chemotherapy and follow-up of patients,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 44, no. 2, pp. 155–160, 1992.
- [172] I. Jacobs, D. Oram, J. Fairbanks, J. Turner, C. Frost, and J. G. Grudzinskas, “A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer,” *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 97, no. 10, pp. 922–929, 1990.
- [173] N. Osman , “Correlation of serum CA125 with stage, grade and survival of patients with epithelial ovarian cancer at a single centre.,” *Ir. Med. J.*, vol. 101, no. 8, pp. 245–247, 2008.
- [174] B. C. Cooper , “Preoperative CA 125 levels: an independent prognostic factor for epithelial ovarian cancer,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 100, no. 1, pp. 59–64, 2002.
- [175] S. Ivanov, “Epithelial ovarian cancer--preoperative assessment of Ca 125 levels as an independent prognostic factor,” *Akush. Ginekol. (Sofia)*, vol. 42, no. 3, pp. 16–19, 2003.
- [176] R. Salani, M. B. A. C. M. Cosgrove, and R. L. Garcia, “Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: Surgical cytoreduction”.
- [177] M. Modarres-Gilani, F. Ghaemmaghani, S. Ansari-poor, and M. S. F. Zaeri, “CAN PREOPERATIVE CA-125 PREDICT RESECTABILITY OF TUMOR IN PATIENTS WITH ADVANCED EPITHELIAL OVARIAN CARCINOMA?,” *Acta Med. Iran.*, pp. 419–423, 2004.
- [178] E. Burghardt, F. Girardi, M. Lahousen, K. Tamussino, and H. Stettner, “Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 40, no. 2, pp. 103–106, 1991.
- [179] E. Petru , “Lymphadenectomy in stage I ovarian cancer,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 170, no. 2, pp. 656–662, 1994.
- [180] P. Benedetti-Panici , “Anatomical and pathological study of retroperitoneal nodes in epithelial ovarian cancer,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 51, no. 2, pp. 150–154, 1993.
- [181] F. Di Re, R. Fontanelli, F. Raspagliesi, and E. Di Re, “13 Pelvic and para-aortic lymphadenectomy in cancer of the ovary,” *Baillieres. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 3, no. 1, pp. 131–142, 1989.

- [182] A. Lanza , “Pelvic and para-aortic lymph nodal positivity in the ovarian carcinoma: its prognostic significance,” *Eur J Gynaecol Oncol*, vol. 9, no. 1, pp. 36–39, 1988.
- [183] M. Dexeus, S., Cusido, M. T., Suris, J. C., Grases, P. ve Paraira, “Lymphadenectomy in ovarian cancer,” *Eur J Gynaecol Oncol*, vol. 21, no. 215, p. 22, 2000.
- [184] A. Ayhan , “Occult metastasis in early ovarian cancers: risk factors and associated prognosis,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 196, no. 1, pp. 81-e1, 2007.
- [185] G. Zanetta, S. Chiari, P. Barigozzi, S. Rota, G. Losa, and C. Mangioni, “Limited invasiveness to assess retroperitoneal spread in stage I–II ovarian carcinoma,” *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 51, no. 2, pp. 133–140, 1995.
- [186] P.-C. Wu, J.-Y. Qu, J.-H. Lang, R.-L. Huang, M.-Y. Tang, and L.-J. Lian, “Lymph node metastasis of ovarian cancer: a preliminary survey of 74 cases of lymphadenectomy,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 155, no. 5, pp. 1103–1108, 1986.
- [187] K. Kanazawa, T. Suzuki, and M. Tokashiki, “The validity and significance of substage IIIC by node involvement in epithelial ovarian cancer: impact of nodal metastasis on patient survival,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 73, no. 2, pp. 237–241, 1999.
- [188] B. P. Panici, G. Scambia, G. Baiocchi, S. Greggi, and S. Mancuso, “Technique and feasibility of radical para-aortic and pelvic lymphadenectomy for gynecologic malignancies: a prospective study,” *Int. J. Gynecol. Cancer*, vol. 1, no. 3, 1991.
- [189] A. Maggioni, F. Maneshi, and C. Maggioni, “Randomized trial of lymphadenektomie (LY) vs., sampling (SA) or resection of bulky nodes (RBN) as primary surgical procedure in early epithelial ovarian cancer,” *Int. J. Gynecol. cancer*, vol. 9, p. 43, 1999.
- [190] M. Lomnytska , “Peritoneal cancer index predicts severe complications after ovarian cancer surgery,” *Eur. J. Surg. Oncol.*, vol. 47, no. 11, pp. 2915–2924, 2021.
- [191] E. Kipps, D. S. P. Tan, and S. B. Kaye, “Meeting the challenge of ascites in ovarian cancer: new avenues for therapy and research,” *Nat. Rev. Cancer*, vol. 13, no. 4, pp. 273–282, 2013.
- [192] C. E. Ford, B. Werner, N. F. Hacker, and K. Warton, “The untapped potential of ascites in ovarian cancer research and treatment,” *Br. J. Cancer*, vol. 123, no. 1, pp. 9–16, 2020.
- [193] S. J. Clark TG, Stewart ME, Altman DG, Gabra H, “A prognostic model for ovarian

- cancer,” *Br. J. Cancer*, vol. 85, no. 944, p. 52, 2001.
- [194] D. S. Chi , “Identification of prognostic factors in advanced epithelial ovarian carcinoma,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 82, no. 3, pp. 532–537, 2001.
- [195] A. Ferrero , “Pretreatment serum hemoglobin level and a preliminary investigation of intratumoral microvessel density in advanced ovarian cancer,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 95, no. 2, pp. 323–329, 2004.
- [196] D. S. Chi “What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC)?,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 103, no. 2, pp. 559–564, 2006.
- [197] S. M. Eisenkop, R. L. Friedman, and H.-J. Wang, “Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 69, no. 2, pp. 103–108, 1998.
- [198] R. E. Bristow, F. J. Montz, L. D. Lagasse, R. S. Leuchter, and B. Y. Karlan, “Survival impact of surgical cytoreduction in stage IV epithelial ovarian cancer,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 72, no. 3, pp. 278–287, 1999.
- [199] A. J. Li, A. C. Madden, I. Cass, R. S. Leuchter, L. D. Lagasse, and B. Y. Karlan, “The prognostic significance of thrombocytosis in epithelial ovarian carcinoma,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 92, no. 1, pp. 211–214, 2004.
- [200] G. D. Aletti , “Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 107, no. 1, pp. 77–85, 2006.