



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

**KLİNİĞİMİZDE ADNEKSİYAL KİTLE TANISIYLA
OPERE EDİLEN 35 YAŞ VE ALTINDAKİ OLGULARIN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. SEZİN VURAL
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2011



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

**KLİNİĞİMİZDE ADNEKSİYAL KİTLE TANISIYLA
OPERE EDİLEN 35 YAŞ VE ALTINDAKİ OLGULARIN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. SEZİN VURAL
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Yrd. Doç. Dr. MAHMUT ERDEMOĞLU

DİYARBAKIR-2011

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimime yaptıkları büyük katkılarından dolayı Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndaki değerli hocalarım Prof.Dr.Mehmet Zeki TANER, Prof.Dr.Talip GÜL, Doç.Dr.Ahmet YALINKAYA, Yrd. Doç.Dr.Mahmut ERDEMOĞLU, Yrd.Doç.Dr.M.Siddık EVSEN, Yrd.Doç. Dr. Hatice Ender SOYDİNÇ, Yrd.Doç.Dr.M. Erdal SAK'a teşekkür ederim.

Eğitimim süresince her zaman desteğini hissettiğim, tez çalışmam sırasındaki yardımları ve iyi hekimlik öğretileri için Yrd.Doç.Dr.Mahmut ERDEMOĞLU'na ve deneyimleri ile bana her zaman yol gösteren Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr.Gülşen YILMAZ'a, asistanlık boyunca aynı çalışma ortamını ve dostluklarını paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personelimize ayrıca teşekkür ederim.

Gönülleri daima benimle olan, sevgilerini her zaman yanımda hissettiğim aileme sonsuz saygı ve sevgilerimle...

MAYIS-2011

Dr. SEZİN VURAL

ÖZET

Amaç: Adolesan ve erken reproduktif çağıdaki adneksiyal kitlelerin benign/ malign ayırımında kullanılan tanı yöntemlerini ve ameliyat sırasında yaklaşımları irdelemek

Yöntem ve Gereçler: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı jinekoloji servisinde, Şubat 2000- Kasım 2010 tarihleri arasında adneksiyal kitle öntanısı ile ameliyat edilen 35 yaş ve altındaki 630 olgunun dosyaları geriye dönük irdelendi. İstatiksel analizlerde Ki-kare testi ve T-testi kullanıldı, $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Histopatolojik sonuç hastaların 554'ünde (%87,9) benign, 18'inde (%2,8) borderline ve 58'inde (%9,2) malign olarak belirlenmiştir. Benign ve malign grupların ameliyat öncesi demografik özellikleri karşılaştırıldığında yaş, gebelik ve doğum sayısı açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken klinik ve ultrasonografik değerlendirmede kist rüptürü ve assit gruplar arasında anlamlı bulunmuştur. CA125, CA15-3, CEA, CA19-9, AFP ortalama değerleri benign grupta malign gruba göre düşük izlendi($p<0.05$). Benign histopatolojik kitlelerden tüm yaş gruplarında en sık matür kistik teratom (184 olgu, %33,2) endometrioma (132 olgu, %23,8) ve seröz kistadenom (90 olgu, %16,2) görülmüştür. Malign tümörlerden 21 yaş altında en sık germ hücreli tümörler (12 olgu,%70,5) ve 21 yaş üzerinde epitelyal tümörler (31 olgu,%56,3) görülmüştür. 22 olgu (%44) evre I, 3 olgu (% 6) evre II, 14 olgu (% 28) evre III, 11 olgu (% 22) evre IV olarak bulunmuştur. Uygulanan ameliyat tiplerine göre en sık kist/ kitle ekstirpasyonu (%70,32),ikinci sırada USO (%17,78), üçüncü sırada evreleme cerrahisi (%4,44) yapılmıştır.

Sonuç: Adneksiyal kitlelerin ameliyat öncesi benign ve malign olarak ayırımında kullanılan hiçbir tanı yöntemi tek başına yeterli değildir. Over tümörleri çocukluk ve adolesan dönemlerinde nadir görülmelerine rağmen, bu yaş grubunda en sık görülen genital tümörlerdir. Genç hasta grubunda da yüksek oranda malignite potansiyelinin bulunması ve gelecekteki fertilitiyi etkilemesi nedeniyle, adneksiyal kitle varlığında ayrıntılı klinik ve patolojik değerlendirme yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: adneksiyal kitle, malignite, cerrahi yaklaşım

ABSTRACT

Aim: Inspect diagnosis methods which are using in benign-malign determination of adnexal masses in adolescent and early reproductive stage and to investigate surgical approach.

Material and method: Between February 2000 and November 2010, 630 patients data who underwent surgery for adnexal masses in Dicle University Faculty of Medicine Dept. of Gynecology Clinic, ages 35 years and under, were inspected retrospectively. K square and t-test were used for statistical analysis. $p < 0.05$ were accepted as statistically significant.

Results: According to histopathological results, benign 554(%87,9), borderline 18 (%2,8) and malign 54 (%9,2) respectively. Before the surgery, when benign group were compared to malign group, although demographics features such as age, pregnancy and number of birth were not statistically different, cyst rupture and assist rates which were evaluated by clinical and ultrasound examinations were significantly different ($p < 0.05$) between groups. Furthermore, average values for CA125, CA15-3, CEA, CA19-9, AFP in benign group were lower than malign group ($p < 0.05$). Observed benign histopathological masses were mature cystic teratoma (184 case, 33,2 %), endometrioma (132 case, 23,8%) serous cyst adenoma(90 case, 16.2%) in all age groups. The most frequently type of malign tumor was germ cell tumor (12 olgu,%70,5) and epithelial tumor (31 olgu,%56,3) for under the age of 21 group and above the age of 21 group respectively. Among malign masses , 22 cases (%44), 3 cases (6%), 14 cases (28%) and 11 cases (22%) were stage I, stage II, stage III and stage IV respectively. According to the applied surgery, the most common type of surgery was cyst / mass extirpation (70.32%), the second was USO (17.78%), the third was the staging surgery (4.44%).

Conclusion: Diagnostic methods which used preoperative differentiation of benign and malignant adnexal masses is not enough alone. Although ovarian tumors seen rarely during childhood and adolescence but it is the most common genital tumors for this age group. Because of higher malignant potential in young patients and also

have effect on future fertility, detailed clinical and pathologic evaluation should be conducted in the presence of an adnexal mass.

Key words: adnexal mass, malignancy, surgical approach

İÇİNDEKİLER

SIRA	İÇİNDEKİLER	SAYFA NO
	ÖNSÖZ	i.
	ÖZET	ii.
	İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	iii.
	İÇİNDEKİLER	v.
	SİMGELER VE KISALTMALAR	vi.
	TABLO LİSTESİ	vii.
1.	GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.	GENEL BİLGİLER	2
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	37
4.	BULGULAR	38
5.	TARTIŞMA	48
6.	SONUÇ	54
7.	KAYNAKLAR	55

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACOG : American College of Obstetricians and Gynecologists

AFP : Alfa fetoprotein

BHCG : Beta human korionik gonadotropin

BSO : Bilateral salpingoooforektomi

BT : Bilgisayarlı tomografi

CA-125: Kanser antijen 125

CA15-3: Kanser antijen 15-3

CA19-9: Kanser antigen 19-9

CEA: Karsinoembriyogenik antijen

FIGO : International Federation of Gynecology and Obstetrics

LDH :Laktat dehidrogenaz

MRI : Manyetik rezonans görüntüleme

NPD : Negatif prediktif değer

PET : Pozitron emisyon tomografi

PID : Pelvik enflamatuvar hastalık

PKOS : Polikistik over sendromu

PPD : Pozitif prediktif değer

RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

RMI: Malignensi risk indeksi

TAH+BSO : Total abdominal histerektomi+ bilateral salpingoooforektomi

TAUSG : Transabdominal ultrasonografi

TVUSG : Transvajinal ultrasonografi

USG : Ultrasonografi

USO : Unilateral salpingoooforektomi

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1. Adneksiyal kitlelerin kaynaklandıkları dokulara göre sınıflandırılması
- Tablo 2 .Yaşa Göre Adneksiyal Kitlelerin Sınıflandırılması
- Tablo 3. Doğurganlık döneminde adneksiyal kitle olarak tanımlanabilen durumlar
- Tablo 4. Benign over kitlelerinin sınıflaması
- Tablo 5. Malign over tümörlerinin histolojik sınıflaması
- Tablo 6. Epitelyal over tümörlerinde histopatolojik dağılım
- Tablo 7. Over Kanseri için FIGO Cerrahi Evreleme Sistemi
- Tablo 8. CA-125'i yükselten durumlar
- Tablo 9. Ovaryan germ hücreli tümörlerde tümör belirteçleri
- Tablo 10. Adneksiyal kitlelerde morfolojik indeks (Mİ) skorum sistemi
- Tablo 11. RMI kullanılarak olguların gruplara ayrılması ve kanser riski
- Tablo12. Adneksiyal kitlelerde ACOG/SGO kriterleri
- Tablo13. Benign ve malign olguların yaşlara göre dağılımı
- Tablo 14. Benign ve malign olgularda gebelik sayısına göre hasta dağılımı
- Tablo 15. Benign ve malign kitlelerde ultrasonografik morfolojik bulgular
- Tablo 16. Benign ve malign kitlelerde kitle büyüklüğünün karşılaştırılması
- Tablo 17. Kitle komplikasyonlarının histolojik gruplarda dağılımı
- Tablo 18. Benign ve malign grupların tümör belirteçlerinin karşılaştırılması
- Tablo 19. Benign kitlelerin kaynaklandıkları dokulara göre dağılımı.
- Tablo 20. Yaşa göre benign kitlelerin histopatolojik tanı dağılımı
- Tablo 21. Malign kitlelerin kaynaklandıkları dokulara göre dağılımı
- Tablo 22. Malign kitlelerin yaşa göre histopatolojik tanı dağılımı
- Tablo 23. Olgulara uygulanan ameliyatlar
- Tablo 24. Malign olgulara uygulanan ameliyatlar
- Tablo 25. Frozen sonucu ile kesin histolojik tanının karşılaştırılması
- Tablo 26. Malign tümörlerin evrelerine göre dağılımı
- Tablo 27. Yaş gruplarının evrelere göre karşılaştırılması

1.GİRİŞ

Adneksiyal kitleler, hastaneye başvuru nedeni olarak 4'üncü en sık jinekolojik sebep olmaktadır (1). Kitlelerin büyük çoğunluğu reproduktif çağda benign karakterdedir. Yaşamın ilk yirmi yıllık dönemi içerisinde ortaya çıkan over tümörlerinin oranı %5-10 olarak saptanmıştır. Bu yaş grubunda gelişen over tümörleri özellikli bir gruptur. Genç hastaların tedavisinde, gelecekteki normal fiziksel gelişmeyi ve fertilitiyi aksatmamak için over dokusunun mümkün oldukça korunması gerekir. Bununla birlikte malign neoplazmların gereğince ortadan kaldırılması da aynı derecede önemlidir.

Adneksiyal kitleli hastalarda preoperatif değerlendirmede erken tanı ve benign-malign ayırımı sık karşılaşılan bir problemdir. Yakınmasız kadınlarda adneksiyal kitle görülme sıklığı %0,17-5,9 iken çeşitli jinekolojik semptomlarla gelen kadınlarda bu sıklık %7,1-12 arasında değişmektedir (2). Literatürde bir kadının yaşam boyu adnekslere ait malign tümör kuşkusıyla ameliyat edilme riski %5-10 olarak bildirilmektedir. Bu hastaların sadece %13-21'nin over kanseri olduğu belirtilmiştir (3). Ancak ayırıcı tanıda kesin sonuç verecek yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip klinik veya laboratuvar testleri bulunmamaktadır.

Ayırıcı tanının doğru yapılması, özellikle erken evre over kanserinin ayırt edilmesi açısından önemlidir. Özellikle evre I over kanserinin uygun cerrahi tedavisiyle beş yıllık sağkalım oranı yaklaşık %90'dır. Ancak olguların sadece %20'si bu evrede saptanabilmektedir (4). Genelde hasta hekime başvurduğunda hastalık peritona yayılmış ve metastazlarını yapmış olmaktadır. Bu geç evrelerde beklenen beş yıllık sağkalım %30-55 civarına inmektedir (5).

Çalışmamızda Şubat 2000-Kasım 2010 yılları arasında kliniğimizde adneksiyal kitle tanısıyla opere edilen 35 yaş ve altındaki hastaların dosyaları incelendi. Ameliyat öncesi tanı, laboratuvar bulguları, ameliyat esnasında saptanan bulgular ve ameliyat sonrası kitlenin histopatolojisi birlikte değerlendirilip ameliyat öncesi adneksiyal kitlelerin ayırımında hangi bulgu veya bulguların değerli olacağı araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Adneksler fallop tüpleri, broad ligament, overler ve broad ligament içindeki embriyolojik artıklardan oluşur. Bu bölgeden köken alan kitlelerin hepsinde malignite potansiyeli olduğundan temel yaklaşım erken tanıyı artırmaktır. Adneksiyal bir kitle sıklıkla over dokusundan gelişir. Fallop tüpü kanserleri nadirdir, fakat fallop tüplerinden enflamatuvar olaylar sonucu gelişen yapılar da adneksiyal kitle olarak görülebilirler.

Tablo 1. Adneksiyal kitlelerin kaynaklandıkları dokulara göre sınıflandırılması (6)

Adneksiyal kitle	Jinekolojik organ kaynaklı	Jinekolojik organlardan kaynaklanmayan
Neoplastik olmayan kitleler	Overyan Fizyolojik kist Folikül kisti Korpus luteum kisti Teka-lutein kisti Gebelik luteoması Polikistik 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 meningoşel
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

2.1. Çocukluk ve Adolesan Dönemde Adneksiyal Kitleler

Çocukluk döneminde jinekolojik pelvik kitlelerin çoğu over ile ilgilidir. Çocukluk dönemi boyunca bile overler tipik olarak aktiftir ve kitlelerin çoğu fonksiyonel over kistleridir (7, 8). Neoplastik lezyonlar genellikle benign germ hücre tümörleri olup, matür kistik teratom, çocuk ve adolesan dönemde en sık gözlenen neoplastik tümördür ve 20 yaş altı kadınlarda görülen overyan neoplazilerin yarısından fazlasını oluşturur (9,10). Çocuk ve adolesanlarda malign over tümörleri nadirdir insidansı %0.7 olarak bildirilmektedir (11,12). Bu dönemde gözlenen overyan neoplazilerin %35'i maligndir ve 9 yaşından küçük kızlarda görülen overyan neoplazmların yaklaşık %80'i malign bulunmuştur (13, 14). Malign tümörlerden en sık disgerminom görülür (15).

Tablo 2.Yaşa Göre Adneksiyal Kitlelerin Sınıflandırılması (16)

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 Epiteliyal Over Tümörleri
Reprodüktif	Fonksiyonel Over Kisti Gebelik Uterin / İntraligamenter Leiomyom Epiteliyal Over Tümörleri
Premenopozal	Uterin / İntraligamenter Leiomyom Epiteliyal Over Tümörleri Fonksiyonel Over Kisti
Postmenopozal	Overyan Tümörler (Malign / Benign) GİS tümörleri Metastazlar

Hematometra: Serviks veya daha yukarı düzeylerde menstrüel akımın engellenmesiyle kanın birikmesi ve uterusun genişlemesidir. Bu durum sıklıkla biriken kanın aynı zamanda vajinayı genişletmesi olarak adlandırılan hematokolpos ile birlikte dir. Klinik olarak adneksiyal kitle ile karışabilir. Temel tanı aracı ultrasonografidir.

2.2.Reprodüktif Dönemde Adneksiyal Kitleler

Bu dönemde adneksiyal kitle sıklığını saptamak, primer tedavi şeklinin cerrahi olmaması sebebiyle zordur. Kitleler uterus, over, tuba, barsak, mezenter, çekum ya da üriner sisteme ait olabilir (16). Yaş, malignite olasılığı için önemli bir faktördür. 20-49 yaş arası kadınlarda over kanseri insidansı 100000 kadında 6,6 olarak bildirilmiştir (11).

Uterin kitleler: Üreme çağında pelvik kitle tanısıyla gelen kadında gebelik daima düşünülmelidir.

Uterusun en sık neoplazmi olan leiomyomlar myometriumdan köken alan iyi huylu düz kas tümörleridir. Genellikle kadınlar arasında sıklığı %20-25 olarak belirtilmektedir (17,18). Uterusun saplı subseröz ve intraligamenter leiomyomları sıklıkla adneksiyal kitle olarak karşımıza çıkmaktadır.

Overyan Kitleler: Ovaryan tümörlerin 2/3'ü doğurganlık döneminde (20-44 yaş) görülür (19). Bu yaş grubunda sıklıkla fonksiyonel kistler görülür. Ovaryan kitlelerin %80-85'i benign olup 45 yaş öncesi bir kadında, primer over tümörünün malign olma olasılığı 1/15'dir (16).

Neoplastik over kitlelerinden en sık görüleni matür kistik teratomdur (20).

Paraoveryan kitleler: Paraoveryan kistler embriyolojik kalıntılar veya gerçek neoplazilerden kaynaklanırlar. Mezonefrik kanal artıklarının şişmesi ile oluşur ya da mezotelyal inklüzyon kistleridir. En sık morgagni kisti görülür.

Leiomyom en sık solid paraoveryan kitledir. Nadir olarak aksesuar over veya rudimenter uterin horn gibi konjenital anomaliler görülebilir. Paraoveryan kitlelerin

çoğu asemptomatiktir. Transvaginal USG paraovaryan kist tanısında yüksek duyarlılığa sahiptir (21).

Tubal Kitleler: Genellikle enflamatuvar hastalıklara veya ektopik gebeliğe ikincil olarak gelişir. Salpenjitin ilerlemesi ile birlikte overler de olaya dahil olur ve tuboovaryan abseler oluşur.

Fallop tüpü kanseri nadiren görülür ve genellikle tesadüfen saptanır. Preoperatif dönemde sıklıkla overyan neoplazm olarak tanı alır.

Hidrosalpenks, genellikle pelvik inflamatuvar hastalığın uzun dönem sonuçlarındandır. Fimbrialar ince ve tuba ostiumu tıkalıdır, tuba düz, golf sopası şeklindedir. Balon gibi şişen, ince duvarlı, uzamış olan tuba, solgun ve yarı saydam görünümündedir. Asemptomatik kadınlarda diğer endikasyonlar için yapılan pelvik muayene ya da sonografi sırasında saptanabilir (22).

Jinekolojik Organlardan Kaynaklanmayan Adneksiyal Kitleler

GİS Kaynaklı Kitleler: Adneksiyal kitle ile en sık karışan GİS kaynaklı kitle, sigmoid kolon veya çekumda bulunan ve pelvik muayenede yumuşak, hareketli, tübüler kitle olarak palpe edilen fekal materyaldir. Divertikülit, apandisit ve periapendiküler abse, Crohn hastalığı, kolorektal kanserler ayırıcı tanıda yer alır.

Diğer: Dolu bir mesane orta hatta 10cm çapa kadar ulaşabilir ve overyan kitle izlenimi verebilir. Pelvik böbrek adneksiyal kitlelerin ayırıcı tanısında nadir de olsa akılda tutulmalıdır. Retroperitoneal sarkom, lenfoma, sakrokoksigeal teratom adneksiyal kitle olarak düşünülebilir

Tablo 3. Doğurganlık döneminde adneksiyaal kitle olarak tanımlanabilen durumlar (23)

Organ	Kistik	Kompleks
Over ve Tuba	<u>Tümüyle Kistik</u> Fizyolojik over kistleri Kistadenomlar Hidrosalpenks Endometriyoma Paraovaryan Kist Morgagni Kisti <u>Multiple</u> Endometriyoma Multilpe folikül kisti <u>Septalı</u> Kistadenom / Karsinom Müsinöz Seröz Papiller	<u>Baskın olarak Kistik</u> Kistadenomlar Tuboovaryan Abse Ektropik Gebelik Matür Kistik Teratom <u>Baskın olarak Solid</u> Kistadenomlar Germ Hücreli Tümör
Uterus	Bikornuat uterusu intrauterin gebelik	Saplı / İntraligamenter myom
Barsak	Gaz veya feçes ile dolu çekum - sigmoid kolon	Divertikülit İleit Apendisit Kolon kanseri
Diğer	Dolu mesane Pelvik böbrek Mezenter kisti Urakal kist	Batın duvarında hematom / abse Retroperitoneal neoplaziler

2.3. Postmenapozal Dönemde Adneksiyaal Kitleler

Üreme fonksiyonunun ve ovulasyonun durmasıyla adneksiyaal kitlelerin nedenleri de değişir. Bu yaş grubunda maligniteler daha sık görülür. Overyan tümörlerin premenapozal dönemde %24'ü, postmenapozal dönemde ise %60 kadarı maligndir (24,25).

Postmenapozal kist büyüklüğü, malignite potansiyelinin belirlenmesinde önemli bir belirteç olarak bulunmuştur. Postmenapozal kadınlarda 5cm altında çapı olan kistler nadiren malign olurken, 5cm çapın üzerindeki kistlerin malign olma

ihtimali yüksektir. Kitlede sonografik olarak papiller yapılar, solid alanlar, septasyon ve batında asit izlenmesi halinde malignite düşünülmelidir. Premenapozal hastalarda nonspesifik bir belirteç olan serum CA125, postmenapozal hastalarda USG ve klinikle birlikte değerlendirilince sensitif bir test olarak kabul edilmelidir. BT ve MRI, genellikle gerekli değildir, çünkü bu hastaların değerlendirilmesinde erken cerrahi girişim anahtar noktadır (26).

2.4. BENİGN ADNEKSİYAL KİTLELER

2.4.1. Neoplastik Olmayan Benign Over Kitleleri

A. Fonksiyonel over kistleri

Overlerdeki nonneoplastik kitlelerin en sık görüleni ovulasyonla ilişkili olan ve bu nedenle fonksiyonel kist olarak adlandırılan kistlerdir. Fonksiyonel kistler üreme çağında klinik olarak tanımlanabilir kistlerin en sık görülenidir. Fonksiyonel kistlerin önemi, sadece klinik yöntemlerle gerçek neoplazmlardan ayrılamamasından kaynaklanmaktadır. Fonksiyonel over kisti bulunan kadınlar, asemptomatikse izlenebilirler, fakat persiste kistlerde sıklıkla cerrahi değerlendirme gerekir (22).

Folikül Kisti: Fonksiyonel over kistleri arasında en sık görülenidir. Ovulasyonun oluşmadığı durumlarda, granüloza hücreleri ile çevrili foliküllerin sekresyonlarına devam ederek kistik yapı haline gelmesidir. Genellikle 3-8cm çapındadırlar. Nadiren 10cm boyutuna kadar ulaşabilirler.

Sonografide, genellikle tek taraflı, boyutları 3-8cm arasında değişen ince duvarlı uniloküler kistlerdir. Kist boyutları çok artarsa, kist sıvısının basıncı ile duvardaki granüloza hücreleri silinir. Bu durumda kistin orijini tayin edilemez ve sıklıkla “basit kist” olarak isimlendirilir. Folikül kistleri, çoğu kez spontan olarak birkaç gün ya da iki hafta içinde regrese olur. Bu, bazı kistlerde 6-8 hafta gibi daha uzun zaman alabilir (27).

Korpus Luteum Kisti: Folikül kistlerinde, ovulasyon oluşmasını takiben içlerine kanama olur, çapları daha da artar. Çevreleyen teka ve lutein hücrelerinde meydana gelen değişiklikler sonucu korpus luteum kistleri ortaya çıkar. Korpus luteum boyutunun 3cm’yi geçmesiyle kist adını alır. Folikül kistlerinden daha az sıklıkla

görülürler, daha kalın duvarlıdırlar ve daha büyük olmaya eğilimlidirler . Genellikle spontan regrese olurlar.

Tablo 4. Benign over kitlelerinin sınıflaması (16)

Neoplastik olmayan kitleler	<u>Fonksiyonel Kistler</u> *Folikül Kisti *Korpus Luteum *Teka Lutein Kisti *Polikistik Over Sendromu (PKOS) *Hipertekozis *Gebelik Luteoması <u>Diğer</u> *Endometriyozis *Tubaoveryan Abse *Germinal İnklüzyon Kistleri (Walthard İnklüzyonu) *Ektopik Gebelik *Paraoveryan Kistler *Peritoneal İnklüzyonlar
Neoplastik kitleler	<u>Germ Hücreli Tümörler</u> *Benign (Matür) Kistik Teratom *Diğer <u>Epitelyal Tümörler</u> * Seröz Kistadenom *Müsinöz Kistadenom * Endometrioid Tümör * Berrak Hücreli (=Clear Cell, Mezonefroid) Tümör * Transisyonel Hücreli (Brenner) Tümör * Kistadenofibrom <u>Seks Kord-Stroma Kaynaklı Tümörler</u> * Fibrom *Tekom * Hilus Hücreli Tümör <u>Mikst Tümör</u>

Teka-Lutein Kisti: Aşırı gonadotropin salgısına bağlı trofoblastik hastalıklar, ikiz gebelik veya ovulasyon indüksiyonu amacı ile gonadotropin kullanımına bağlı overyan hiperstimülasyon durumlarında görülür ve hemen daima çift taraflıdır.

Histolojik incelemede folikülleri içeren over stromasının aşırı lüteinizasyonu ile karakterizedir. Teka lütein kistlerine normal gebeliklerde çok sık rastlanılmaz. Overlerin makroskopik incelenmesinde ince duvarlı, farklı boyutlarda sarı ve düz çok sayıda teka lütein kistleri görülür (28).

Hemorajik Kist: Korpus luteum kistlerinin etrafındaki stromal damarlardan kist içine kanama sonucu oluşur. Genellikle luteal fazda görülür.

Sonografide kist içine kanamanın hemen sonrasında kist genellikle ekojenik görülür ve solid bir kitleyi taklit eder. Pıhtının çözülmesi ile retiküler bir yapı gelişir. Pıhtı hemoliz olduğunda serum ve kalan pıhtı arasında belirgin bir çizgi oluşur. Doppler görüntülemeye tipik olarak, çevresindeki dokuda artmış damarlanma nedeniyle parlak renkli bir halka gözlenir (29,30).

Polikistik Over Sendromu (PKOS): Sendromun ana belirtileri kronik oligo-amenore, hirsutizm, infertilite ve obezitedir. Bu sendrom heterojen bir hasta grubunu kapsamaktadır. Heterojenlik klinik prezentasyon, serum androjen düzeyleri ve overyan morfolojide ortaya çıkabilir. Bu nedenle PCOS'lu olgularda sendroma özgü semptom ve bulguların hepsi bulunmayabilir. PCOS, üreme çağındaki kadınlarda rastlanan en sık endokrin bozukluktur ve yaklaşık %4 ila 12 oranında görülür (31,32, 33). 2003 ESHRE/ASRM Rotterdam PCOS konsensus toplantısında tanı kriterleri yeniden tanımlanmıştır. Etkilenmiş bireyler şu üç kriterden ikisine sahip olmak zorundadır: 1. Oligo ve/veya anovulasyon, 2. Hiperandrojenizm (klinik ve /veya biyokimyasal), 3. Sonografik değerlendirmede polikistik overler. Ancak diğer nedenlerin (konjenital adrenal hiperplazi, androjen salgılayan tümörler, Cushing sendromu) ekarte edilmesi gerekir (34).

Hipertekozis: Tüm over stromasını kaplayan teka hücrelerinin hiperplazisi sonucu gelişmektedir. Kitleler en fazla 7cm çapına ulaşır. Genellikle bilateral ve solid yapıdadır ve bu nedenle solid over tümörleri ile ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (35).

Gebelik Luteoması: Genellikle tek taraflıdır ve solid yapıdadır. Bazen 20cm çapına kadar ulaşabilir, ancak gebeliğin sona ermesi ile gerileyebilir (36).

B. Endometriozis

Endometriumun bez ve stromasının uterin kavite dışında bulunmasıdır. Endometriozis, en sık pelvis peritonu üzerinde bulunur, ancak overler, rektovajinal septum, üreter ve nadir olarak mesane, perikard ve plevrada da bulunabilir (37).

Doğurganlık çağındaki kadınların 1/7'sinde, infertil hastaların %30'unda endometriozis bulunmaktadır (38). Tanıda primer yöntem, histolojik tanı için biyopsili veya biyopsisiz laparoskopidir (39,40). Pelvik muayenede dış genital organlar ve vaginal yüzey genellikle normaldir. Uterus palpasyonda fiks, retrovert veya hassas olabilir. Endometriyomalar adneksiyal kitle şeklinde ele gelebilirler. Genellikle uterusu veya pelvik yan duvara fiske olmuş şekilde palpe edilirler.

Endometriyozis için yüksek riskli popülasyonda yapılan pek çok araştırmada serum CA125 seviyesinin iyi spesifiteye (%86-%100) fakat zayıf sensitiviteye (%13) sahip olduğu gösterilmiştir (41).

Endometriomalar iyi sınırlı, unilokuler veya multilokuler, diffüz homojen internal ekojeniteler içeren kistik kitle şeklinde tipik sonografik görünimleri vardır. Ayrıca lümende anekoik görünüm, internal sıvı-sıvı seviyesi, hemorajik mayi ve satellit kistler nedeniyle septasyonlar (kist içinde kist görünümü) olabilir

C. Tubo-ovaryan abse

Tubo-ovaryan abse (TOA), genellikle pelvik inflamatuvar hastalığın sonucudur. Ancak bazen, endometrit, pyelonefrit ve pelvik malignitelerden de kaynaklanabilir. Pelvik abseler polimikrobiyaldir. TOA' li kadınlarda çoğunlukla alt karın ağrısı ve tek ya da iki taraflı adneksiyal kitle vardır. Absenin rüptürü titreme, ateş ve ilerleyici peritonit ile şiddetli ağrıya neden olur (22). Sonografide heterojen yapıda görülür. Kanlanması belirgin artış gösterdiğinden malign over tümörleri ile karışabilir.

D. Ektopik Gebelik

Dış gebeliklerin yaklaşık %95'i tubal, %3,2'si overyan ve %1,3'ü abdominal yerleşimlidir (42). Overyan dış gebelikte risk faktörleri, tubal gebelik risk faktörleri ile benzerdir. Overyan gebeliği olan kadınların 1/3'ü, rüptür nedeniyle hemodinamik olarak instabil halde başvurur. Tanı overin üstünde etrafı geniş ekojenik bir dış halka ile çevrili kistik yapının gösterilmesiyle konulur (43). Rüptüre, ancak kendini sınırlamış, hematoma oluşmuş ektopik gebelik heterojen görünüme sahip kitle oluşturduğundan ayırıcı tanıda tubooveryan abse veya malign over tümörü ile karışabilir.

E. Paraoveryan kistler

Paraoveryan kistler, wolf kanal sisteminin distal kalıntılarından oluşurlar. Karakteristik olarak fallop tüpü ve overler arasında yerleşirler. Bu kistler sıklıkla unilokülerdir ve sarı-beyaz berrak sıvı ile doludurlar. Paraoveryan kistler muayene veya görüntüleme çalışmaları esnasında saptanabilirler. Birçok durumda, aynı taraf over normal olarak görülebilir.

F. Adneksiyal torsiyon

Over pedikülünün uzun eksenini etrafında parsiyel ya da komplet rotasyonu sonucunda ortaya çıkan, venöz ve lenfatik drenajın bozulmasına neden olan akut bir durumdur. Ödemin etkisiyle arteriyel beslenme de bozulur ve infarkt ortaya çıkar. Sonografide over boyutları artmış olup unilateral büyümüş overde multipl, kortikal kistler izlenmektedir. Renkli Doppler incelemede overyan kan akımının olmaması ya da akımda belirgin şekilde azalma tanıyı doğrular (44).

G. Peritoneal İnklüzyon Kisti

Geçirilmiş cerrahi müdahale sonrasındaki olgularda görülür. Peritoneal katlar veya yapışıklıklar arasında seröz sıvının birikmesi ile oluşurlar.

2.4.2 Benign Neoplastik Kitleler

A.Epitelyal Tümörler

Benign overyan neoplazilerin %60-80'ini oluşturmaktadırlar.

Kistadenomlar

Overin en sık görülen benign epitelyal tümörleridir.

Seröz Kistadenom: Embriyolojik olarak over kapsülünden (çölomik epitelden) köken almaktadırlar. En sık postmenapozal dönemde görülmelerine karşın doğurganlık çağında da izlenebilirler (16). Tüm benign over tümörlerinin %15-25'ini oluştururlar. % 20-50 oranında çift taraflıdır. Ortalama çapları 5-15cm kadardır, ancak nadir de olsa 20-30cm çaplarına ulaşabilirler.

%10-30 olguda kistin iç yada dış yüzeyinde papiller yapılar izlenir ve bunlar genelde çift taraflı olup malignite riskinde artış ile birliktedirler. Bazen stromada, tümöre karşı oluşan immünolojik yanıtın sonucu olarak papiller yapılarda dejenerasyon ve sonrasında kalsifiye odaklar(psammoma cisimcikleri) oluşur (45). Bazı yazarlar Psammoma cisimcikleri içeren tümörlerde malignite potansiyelinin daha az olduğunu öne sürmektedir (46). Tümörde fibrotik alanlar izlenmesi halinde seröz kistadenofibrom (%2) adını alır ve klinikte solid kitle olarak saptanır. Tümörün bilateral olması, papiller yapılar içermesi ve kist içine kanamanın varlığı maligniteyi düşündürmelidir

Müsinöz Kistadenom: Mukus salgılayan hücrelerden köken alırlar. Multiloküler, multipl ince septalar içeren, içleri berrak ve müesine bağlı visköz sıvı ile dolu kistik kitlelerdir. Müsinöz tümörler epitelyal over neoplazmalarının %20'sini oluştururlar. %10 oranında bilateraldir. Ortalama çapları 15-30cm'dir, ancak çok büyük çaplara ulaşabilirler. Malignite oranları %5-10 arasındadır.

Endometrioid Tümör

Endometriyuma benzer glandlar içeren benign stromal proliferasyonla karakterizedir. En sık tanımlanan tipleri endometriyoid adenofibromadır. Endometrioid neoplazmlar endometrioze bütünü benign göstergelerini içerirler. Endometrioze zemininde gelişebilirler.

Berrak Hücreli (=Clear Cell, Mezonefroid) Tümör

Bu tümörün Müller kanalından orjin aldığı ve endometriyoid karsinomun bir varyantı olduğu düşünülür. Benign formları oldukça nadirdir. En sık gözlenen benign formu berrak hücreli adenofibromdur. Klinik bulgular diğer benign over tümörlerine benzer ve endometriyoid tümörler gibi patoloji piyeslerinde tanımlanan bir tümördür.

Transisyonel Hücreli (Brenner) Tümör

Fibroepitelyal dokudan kaynaklanan hemen daima benign bir tümördür. Genellikle küçük boyutta ve solid kıvamdadır. Diğer epitelyal tümörlerle birlikte görülebilir. Ayrıca % 10- 25 oranında endometriumda hiperplazi ve endometrium kanseri eşlik eder.

B. Germ Hücreli Tümörler

Matür Kistik Teratom (Dermoid Kist)

En sık görülen germ hücreli tümör olan matür kistik teratom, tüm benign overyan neoplazilerin %40-50'sini oluşturmaktadır (47). Teratomlar, tek bir germ hücresinden oluşurlar ve bu nedenle üç germ tabakasından (endoderm, mezoderm, ektoderm) herhangi birini içerebilirler. Bu tabakalar tipik olarak overde farklı ve düzensiz yapıları olan dokular oluşturur. Çoğunlukla kıl, yağ, kemik, diş gibi rastgele doku birikimleri içerir. Çocukluk çağından menapoz sonrasına kadar her yaşta görülebilir. Sıklığı 20-40 yaşlarında pik yapar (48,49). Tüm olguların %10'unda bilateraldir. İçerdiği elemanların olgunlaşma derecesine göre benign ya da malign olarak sınıflanır. Malignite oranı %1-3 dolaylarındadır ve eğer malign ise bu tümör genelde epidermoid karsinom, nadir olarak da adenokarsinom, sarkom, tiroid karsinomu, karsinoid veya malign melanomdur (36).

Torsiyon en sık rastlanan komplikasyondur. Kalın kist duvarı nedeniyle kist rüptürü nadirdir. Spontan rüptür hastaların %3-7'sinde görülür ve bunların da %15'inde akut kimyasal peritonit oluşur (45). Teratom içeriğinin kronik sızıntısı, görsel olarak malignite yayılımı olarak yorumlanabilen granülomatöz peritonite neden olabilir (50).

Spesifik sonografik görünüm, saç-sıvı veya yağ-sıvı seviyesi gösteren kistik kitledir. Akustik gölge veren mural nodül, “dermoid plug- rokitansky nodülü” adını alır.

Monodermal Teratomlar

Bu tümörlerde tek bir doku dominant olarak bulunmaktadır.

Struma Ovarii: Monodermal teratomlar içerisinde en sık görülenidir (kistik teratomların %1’i). Tamamen veya tama yakın tiroid dokusu içermektedir. 50-60 yaşlarında sık görülmektedir ve malign dönüşüm olasılığı %5’tir (51).

Karsinoid: Çok nadir görülmektedir (<%1). Overlerin primer karsinoidleri, kesin tanı konulana kadar metastatik kabul edilmelidir. Primer over karsinoidi genellikle tek taraflıdır ve metastaz yapmaz, metastatik olanlar ise hemen her zaman çift taraflıdır ve nüks riski fazladır.

C. Seks-Kord Stromal Kaynaklı Tümörler

Fibroma

Kollajen oluşturan, içsi stromal hücrelerden gelişir. Solid ve genellikle benignidir. Hormonal olarak inaktiftirler. Fibromlar asit üretebilirler, klinik olarak epitelyal over tümörlerini düşündürürler (52).

Tekoma

Tekomalar, normalde over foliküllerini çevreleyen teka hücrelerini andıran solid tümörlerdir (53). Sıklıkla postmenapozal kadınlarda görülmektedir. Malignite potansiyeli hemen hiç yoktur. Hormonal olarak aktif tümörlerdir ve genellikle aşırı östrojen üretirler.

Hilus Hücreli Tümörler

Leydig hücreli tümörler grubuna dahil olurlar. Over hilusu ve daha seyrek olarak stroma kaynaklıdır. Nadiren ele gelen kitle oluştururlar.

2.5. MALİGN OVER TÜMÖRLERİ

Over kanseri gelişmiş ülkelerde en sık gözlenen ikinci jinekolojik kanserdir. Kadınlarda kanser ölümlerine bağlı beşinci, jinekolojik malignitelerin içerisinde ise mortalitesi en yüksek kanserdir (54). Yenidoğan bir kız çocuğunun yaşam boyu over kanserinden etkilenme riski 1/70'dir (%1,4) ve bu oran ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır (55). Epitelyal kanserler 50 yaşın üzerinde görülürken malign germ hücre tümörleri 20 yaşın altında daha sık görülür.

Tablo 5. Malign over tümörlerinin histolojik sınıflaması (56)

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

2.5.1. Malign Epitelyal Over Tümörleri

Tüm overyan neoplazilerin %59'u ve over kanserlerinin %85-90'ı epitelyal dokudan kaynaklanmaktadır. Overlerin yüzeyindeki epitel, embriyolojik olarak çöломik (mezotel) epitelden köken alır. Endoservikal kanal, endometriyum ve fallop tüpleri de çöломik epitelyum kaynaklıdır. Wolf kanalı da çöломik epitel kaynaklıdır ve ürogenital sistemin yapısında yer alır. Bu çeşitliliğin klinikte en önemli sonucu indifferansiye çöломik epitelden köken alan epitelyal over kanserlerinin bu dokulara ayrımlaşarak çok çeşitli histolojik tiplerde görülmesidir. Epitelyal over tümörlerinin benign-malign olarak ayırımı her zaman yapılamaz ve gerek klinik, gerekse histopatolojik farkların görüldüğü üçüncü bir grup 'borderline tümörler' olarak incelenirler . Borderline tümörler invazyon yokluğu ile malign tümörlerden ayrılırlar.

Tablo 6. Epitelyal over tümörlerinde histopatolojik dağılım

Seröz Karsinom	%40-50
Endometrioid Karsinom	% 10-20
Müsinöz Karsinom	% 7-15
İndifferansiye Karsinom	% 5-15
Berrak Hücreli Karsinom	%5-10

A. Seröz Epitelyal Over Kanseri: Tüm epitelyal over kanserlerinin yarısını oluştururlar. En sık 45-65 yaş arasında görülür. Seröz kistadenokarsinomlar 2/3 oranında bilateralidir. Tanı anında olguların %85'inde over dışına yayılım mevcuttur (57).

Makroskopik olarak solid alanların çoğunlukta olduğu, yer yer kanamalı, nekroze, kist cidar invazyonu ve çevre dokulara yapışıklıklar gösteren kistik yapılar şeklindedir. Mikroskopik olarak iyi diferansiye tümörler fallop tüpü epiteliyle ya da kötü diferansiye tümörler şiddetli nükleer atipisi olan anaplastik hücrlerle benzerlik gösterebilir. İyi diferansiye tümörlerde kistik alanlarda belirgin olarak papiller yapılar oluşmuş olup sıklıkla psammoma cisimleri saptanır. Psammoma cisimleri iyi prognozla ilişkilidirler.

B. Müsinöz Epitelyal Over Kanseri: Epitelyal over kanserlerinin %5 ile 10'unu oluştururlar. Çift taraflı olma ihtimali %8-10'dur ve ortalama çapları 16-17 cm'dir, ancak çok daha büyük boyutlara ulaşabilirler.

Overin iyi diferansiye müsinöz tümörleri intestinal tip hücreler içerdiğinden sadece temel histolojiye dayanılarak gastrointestinal sistemin metastatik karsinomlarından ayıramayabilir (58). Tipik olarak koyu akışkan müsinöz salgı içeren multiloküler kistlerdir.

C. Endometrioid Epitelyal Over Kanseri: Epitelyal over kanserlerinin %15-20'sini oluştururlar. %30-50 oranında bilateralidir. Histolojik olarak endometriyal adenokarsinoma benzer ve olguların %15 ile 20'sinde önceden endometriumda adenokarsinom vardır. Bu, genellikle eşzamanlı tümör olarak kabul edilir, fakat oluşmuş bir metastazı dışlamak tanıda zorluk yaratır (59). Ayrıca tanı prognoz açısından önemlidir. Eş zamanlı over-endometrium endometrioid kanserlerinde 5 yıllık sağkalım %80 iken, overyan endometrioid kanserlerin endometrium metastastazı söz konusu olduğunda 5 yıllık sağ kalım %40 düzeylerinde olur (60).

Nadir olarak endometrioid kanser endometriyozis zemininde gelişmektedir (%10) ve bu kanserlerde benign-malign geçişi izlenebilir (57).

D. Berrak Hücreli (=Clear cell, Mezonefroid) Over Kanseri: Epitelyal over kanserlerinin %5-10'unu oluşturan berrak hücreli adenokarsinomlar sıklıkla pelvik endometriozisle ilişkilidir. Bu tümörlerin görünümüleri uterus, vajina ve servikste gelişen berrak hücreli kanserlerle benzerdir. Hiperkalsemi ile birliktelik gösterebilir.

E. Transisyonel Hücreli (Brenner) Over Kanseri: Tüm over tümörlerinin %2'sini oluşturur. Mesanenin low-grade transisyonel kanserine benzeyen hücrelerden oluşmaktadır. Bu tümörler, en sık müsinöz tümörlerle olmak üzere diğer epitelyal tümörlerle birliktelik gösterir. Birliktelik gösteren vakalarda prognoz daha kötüdür.

F. Mikst Tümörler: Birden fazla histolojik tipi barındırırlar. Seröz epitelyal komponentin bulunması prognoz açısından daha kötüdür. Yaygın kombinasyonlar, mikst berrak hücreli- endometriyoid veya seröz–endometriyoid adenokarsinomlardır.

G. Az Diferansiye Tümörler: Histolojik olarak epitelyal over tümörlerinden sınıflandırılmayacak kadar kötü diferansiyedir. Genelde tanı anında ekstraovaryan yayılım gösterir. Prognozları kötüdür.

2.5.2. Germ Hücreli Malign Over Tümörleri

Germ hücreli tümörler, overin germinal hücrelerinden köken alır ve tüm over tümörlerinin üçte birini oluşturur. Bu tümörler çocukluk ve adolesan dönemde en sık görülen over maligniteleridir. Ancak, 20 yaşından başlayarak epitelyal over kanserlerinin sıklığı artmaya başlar ve germ hücreli tümörleri geçer (61).

Malign germ hücreli tümörleri epitelyal over kanserlerinden ayıran üç özellik vardır. Birincisi, hastalar genellikle onlu yaşlar ya da erken yirmili yaşlar gibi erken yaştaadır. İkincisi, çoğu tanı sırasında evre I hastalığa sahiptir. Üçüncüsü, bu tümörler kemoterapiye duyarlı olup ilerlemiş hastalığı olanlarda bile prognoz mükemmeldir (23). Histolojik hücre tipi, cerrahi evre ve başlangıç cerrahisindeki rezidü hastalığın miktarı, prognozu etkileyen majör faktörlerdir. Malign germ hücreli over tümörü tanısı konulan üreme çağındaki tüm kadınlarda fertilite koruyucu USO yapılmalıdır, bu konservatif yaklaşım, sağ kalımı kötü etkilememektedir (62).

A. Disgerminom: Primer over tümörlerinin %1-2'sini ve malign germ hücreli over tümörlerinin %30-40'ını oluşturmaktadır. Çift taraflı görülme oranı %15-20'dir. Gebelikte, seröz borderline tümörler ile birlikte en sık rastlanan malign over tümörleridir (63). Disgerminomların %5'i Y kromozomu olan karyotipik olarak anormal gonadlı fenotipik dişilerde bulunur (64). Bu kişilerin disgenetik gonadları, sıklıkla benign germ hücreli neoplazi olan gonadoblastom içerir. Bu tümörler sıklıkla disgerminom olmak üzere malign transformasyona uğrayabilir. Bu kişilerdeki gonadoblastomlar, yaklaşık %40 oranında malign transformasyona uğradığı için her iki over çıkarılmalıdır (65,66). Disgerminomların %5' inde tek veya küçük gruplar

halinde sinsityotrofoblastlara rastlanırken bu olgularda serum hCG seviyeleri yükselebilir. Serum LDH nüks için olguların izlenmesinde kullanılabilir.

Disgerminomlar, tüm malign over germ hücreli tümörlerden en iyi prognoza sahip olanıdır (67,68). Tanıda %75'i evre I'dir ve 5 yıllık sağ kalım %95'i geçer.

B. Yolk Sak (Endodermal Sinüs) Tümörü: Germ hücreli tümörler içerisinde ikinci sıklıktadır. Hastaların üçte biri premenarş dönemde başvurur. Çift taraflı olma olasılığı oldukça düşüktür ve diğer over periton boşluğuna yayılımın olduğu metastatik hastalıkta tutulur. Oldukça malign davranışlı olan bu tümör, çok hızlı büyüme gösterir ve intraabdominal yayılım potansiyeline sahiptir. Tanıda ve takiplerde kullanılan alfa-feto protein (AFP) salgılar. Yolk sak tümörleri en kötü prognozlu malign germ hücreli tümördür. Evresine bakılmaksızın tüm hastalar kemoterapi ile tedavi edilirler.

C. Embriyonel Karsinom: Diğer germ hücreli tümörlere göre daha erken yaşta görülür. Ortalama görülme yaş 15'tir. Tümörün primordiyal germ hücrelerinden kaynaklandığı, gelişimin muhtemelen embriyonik veya ekstraembriyonik yapılara farklılaşmadan önce olduğu düşünülmektedir. Saf formları nadirdir ve genelde mikst germ hücreli tümörlerin bir komponenti olarak bulunur. Tipik olarak hCG ve AFP yüksektir.

D. Poliembriyoma: Poliembriyomalar, biri amniyotik kaviteyi diğeri yolk sakı taklit eden iki kavite arasına yerleşmiş, her birinde santral bir germ diski olan birçok embriyo benzeri cisim içerir (22), oldukça maligndir. Çoğunlukla mikst germ hücreli tümörlerin bir bileşeni olarak bulunur. Yüksek AFP ve hCG titreleri ile birlikte olabilir.

E. Koryokarsinom: Bir germ hücresinden kaynaklanan primer over koryokarsinomu, over metastazı olan gestasyonel koryokarsinoma benzer. Diğer germ hücre elemanlarının varlığı primer over koryokarsinomunu gösterir. Primer (gestasyonel olmayan) ve sekonder (gestasyonel) koryokarsinom ayırımı önemlidir, gestasyonel

olmayan tümörlerin prognozu kötüdür (69). Primer overyan koryokarsinom sıklıkla mikst germ hücreli tümörlerin elemanı olarak karşımıza çıkar. β -hCG salgılar.

F. İmmatür Teratom: İmmatür teratom her üç germ yaprağından da köken alan dokulardan oluşmuştur ve matür teratomun aksine, immatür veya embriyonal yapılar içerir. Malign germ hücreli tümörlerin %20' sini oluşturur ve bu gruptaki over kanserine bağlı mortalitenin %30'undan sorumludurlar (70). Mikroskopik olarak her üç germ tabakasına ait dokular izlense de immatür eleman hemen her zaman nöroektodermal kökenlidir. İçerdikleri immatür nöral doku miktarına göre 1'den 3'e kadar grade'lenirler. Sağ kalım tümörün histolojik grade'i ile ilişkilidir.

Benign kistik teratomda malign değişiklik vakaların %1-2 sinde ve özellikle postmenapozal kadınlarda görülür. Başlangıçta benign olan teratomda en sık skuamöz hücreli karsinom gelişmektedir.

G. Mikst Germ Hücreli Tümörler: Tüm germ hücreli malignitelerin %10-15'inde iki ya da daha fazla malign germ hücreli komponentin bulunduğu görülmektedir. Bunların arasında en sık görülen komponent disgerminomdur. En sık rastlanılan kombinasyon disgerminom ve yolk sak tümörü birlikteliğidir. Tedavi ve prognoz, disgerminom olmayan komponente bağlıdır (71).

H. Gonadoblastom: Disgerminoma benzeyen germ hücreleri ile granüloza veya sertoli tümör hücrelerine benzeyen gonadal stromal hücrelerden oluşan nadir bir tümördür.

2.5.3. Seks Kord – Stroma Kaynaklı Malign Tümörler

Tüm over malignitelerinin %5-8'ini oluştururlar. Bu tümörler embriyonik gonadın seks kordlarından ve/veya over stroma ve mezenkiminden köken alırlar. Tüm yaş gruplarındaki kadınlarda görülebilir. Geliştiği hücre gruplarına bağlı olarak değişik seks steroidleri üretirler. Hormon üreten over tümörlerinin %90'ını oluştururlar. Olgular, genellikle östrojen ve androjen fazlalığına bağlı semptom ve bulgularla başvururlar. Bu tümörlerin büyük çoğunluğu düşük malignite potansiyelli, prognozu iyi olan fonksiyonel overyan neoplazilerdir.

A. Granüloza Hücreli Tümörler: Seks kord-stromal tümörlerinin %70'i granüloza hücreli tümörlerdir. Bu tümörler, over foliküllerinin içindeki germinal hücreleri çevreleyen hücrelerden gelişir. Çoğunlukla östrojen salgılar ancak az bir kısmı da androjeniktir. Erişkin ve juvenil olmak üzere iki alt tipi vardır.

I. Erişkin Tip Granüloza Hücreli Tümörler: Granüloza hücreli tümörlerin %95'ini oluştururlar. %5-8 oranında çift taraflı olur ve bu olgularda prognoz daha kötüdür. Menometroraji ve postmenapozal kanama, en sık bulgudur ve endometriumun uzun süre östrojene maruz kaldığını gösterir (72). Olguların dörtte birinde endometriyal hiperplazi ya da adenokarsinom bulunur. Tümör belirteçleri olarak inhibin A, inhibin B ve östradiol düzeyleri kullanılır.

II. Juvenil Tip Granüloza Hücreli Tümörler: Genellikle menarş öncesi kızlarda görülürler ve izoseksüel puberte prekoks ile birliktedirler. %95'i tek taraflı ve tanı sırasında evre I'dedir (73).

B. Sertoli Hücreli Tümörler: Düşük grade'li, genellikle tek taraflı ve hormonal olarak aktif tümörlerdir. Sertoli, Leydig veya her iki hücre grubunu içermesine bağlı olarak androjen, östrojen veya her iki hormonu da salgılayabilen kompleks tümörlerdir. Tanı anında genellikle evre I'dedir ve çoğu, klinik olarak benignir.

C. Leydig Hücreli Tümörler: Oldukça nadir görülürler. %80-90 oranında androjenik, %10-20 oranında östrojenik veya nonfonksiyoneldirler (74). Genellikle postmenapozal dönemde görülür.

D. Sertoli – Leydig Hücreli Tümörler: Over seks kord-stromal tümörlerinin %5 ila 10'unu oluştururlar. Sıklıkla üreme çağında görülür. Çoğunlukla androjenler olmak üzere sıklıkla seks steroid hormonlarını üretirler. Düşük malignite potansiyeline sahiptirler.

E. Jinandroblastomalar: Over seks kord-stromal tümörlerinin en nadir tipidir. Birbirine karışmış granüloza hücreleri ve sertoli hücre tubulleri ile karakterizedir. Düşük malignite potansiyeline sahiptirler.

2.5.4. Metastatik Tümörler

Tüm over tümörleri içerisinde %5-30 oranında görülürler ve %75 oranında çift taraflıdırlar. Overe metastaz, genellikle komşu organlardan doğrudan, hematojen, lenfatik ve transperitoneal yayılım ile olur. Primer tümör, genital organ kaynaklı (tuba uterina, endometrium, serviks, vulva, vajen) olabileceği gibi ekstrasjenital kaynaklı da olabilir. Bunların başında kolon kanserleri, meme, mide ve apendiks tümörleri gelir. Gastrointestinal kaynaklı, nonneoplastik sellüler stroma içerisinde yer alan taşlı yüzük görünümü içeren karsinomlar Krukenberg tümörü olarak isimlendirilir. Metastatik over kanserlerinin yarısı postmenapozal dönemde tanı alır. Klinik bulgular primer over tümörleri ile benzerdir.

2.5.5. Malign Over Tümörlerinde Evreleme

Genel olarak bütün over kanserlerinde en önemli prognostik faktörler histolojik subtip ve grade'ine bakılmaksızın hastalığın tanı anındaki evresi ve rezidüel tümör dokusu hacmidir (75).

Over kanserinde cerrahi evreleme yapılır. Evrelendirme laparotomisi, evrenin prognoz üzerine etkisi nedeniyle büyük önem taşır

Over kanserinde FİGO evrelemesi Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Over Kanseri için FIGO Cerrahi Evreleme Sistemi (76)

Evre	Cerrahi-Patolojik Bulgular
IA	Büyüme tek overle sınırlı
IB	Büyüme her iki overle sınırlı
IC	Tümör bir ya da her iki overle sınırlı, fakat bir ya da her iki overin yüzeyinde tümör mevcut; ya da kapsül rüptürü; ya da malign asit veya periton yıkama sıvısı pozitif
IIA	Uterus ve /veya tüplere yayılım ve/veya metastaz
IIB	Diğer pelvik dokulara metastaz
IIC	Tümör, genital sistem ya da diğer pelvik dokularda sınırlı, fakat bir veya her iki overin yüzeyinde hastalık var; ya da kapsül rüptürü; ya da malign asit veya periton yıkama sıvısı pozitif
IIIA	Tümör makroskopik olarak negatif nodlar ile birlikte gerçek pelviste sınırlı, fakat histolojik olarak abdominoperitoneal yüzeylerde mikroskopik implantlar var
IIIB	Negatif nodla birlikte 2cm'den küçük abdominal implantlar
IIIC	Abdominal implantlar en az 2cm ve/veya pozitif pelvik, paraaortik ya da inguinal lenf nodu
IV	Malign plevral efüzyon ya da parankimal karaciğer metastazları gibi uzak metastazlar

2.6. ADNEKSİYAL KİTLELERDE TANI

2.6.1.Öykü

A. Belirti ve bulgular

Over kanserinde hastaların 2/3'ünün ancak ileri evrede tanı almalarının başlıca sebebi özgün olmayan bazı şikayetler dışında bu tümörlerin belirtisiz olmalarıdır. Hastalığın ileri evrelerinde, hastalar çoğu kez asit, omentum ve barsak metastazlarına bağlı abdominal distansiyon, karında şişme, konstipasyon, bulantı, kusma, anoreksi veya erken tokluk hissedebilirler. Ayrıca premenapozal dönemde düzensiz vaginal kanama, pelvisteki kitlenin mesaneye ve rektuma basısı sonucu sık idrara çıkma ve konstipasyon şikayetleri görülebilir. Tümörün torsiyon, enfeksiyon ve rüptürüne bağlı akut karın semptomları da gelişebilir (77).

B. Aile hikayesi

Over kanseri tanısı alan hastaların yaklaşık %7'sinde aile hikayesi bulunmaktadır. Bir veya iki etkilenmiş akrabası olanlarda, over kanseri riski bazal değer olan %1,6'dan %5-7'ye yükselir (78). Over kanseri ile ilgili sendromların çoğu otozomal dominant kalıtıma sahip ancak penetransı değişken heterojen bir gruptur. Üç adet ailesel over kanseri sendromu tanımlanmıştır.

Meme – Over Kanser Sendromu: Kalıtsal over kanserlerinin %90'dan fazlası BRCA1 veya BRCA2 genlerindeki germ-line mutasyon sonucu gelişir. Bunlar tümör baskılayıcı gendir ve bozulmamış kromozom yapısını korumak için rekombinasyon/DNA-onarım proteinleri ile etkileşimde bulunurlar. BRCA1 ve BRCA2 mutasyonları, hücreleri daha yüksek maligniteli değişim riskine maruz bırakarak, genetik instabiliteye yol açar (78,79). BRCA 1 ve BRCA 2 genleri sırasıyla 17q ve 13q kromozomlarında yerleşmiştir. BRCA1 mutasyonu olan hastalarda hem meme (%45-85) hem de over kanseri (%20-45) riski belirgin olarak artmıştır. BRCA2 mutasyonu olan hastalarda meme (%30-50) ve over kanseri (%10-20) gelişme olasılığı daha azdır (80,81).

Hereditör Nonpolipozis Kolorektal Kanser (HNPCC) Sendromu: Lynch Sendromu olarak da bilinir. Etkilenmiş ailelerde sıklıkla çıkan kolonda görülen kanserin

yanında endometrium, over veya genitoüriner sistem kanserleri eşlik eder. HNPCC sendromunda over kanserinde 13 kat artış saptanmıştır (82).

Site Spesifik Over Kanseri: Site spesifik over kanserleri ise kalıtsal over kanserlerinin %5' ni oluşturur ve sadece erken başlangıçlı over kanserlerinde artış olarak tanımlanır.

C. Özgeçmiş

1.İleri yaş: Over kanserlerinin ortalama tanı yaşı 63'tür. Yaşlanmanın over yüzey epiteline rastgele oluşan genetik değişikliklerin toplanması için uzamış bir süre sağladığı düşünülmektedir.

2.Kişisel malignite öyküsü: Over kanserinin beraberinde en sık meme kanseri görülmektedir. Over kanseri jinekolojik kanserler arasında en sık endometrium kanseri ile birlikte görülür (%1-6) (83).

3.İnfertilite: Sürekli ovulasyon teorisine göre her ovulasyonda over yüzey epitelineki travma, spontan mutasyonlara yol açarak, epitelyal neoplazi oluşumunu tetikleyebilmektedir. Kadında ovulatuvar siklus sayısı arttıkça, over kanseri riski artmaktadır. Bu teoriyi destekleyen faktörler düşük parite, geç menapoz, erken menarş ile over kanseri riskinin artması; gebelik, laktasyon ve oral kontraseptif kullanımı ile riskin azalmasıdır (84).

4.Polikistik Over Sendromu (PKOS): Bazı çalışmalara göre over kanseri riskini 2,5 kat artırmaktadır (85). Bu durum, yüksek endojen gonadotropin seviyelerinin, overyan steroidogenezi tetikleyerek, hücre proliferasyonu ve malign dönüşümü meydana getirmesine bağlanmaktadır.

5. Endometriozis: Berrak hücreli veya endometriyoid over tümörleri için öncü lezyon olabilir. En sık berrak hücreli tümörlerle beraber görülür.

6.Koruyucu faktörler: Parite genetik olmayan en önemli risk faktörüdür. Her canlı doğumda risk azalır ve beş doğum yapan kadınlarda risk plato çizer (86). Gebelik ve OKS kullanımının over kanser riskini düşürmesinin muhtemelen sebebi hipofizer gonadotropin salgısının ve ovulasyonun inhibe olmasıdır. Oral kontraseptiflerin over kanserinden koruyucu etkisi bir yıl kullanım sonrası meydana gelmektedir. Beş yıl ve

daha uzun kullananlarda koruma oranı %50'den fazladır ve koruma son kullanımdan itibaren 25 yıl kadar sürer (87).

Tubal ligasyon ve histerektominin her biri over kanser riskini azaltır (88). Potansiyel onkojenik faktörlerin alt genital bölgeden overe ulaşmasını engelleyerek etkili olduğu düşünülmektedir.

2.6.2. Fizik Muayene

Pelvik muayenenin adneksiyal kitle tanısında rolü sınırlıdır. Özellikle vücut kitle indeksi 30 kg/m²'nin üzerinde ve uterusu büyük olan hastalarda değerlendirme yetersiz olmaktadır (89). Yıllık pelvik muayene ile asemptomatik erken evre over kanserinin tespit edilebilme şansı 1/10000'dir. Pelvik muayenede solid, bilateral, fikse, düzensiz sınırlı ve büyük kitleler maligniteyi düşündürür.

2.6.3. Tümör Belirteçleri

Belirli bir tümör veya çevresindeki dokular tarafından salgılanan ve dolaşımda ölçülebilir miktarda bulunan biyolojik maddelerdir. İdeal bir tümör belirtecinden sadece tümör tarafından üretilmesi, ölçülebilir seviyelerde salgılanması, tümör kitlesi ile değersel bağıntı göstermesi ve düşük maliyetli olması beklenmektedir. Ancak günümüzde tüm bu özellikleri içeren bir tümör belirteci yoktur.

CA125: Glikoprotein yapıda bir antijen olan CA125, çöлом epitelinden ve Müller kanalı orijinli organlarda saptanmaktadır. Amniyon epitelinde, akciğer, plevra, perikard, mide, pankreas, safra kesesi, kolon, böbrek, endoserviks, endometrium ve tubada epitelyal yüzeylerde CA125 saptanabilmektedir. İnsan vücudundaki yarılanma ömrü 20 günden daha fazladır.

CA125 epitelyal over kanserlerinin %80'inde saptanmaktadır (90). Malign epitelyal over tümörlerinde artış daha belirgin olurken birçok başka fizyolojik, iltihabi ve benign olayda da serum düzeyi artmaktadır (Tablo 9). Normalin üst sınırı olan 35 U/ml'yi aşan serum değerleri sağlıklı yetişkinlerin %1'inde, iltihabi hastalıkların %6'sında, jinekolojik kökenli olmayan tümörlerin %28'inde ve epitelyal over tümörlerinin % 80'inde gözlenmektedir (91).

Tablo 8. CA125’i yükselten durumlar (92)

Jinekolojik Nedenler	Jinekolojik Olmayan Nedenler
Malignite dışı durumlar	
Akut PID Adenomyozis Benign overyan neoplaziler Endometriyozis (%54) * Fonksiyonel over kisti Meigs sendromu Menstrüasyon Ovaryan hiperstimülasyon Açıklanamayan infertilite Myoma uteri (%4) * Gebeliğin ilk 12 haftası (%16) *	Akut hepatit Akut pankreatit Siroz (%70)* Kronik karaciğer hastalığı Kolit Konjestif kalp yetmezliği Diabet (kontROLSÜZ) Divertikülit Mezotelioma Asit Perikardit (%70)* Pnömoni Poliarteritis nodoza (PAN)* Postoperatif ödem Renal hastalık Sistemik lupus eritematozus (SLE)*
Malign durumlar	
Endometrium kanseri	Akciğer, karaciğer, kolorektal, pankreas kanserleri, plevra ve periton metastazları

* Parantez içerisinde CA-125’in >35 U/ml saptanma yüzdeleri verilmiştir.

CA125 tümör belirtecinin klinikteki rolü; pelvik / adneksiyal kitlenin değerlendirilmesi, epitelyal over tümörlerinde sitoredüktif cerrahi sonrası tedavinin izlemi, negatif second look laparotomi yönünden öngöründe bulunulması ve tedavi sonrası nüksün belirlenmesidir.

CA125 tümör belirteci evre I over kanserinde yaklaşık %50 oranında normal saptanmaktadır. Bu nedenle CA125’in over kanserinde tek başına tarama testi olarak kullanılmasını güvenli kabul edilmemektedir. CA125 ve transvaginal ultrasonografi ile tarama yapmanın, over kanserinde mortalite ve morbiditeyi düşürmediği bildirilmiştir. Yüksek riskli kadınlarda ise, fertilite tamamlanana kadar yıllık pelvik muayene, transvaginal ultrasonografi ve CA125 taraması önerilmektedir (93).

Karsinoembriyonik antijen (CEA): Onkofetal orijinli bir glikoproteindir. Kaynağı gastrointestinal sistemdir. Tarama testi olarak yetersizdir. Yüksek serum CA125 varlığında tanı genellikle epitelyal over kanseri olsa da mide ve kolonun adenokanserleri, ileri metastatik evrelerinde over kanserini taklit edebileceğinden seviyesi mutlaka saptanmalıdır (75).

CA-19-9: Lewis A kan grubu antijeninin bir parçasıdır ve karbonhidrat yapısına sahiptir. Epitelyal over kanseri olan hastaların %17-50 kadarında yüksek bulunur. Bu oran müsinöz tümörlerde %80'e ulaşırken, müsinöz olmayan tümörlerde %25'e düşer (94).

Alfa-Fetoprotein (AFP) : AFP, normalde fetal dolaşımında bulunan polipeptid yapıda bir onkofetal antijendir. Normal erişkinlerde gebelik dışında AFP'nin artması beklenmez. Adneksiyal kitle nedeniyle laparotomi planlanan genç hastaların tümünde AFP ölçülmelidir. Endodermal sinüs tümörü olgularının tümünde ve embriyonel karsinom olgularının %90'dan fazlasında yüksek saptanmaktadır. Endodermal sinüs tümörü olan hastalarda AFP seviyesi ile tümör evresi arasında ilişki vardır. Cerrahi öncesi ve sonrasında AFP seviyelerinin takibi cerrahi tedavinin yeterliliğini, tıbbi tedavinin etkinliğini, metastazların var olup olmadığını ve nüks varlığını göstermektedir (95).

AFP düzeyleri primer hepatoma, hepatit, siroz ve metastatik karaciğer hastalığı ile endoderm kaynaklı gastrointestinal, pankreas, akciğer ve meme kanserlerinde de artabilir (95).

İnsan Koryonik Gonadotropin (hCG): Trofoblastik ve bazı germ hücreli tümörlerin tanı ve izleminde yararlıdır

Laktat Dehidrogenaz İzoenzim 1 (LDH-1): LDH, beş izoenzimden oluşmaktadır. Bunlar içinde LDH-1 tümör belirteçliği açısından önemli gözükmemektedir. Overin germ hücreli tümörlerinde %88 oranında yüksek bulunmuştur. Disgerminomlu hastalarda bu oran %95'e çıkmaktadır (96).

İnhibin: İnhibin A ve inhibin B günümüzde overin granüloza hücreli tümörlerinin tanı ve tedavisinde standart belirteç olarak kabul görmüştür. Ayrıca jinandroblastom ve virilizan stromal over tümörleri gibi nadir tümörlerin de takibinde kullanılabilir (97,98).

Tablo 9. Overyan germ hücreli tümörlerde tümör belirteçleri

Tümör	AFP	hCG	LDH
Koryokarsinom	-	+	±
Disgerminom	-	±	+
Endodermal sinüs tümörü	+	-	±
Embriyonel karsinom	+	+	±
İmmatür teratom	-	±	±
Mikst germ hücreli tümör	±	±	±

CA15-3: Meme hücrelerinin normal bir ürünüdür. Glikoprotein yapısındadır. Aşırı ekspresyonu malign durumlarda ortaya çıkabilir. Asıl kullanım alanı meme kanseri olduğu halde, over kanseri olgularının %71'inde CA15-3 yüksek (>30 U/ml) bulunmuştur (99). Evre I ve evre II'de CA15-3 pozitifliği %20'yi aşmazken evre III'te %79 ve evre IV'de %85 bulunmuştur (98,99). Benign over patolojilerinde %20 olguda yükseldiği tespit edilmistir. CA125 ile beraber kullanıldığında over kanseri yakalama duyarlılığı %90'lara yükselir (100).

CASA, OSA (Cancer Associated Serum Antigen, Ovarian Serum Antigen): Over kanserinde yaklaşık %80 civarında serumda pozitif bulunan iki belirteçtir. Over kanserinin tanı ve takibinde CA125 kadar duyarlı ve özgüldür. TAG 72, NB/70K, LSA (lipid associated sialic acid), TPA (tissue polypeptide antigen), SLDH (serum laktik dehidrogenaz), HMFG-1, HMFG-2 (human milk fat globule), IAP (immünosuppressive acidic protein), SIAIYL-TN, MCSF (macrophage colony stimulating factor), OVX vb diğer tümör belirteçleridir. B7-H4, Spondin 2, DcR3 and human epididymis protein 4 (HE4) hastalığı klinik olarak tespit edilen over kanserlerinde yüksek düzeyleri saptanmıştır (101). Ancak yeterli duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir.

2.6.4. Ultrasonografi (USG)

Tanısal etkinliği, düşük maliyeti ve kullanım kolaylığı nedeniyle jinekolojik değerlendirmede ilk tercih edilmesi gereken yöntemdir. Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde, daha ayrıntılı bilgi vermesi ve daha yüksek duyarlılığa sahip olması nedeniyle TVUSG, TAUSG'ye tercih edilmektedir (102). Fakat abdominal uzanım gösteren pelvik kitlelerde TVUSG ile beraber mutlaka TAUSG kullanılmalıdır.

TVUSG ile adneksiyal kitlelerin malignite açısından değerlendirilmesinde dikkat edilmesi gereken bulgular adneksiyal kitlenin büyüklüğü, sınırlarının düzgün ya da düzensiz oluşu, içinde ekojenite bulunması, septasyon varlığı, kist içerisinde solid alan varlığı, kist içerisinde papiller çıkıntıların varlığı, pelvis veya batında serbest sıvı olup olmadığıdır (103). Bazı araştırmacılara göre artmış over hacmi (premenopozal kadınlarda >20cm³, postmenopozal >10cm³) malignite riskini artırmaktadır (104).

Sassone ve arkadaşları 1991 yılında, kötü huylu ve iyi huylu over tümörlerinin ayırıcı tanısında yardımcı olması amacı ile geleneksel “gri skalalı” transvajinal ultrasonografi ile morfolojik skorlama sistemlerini bildirmişlerdir. Bu skorlama sistemi, adneksiyal kitlenin ekojenitesi, duvar kalınlığı, iç duvar yapıları ve septanın özellikleri temeline dayanmaktadır (105).

Tablo 10. Ueland ve ark. adneksiyal kitlelerde morfolojik indeks (Mİ) skorlama sistemi (106)

Puan	Hacim	Yapı
0	<10cm ³	Düzgün duvarlı, sonolusent
1	10-50cm ³	Düzgün duvarlı, diffüz ekojenite
2	50-100cm ³	Duvarlarda kalınlaşma, 3mm'den ince septa
3	100-200cm ³	Papiller projeksiyonlar, 3mm veya daha kalın septa
4	200-500cm ³	Kompleks, genelde solid yapı
5	>500cm ³	Kompleks, solid ve kistik alanlar ve ekstrasitümöral sıvı

Morfolojik indeks(MI) ≥ 5 malignite açısından yüksek risklidir

DePriest ve arkadaşları tümör hacmini ve kitlenin morfolojik görüntüsünü birlikte değerlendiren modifiye bir morfolojik skorlama sistemi önermişlerdir. Sassone ve arkadaşlarından farklı olarak burada septanın özellikleri ana etmenlerden biri değildir (107). Daha sonraki yıllarda çok yönlü puanlama sistemleri geliştirilmiştir (Tablo 10).

2.6.5. Doppler ultrasonografi

Bu yöntem tümöral dokuda artan yeni damar oluşumundan dolayı meydana gelen yüksek debili ve düşük dirençli kan akımlarının ölçümüne dayanmaktadır. Tümör nedeniyle oluşan yeni damarların tunica mediasi yoktur. Yeni oluşan damarlar tümörün merkezindedir. Ancak tümörün periferinde mikroskopik arteriovenöz şantlar vardır. Tüm bu değişiklikler düşük dirençli akımın oluşmasına yol açar. Tümör damarlarındaki akım yüksektir ($> 20 \text{ cm/sn}$). Rezistans indeksi (RI) ve pulsatilite indeksi (PI) ise düşüktür. Sınır değerler $PI < 1,0$ ve $RI < 0,4$ malignite lehine kabul edilmektedir (108, 109, 110).

Ancak renkli akım Doppler USG tek başına malignite tanısı koyduran bir yöntem değildir. Korpus luteumda, inflamatuvar kitlelerde, hızlı büyüyen benign tümörlerde ve metabolik olarak aktif tümörlerde de düşük dirençli akım vardır.

2.6.6. Diğer görüntüleme araçları

BT, MRI ve PET adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde değerlidir. Ancak USG'ye göre pahalıdır ve kolay uygulanabilen yöntemler değildir.

BT, halen over kanserinin evrenmesi, ilerlemiş endometriyal adenokarsinom, patolojik lenf bezi taraması, abdominal ve toraks metastazlarının saptanması için tercih edilecek yöntemdir (111).

MRI, en iyi USG tamamlayıcısı veya şüpheli sonografik bulguları takiben kitlenin karakterizasyonu açısından yararlı olabilir, ayrıca hastalığın evrenmesi ve takip amaçlı da kullanılabilir.

PET, rekürren hastalığı tespit etmede BT'ye göre daha başarılı olup primer hastalığı tespit etmede başarısı diğer yöntemlerle benzer bulunmuş, ancak üstünlüğü gösterilememiştir (112).

Fenchel ve ark'ı PET, TVUSG, RDUSG ve MRI yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında TVUSG'yi diğer yöntemlere göre daha duyarlı, ancak özgüllüğü düşük bir yöntem olarak bulmuşlardır. Yöntemlerin kombine edilmesi halinde hem duyarlılığın, hem özgüllüğün hemde doğru tanı koyma oranının arttığını ifade etmişlerdir. Bu yöntemlerin seçilmiş olgularda kullanılabileceğini, ancak rutin kullanım için uygun olmadıklarını ve sonografik olarak şüpheli kitlelerin histopatolojik incelenmeleri gerektiğini savunmaktadırlar (113).

2.6.7. Malignansi Riski Endeksi (RMI)

Jacobs ve ark'ı 1990 yılında, adneksiyal kitlelerin malign-benign ayırımında kullanılacak ve ultrason skoru, serum CA125 ve menapozal durumun birlikte değerlendirildiği malignansi riski indeksini (RMI) geliştirmişlerdir. Bu araştırmacılara göre menapoz durumu, ultrason skoru ve serum CA125 değerleri birbirinden bağımsız olarak incelendiğinde, malignansi olma olasılığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki içerisinde bulunmaktadır. RMI'nin, bu üç ayrı parametre ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında, daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu hesaplamışlardır (114).

RMI, ultrason skoru (U), menapoz skoru (M) ve serum CA125 değerleri kullanılarak $[U] \times [M] \times [CA125]$ formülü ile hesaplanır.

Menapoz skoru (M), hasta eğer premenapozal ise 1, postmenapozal ise 3 değerini almaktadır. Serum CA125 değeri formüle doğrudan eklenmektedir. Ultrason skoru (U), 5 majör bulgunun varlığına dayanmaktadır ve her birinin varlığı halinde 1 puan eklenmektedir.

Ultrason Bulgusu

1. Multiloküler kist varlığı
2. Kist içinde solid alan varlığı
3. Metastaz varlığı
4. Batında asit varlığı
5. Bilateral lezyon varlığı olarak hesaplanır.

Ultrason skoru bu bulgulardan,

Hiçbiri izlenmezse U=0

Biri izlenirse U=1

≥2'si izlenirse U=3 olarak hesaplanır

Jacobs ve ark'ı RMI'nin eşik değerini 200 olarak önermişlerdir. Bu eşik değerle %85 duyarlılık ve %97 özgüllükle malign-benign kitlelerin ayırımı yapılabilmekte; RMI>200 olan hastalarda over kanseri riski normal popülasyondan 42 kat fazla bulunmakta iken, RMI<200 olan hastalarda ise normal popülasyonun 0,15 katı kadar olmaktadır (114).

RMI'nin klinikte kullanımı: RCOG (Royal College of Obstetrician and Gynecologists), postmenapozal kadınlardaki adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirilmesinde RMI'nin kullanılmasını önermektedir. Bu yöntemi kullanarak adneksiyal kitleler düşük, orta ve yüksek malignite riskli olarak 3 gruba ayrılarak hastalar uygun cerrahi girişim için gerekli merkezlere yönlendirilmektedir (115).

Tablo 11. RMI kullanılarak olguların gruplara ayrılması ve kanser riski (116)

RMI	Risk grubu	Olgular(%)	Kanser riski(%)
0-25	Düşük	40	<3
25-250	Orta	30	20
> 250	Yüksek	30	75

2.7. OVER KANSERİNDE TARAMA

Over kanserli olgularda 5 yıllık sağkalımın evre I hastalıkta %86, uzak metastazların varlığında ise %19 (117) olarak hastalığın yaygınlık derecesine göre değişiyor olması hastalığın erken evrede saptanması halinde mortalitede anlamlı bir azalmanın olacağını düşündürmektedir. Optimal tarama testi yüksek duyarlılık ve

özgüllüğe sahip olmalı, ayrıca hastalar tarafından iyi kabul edilebilir ve kolay uygulanabilir olmalıdır.

Rutin serum belirteçleri, sonografi veya pelvik incelemenin over kanserinde mortaliteyi azalttığına dair kanıt yoktur. Günümüzde, yeterli derecede doğru erken tanı testleri olmadığı için ortalama risk altında olan kadınlara rutin tarama yapılması önerilmemektedir (118). Tarama esas olarak ailesel meme ve over kanseri öyküsü olan kadınlarda ve BRCA1 ve BRCA2 mutasyon taşıyıcılarında önemlidir. BRCA1 ve BRCA2 mutasyon taşıyıcılarında profilaktik BSO, olgu doğumlarını tamamladığında ya da 35 yaşında yapılmalıdır (119). Bu olgularda işlemin epitelyal over kanserini önlemedeki etkinliği %90'dır (120,121). HNPCC'li kadınlarda risk azalması %100'e yaklaşır (122).

2.8. ADNEKSİYAL KİTLELERDE YÖNETİM

2.8.1. Premenapozal hastalarda adneksiyal kitle yönetimi

Bu grup hastalarda pelvik kitlelerin neredeyse tümü iyi huyludur. Tüm over kanserlerinin %15'inden azı 50 yaş altı kadınlarda izlenmektedir (123). Klinik yaklaşım akut batın, hemorajik şok, sepsis gibi acil müdahale gerektirecek belirtilerin varlığı veya yokluğuna göre planlanmaktadır (kist torsiyonu veya rüptürü, tuboovaryan abse, ektopik gebelik durumlarında) (124). Nadiren malign bir tümör hızlı büyüme ve tümör içi kanama nedeniyle akut batın nedeni olabilir.

Tek taraflı, 8cm'den küçük, kistik, mobil ve düzgün yüzeyli kitlelerin reproduktif çağıdaki kadınlarda fonksiyonel kist ihtimalini göz önünde bulundurarak, spontan rezolüsyonu veya östrojen/progestin ile ovulasyon baskılanması sonucunda, 4-8 hafta sonra kaybolması muhtemeldir (125). Düşük doz oral kontraseptif kullanımının overyan kisti olan premenapozal kadınlarda etkili olmadığı bazı çalışmalarda bildirilmiştir (126, 127). Fakat çift taraflı, solid, fiks, düzensiz yüzeyli, asit ve douglasta nodülerite ile birlikte hızlı büyüme eğiliminde olan kitleler malignite düşündürmektedir ve ön planda cerrahi tedavi tercih edilmelidir.

Premenapozal hastalarda CA125 birçok benign durumda yükselebildiğinden seri ölçümleri, TV-USG, Doppler USG ile beraber uygulanması önerilmektedir.

2.8.2. Postmenapozal hastalarda adneksiyal kitle yönetimi

Postmenapozal kadınlarda 5cm altında basit görünümlü kistlerin nadiren malign olduğu, 5cm çapın üzerinde ve kompleks kistlerin malign olma olasılığının yüksek olduğu düşünülmektedir. Premenapozal hastalarda özgül olmayan bir belirteç CA125, postmenapozal hastalarda USG ve klinikle birlikte değerlendirilince duyarlı bir test olarak kabul edilmelidir (90).

2.8.3. Hangi hastalar jinekolog onkolog tarafından konsülte edilmeli?

Jinekolog onkolog tarafından tedavi edilen over kanseri vakalarında, doğru cerrahi evreleme ve sitoredüksiyon, daha sonra uygun kemoterapinin planlanması nedeniyle sağkalım artmaktadır. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) ve SGO(Society of Gynecologic Oncologists) tarafından 6 referans merkezinde 1035 hastanın kayıtlarını retrospektif inceleyerek, adneksiyal kitlelerin jinekolog onkolog ile konsülte edilmesi için kriterler belirlenmiştir (Tablo 12).

Tablo12. Adneksiyal kitlelerde ACOG/SGO kriterleri (128)

Premenapozal kadınlar (<50 yaş) CA125>200U/ml Asit bulguları Abdominal veya uzak metastaz bulguları (görüntüleme araçları ile) Birinci derece akrabalarda over veya meme kanseri öyküsü
Postmenapozal kadınlar CA125>35u/ml Asit Nodüler veya fiks pelvik kitle Abdominal veya uzak metastaz bulguları (görüntüleme araçları ile) Birinci derece akrabalarda over veya meme kanseri öyküsü

2.9. ADNEKSİYAL KİTLELERE YÖNELİK CERRAHİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

2.9.1. Benign adneksiyal kitlelere yaklaşım

Uygulanacak cerrahi işlem kararı ameliyat öncesi tanı, hastanın yaşı, over fonksiyonunu etkileme olasılığı, fertilite isteğini değerlendirilerek oluşturulur. Premenapozal kadınlarda kistektomi en uygun cerrahi yaklaşım olarak matür kistik teratomlar, endometriomalar ve kistadenomların çoğunda uygulanabilirken, over dokusunun korunamadığı durumlarda tek taraflı ooforektomi veya salpingooforektomi yapılmaktadır. Perimenapozal ve postmenapozal kadınlara geleneksel olarak total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooforektomi (TAH+BSO) uygulanmaktadır. Amaç bu yaşlarda insidansı artan servikal, endometriyal ve over kanser gelişimini ve fertilitasını tamamlayan kadınlarda ikinci bir pelvik cerrahi önlemektir.

Benign adneksiyal kitlelerde laparoskopiyi minilaparotomi ile karşılaştıran çalışmalar mevcuttur. Ameliyat süresi, ameliyat sırasında komplikasyonlar, ameliyat sonrası iyileşme açısından iki yöntem arasında fark bulunmazken, kist rüptürü laparoskopide daha sık gözlenmiştir (129, 130).

2.9.2. Malign adneksiyal kitlelere yaklaşım

Over kanserinin primer tedavisi cerrahidir. Ek olarak kemoterapi, radyoterapi ve destek tedavisi uygulanmaktadır. Evrelendirme laparotomisinde vertikal insizyon kanserli dokunun rahat çıkarılması ve geniş bir görüşe izin vererek, rahat cerrahi yapılmasını sağladığı için tercih edilir. Varsa asit sıvısından örnek alınır, asit yoksa diafragma altı, parakolik ve pelvik bölgeden yıkama yapılarak sitolojik inceleme için örnek alınır. Omentum normal görünmesine karşın mikroskopik metastazlar gözönüne alınarak total omentektomi yapılır. Fertilitenin korunması istenen, erken evre vakalarda, normal görünümdeki over bırakılabilir de, genel yaklaşım çıkarılabilen tümör dokusu ile beraber her iki over ve uterusun çıkarılmasıdır. Evreleme sırasında tüm şüpheli peritoneal yüzeylerden ve adezyonlardan biyopsi alınmalı ve tüm vakalarda retroperitoneal lenf nodları disseke edilmelidir (131).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekoloji kliniğinde Şubat 2000- Kasım 2010 tarihleri arasında 35 yaş ve altında adneksiyal kitle endikasyonu ile ameliyat edilen hastaların dosyaları geriye dönük irdelendi. Adneksiyal kitle olgularından ameliyat bulguları ve patoloji sonucuna ulaşamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Toplam 630 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların protokol numarası, ameliyat tarihi, yaş, medeni durum, özgeçmiş, obstetrik anamnezleri, USG bulguları (transvajinal veya transabdominal), tümör belirteçleri, eksplorasyon bulguları, yapılan ameliyat, frozen ve kesinleşen histopatolojik sonuçları kaydedildi. Malign ve borderline olguların, histolojik tipi ve evreme cerrahisi yapılan hastalardan evrelerine ulaşılan 50 hastanın 1988 FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) kriterlerine göre evresi kaydedildi.

Veritabanı oluşturma işlemi ve elde edilen bilgilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS (Statistical Packages for Social Sciences) version 17.0 for Windows kullanıldı. Verilerin analizinde Ki-kare testi ve T-testi kullanıldı, $P<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 630 olgudan histopatolojilerine göre 554 (%87,93) benign, 18 (%2,85) borderline ve 58(%9,20) malign olgu retrospektif olarak irdelendi. Borderline tümörlerde cerrahi yaklaşım malign tümörlere benzer olduğundan, borderline tümörler malign tümörler grubunda incelendi.

Benign adneksiyal kitleli olguların ortalama yaşının $25,53 \pm 5,5$ (11-35) , ortalama gebelik sayısının $1,27 \pm 1,93$ (0-10) , ortalama doğum sayısının $1,04 \pm 1,65$ (0-8) olduğu görüldü.

Malign olguların ortalama yaşı $25,56 \pm 7,2$ (12-35), ortalama gebelik sayısı $1,75 \pm 2,54$ (0-9), ortalama doğum sayısı $1,53 \pm 2,3$ (0-9) idi. İki grup arasında yaş ve gebelik sayısı bakımından fark görülmedi. ($p < 0,96$) (Tablo 13, Tablo 14)

Tablo 13. Benign ve malign olguların yaşlara göre dağılımı

	11-15 yaş	16-20 yaş	21-29 yaş	30-35 yaş
Benign	25 (%73,53)	89 (%88,12)	296 (%91,08)	144 (%84,71)
Malign	9 (%26,47)	12 (%11,88)	29 (%8,92)	26 (%15,29)
Toplam	34	101	325	170

Tablo 14. Benign ve malign olgularda gebelik sayısına göre hasta dağılımı

Gravida	Benign	Malign
0	323 (%58,30)	41 (%53,95)
1-3	146 (%26,35)	18 (%23,68)
≥ 4	85 (%15,34)	17 (%22,37)
Toplam	554 (%100)	76 (%100)

Preoperatif değerlendirmede benign kitlelerin 83'ü (%14,98) ve malign kitlelerin 12'si (%15,79) bilateral izlendi. İki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,75$). Batında asit benign olguların 10'unda (%1,81) ve malign olguların 13'ünde (%17,11) saptandı. İki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0,001$) (Tablo 15).

Tablo 15. Benign ve malign kitlelerde ultrasonografik morfolojik bulgular

	Benign	Malign
Bilateralite	83 (%14,98)	12 (%15,79)
Asit varlığı	10 (%1,81)	13 (%17,11)

Benign kitlelerde ortalama kitle büyüklüğü $89,47\pm55,3\text{mm}$ ve malign kitlelerde $141,59\pm87,5\text{mm}$ olarak bulundu. İki grup arasında istatistiksel fark anlamlı idi ($p<0,001$).

Benign olguların 171'inde (%30,87), malign olguların 10'unda (%13,16) kitle büyüklüğü 50mm ve altında saptandı. Benign olguların 42'sinde (%7,58) ve malign olguların 26'sında (%34,21) kitle büyüklüğü 200mm ve üzerinde izlendi. Kitle büyüklüğü 100mm sınır alındığında benign grupta 100mm ve üzerindeki kitle oranı %27,9 ve malign grupta %57,9 olarak bulundu. Gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Tablo 16. Benign ve malign kitlelerde kitle büyüklüğünün karşılaştırılması

Kitle Boyutu (mm)	Benign	Malign	Toplam
≤ 50	171 (%30,87)	10 (%13,16)	184 (%29,21)
51-99	288 (%51,99)	27 (%35,53)	315 (%50,00)
100-199	136 (%24,55)	25 (%32,89)	159 (%25,24)
≥ 200	42 (%7,58)	26 (%34,21)	65 (%10,32)

Adneksiyal kitle komplikasyonu olarak en sık torsiyon (% 7,30) saptanmıştır. Kist rüptürü benign kitlelerde %5,05, malign kitlelerde %1,31 oranında saptanmıştır. (Tablo 17). Benign ile malign grup karşılaştırıldığında kist rüptürü benign grupta daha sık görülürken torsiyon oranları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$)

Tablo 17. Kitle komplikasyonlarının histolojik gruplarda dağılımı

	Benign	Malign
Torsiyon	43 (%7,76)	3 (%3,95)
Kist rüptürü	28 (%5,05)	1 (%1,31)

Tümör belirteçlerinden CA125 olguların 227'sinde kayıtlı saptanmıştır. Malign olgularda CA125 ortalama değeri benign olgulara oranla daha yüksek izlenmiştir ($267,91 \pm 734,21$ 'e karşın $66,53 \pm 141,99$) . Fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$).

Diğer tümör belirteçlerinden CA15-3, CA19-9, CEA, AFP açısından iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Benign ve malign grupların tümör belirteçlerinin karşılaştırılması

Tanı	CA125	CA15-3	CA19-9	CEA	AFP
Benign					
Ortalama	66,53	17,68	26,85	1,69	2,14
N(sayı)	180	179	179	179	179
Std. Deviasyon	141,99	11,49	32,92	1,37	4,81
Minimum	3,6	4,81	0,6	0,2	0,5
Maximum	322	99,48	242	14,35	64,54
Malign					
Ortalama	267,91	27,83	93,93	3,86	14,76
N(sayı)	47	45	45	45	45
Std. Deviasyon	734,21	42,17	215,43	10,52	47,31
Minimum	8,6	6,24	0,6	0,2	0,6
Maximum	5000	284	1000	68,85	300

*CA125 için 5000U/ml'nin üzerindeki değerler dahil edilmemiştir

Benign ve malign adneksiyal kitlelerin histopatolojik tanılarına göre sınıflaması Tablo 19 ve Tablo 21’de verilmektedir.

Tablo 19. Benign kitlelerin kaynaklandıkları dokulara göre dağılımı.

Nonneoplastik Tümörler	<u>Fonksiyonel Over Kistleri</u>	<u>Sayı</u>	<u>Yüzde (%)</u>
	Folikül kisti	4	0,72
	Korpus luteum kisti	25	4,51
	Gebelik luteoması	1	0,18
	<u>Diğer</u>		
	Endometrioma	132	23,83
	Tuboovaryan abse	15	2,71
	Paraovaryan kist	11	1,99
	Ektopik gebelik	8	1,44
Neoplastik Tümörler	<u>Germ Hücreli Tümörler</u>		
	Teratom	188	33,93
	• Matür kistik teratom	184	33,21
	• Struma ovarii	4	0,72
	<u>Epitelial Tümörler</u>		
	Seröz kistadenom/kistadenofibrom	90	16,25
	Müsinöz kistadenom	40	7,22
	<u>Seks Kord Stromal Tümörler</u>		
	Fibroma	6	1,08
	Fibrotekoma	3	0,54
	Tekoma	2	0,36
Diğer			
	Leiomyom	11	1,99
	Genital Tbc	9	1,62
	Kist Hidatik	3	0,54
	Mezonefrik kist	2	0,36
	Mezenter kisti	2	0,36
	Rudimenter uterin horn	1	0,18

Benign adneksiyal kitlelerden en sık rastlanan histopatolojik tanı tüm yaş gruplarında matür kistik teratom (184 olgu, %33,21) olarak saptanmıştır. Bunu endometrioma (132 olgu, %23,83) ve seröz kistadenom (90 olgu, %16,25) izlemektedir.

Tablo 20. Yaşa göre benign kitlelerin histopatolojik tanı dağılımı

	11-15 yaş	16-20 yaş	21-29 yaş	29-35 yaş
Fonksiyonel Kistler	4 (%15,38)	9 (%8,91)	19 (%6,59)	10 (%7,14)
Endometrioma	2 (%7,69)	15 (%14,85)	80 (%27,77)	40(%28,57)
Matür Kistik Teratom	6 (%23,07)	37 (%36,63)	88 (%30,55)	53(%37,85)
Seröz Kistadenom	5 (%19,23)	19 (%18,81)	54 (%18,75)	21(%15)
Müsinöz Kistadenom	2 (%7,69)	5 (%4,95)	14 (%4,86)	10 (%7,14)
Diğer	7 (%26,92)	16 (%15,84)	33 (%11,45)	6 (4,28)

Borderline tümörlerin, malign over tümörlerinin % 23,68'ini oluşturduğu izlendi. Bunlardan 15'i (%83,33) seröz ve 3'ü (%16,66) müsinöz vasıfta idi.

Malign kitlelerin içerisinde en büyük grubu 35 (% 46,05) olgu ile epitelyal kökenli over tümörleri oluşturmaktadır. Bu grupta seröz kistadenokarsinom 20 (%57,14) adet ile ilk sırayı alırken diğerleri sırasıyla müsinöz kistadenokarsinom 8 (% 22,85) adet, endometriyoid kistadenokarsinom 3 (%8,57) adet, berrak hücreli kistadenokarsinom 2(%5,71) adet ile transisyonel hücreli kistadenokarsinom 1 (%2,85) olgularıdır. Az diferansiye kistadenokarsinom 1 (%2,85) olguda izlendi (Tablo 21).

Malign germ hücreli tümörler içerisinde disgerminom tanısına 11 (%57,89) olguda rastlandı. Yolk sak tümörü 5 (% 26,31) ,immatür teratom, koryokarsinom ve mikst tümör 1'er (% 5,26) olguda saptandı.

Seks kord stroma kaynaklı tümörler içerisinde granüloza hücreli tümör 8 (%80) olguda, sertoli-leydig hücreli tümör 2 (%20) olguda izlendi.

Metastatik over tümörleri arasında en sık 6 (%50) olgu ile lenfoma izlendi. Krukenberg tümörü 2 (% 16,6) olguda saptanırken anjiosarkom, nöroendokrin tümör, plasental site tümör ve malign mezenşimal tümör 1'er (% 8,33) olguda saptandı.

Tablo 21. Malign kitlelerin kaynaklandıkları dokulara göre dağılımı

<u>Epitelyal Over Tümörleri</u>	<u>Sayı</u>	<u>Yüzde (%)</u>
Seröz kistadenokarsinom	20	26,31
Müsinöz kistadenokarsinom	8	10,52
Endometriyoid adenokarsinom	3	3,94
Berrak hücreli kistadenokarsinom	2	2,63
Transisyonel hücreli (Brenner)	1	1,31
kistadenokarsinom		
Az diferansiye kistadenokarsinom	1	1,31
<u>Germ Hücreli Over Tümörleri</u>		
Disgerminom	11	14,45
Yolk sak (Endodermal sinüs) tümörü	5	6,57
İmmatür teratom	1	1,31
Koryokarsinom	1	1,31
Mikst tümör (disgerminom+yolk sak tümörü)	1	1,31
<u>Seks Kord Stromal Tümörler</u>		
Granüloza hücreli tümör	6	7,89
Juvenil granüloza hücreli tümör	2	2,63
Sertoli –Leydig hücreli tümör	2	2,63
<u>Metastatik Tümörler</u>		
Lenfoma	6	7,89
Krukenberg tümör	2	2,63
Nöroendokrin tümör	1	1,31
Anjiosarkom	1	1,31
Malign Mezenşimal tümör	1	1,31
Plasental Site Trofoblastik tümör	1	1,31

Tablo 22. Malign kitlelerin yaşıa göre histopatolojik tanı dağılımı

Histolojik tip	11-15 yaş	16-20 yaş	21-29 yaş	30-35 yaş
Epitelyal tümörler	-	4 (%33,3)	14 (%48,27)	17(%65,38)
Germ Hücreli Tümörler	6 (66,6)	6 (%50)	6 (%20,68)	1 (%3,84)
Seks Kord-Stromal tümörler	2 (%22,2)	2 (%16,6)	4 (%13,79)	2 (%7,69)
Metastatik tümörler	1 (%11,1)	-	5 (%17,24)	6 (%23,07)
Toplam	9	12	29	26

Malign kitlelerin yaşıa göre dağılımında 11-15 yaş ve 16-20 yaş grubunda germ hücreli tümörler (12 olgu, %70,5) ilk sırada yer alırken 11-15 yaş arasında epitelyal over tümörü saptanmadı. 21 yaşından sonra görülen malign over tümörlerinde ilk sırayı epitelyal over tümörlerinin (31 olgu, % 56,3) aldığı ve bu grupta metastatik over tümörlerinde artış olduğu görüldü (Tablo22). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$)

425 (%67,46) hastaya laparotomi, 205 (%32,54) olguda ise laparoskopi uygulanmıştır. Laparoskopi uygulanan olgulardan 3'ünde (%1,46) frozen sonucunun malign gelmesi üzerine laparotomiye geçilmiştir. İki hastaya intraabdominal kanama nedeniyle relaparotomi yapılmıştır. Ameliyat sırasında üç hastada barsak yaralanması, iki hastada mesane yaralanması izlenmiştir.

Uygulanan ameliyat tiplerine göre en sık kist/kitle ekstirpasyonu (%70,32), ikinci sırada unilateral salpingoooferektomi (%17,78), üçüncü sırada evreleme cerrahisi (%4,44) yapılmıştır. On bir olgu ameliyat öncesi adneksiyal kitle olarak değerlendirilmiştir, ancak eksplorasyonda myom saptanmıştır ve myomektomi uygulanmıştır. Adneksiyal kitle olarak değerlendirilen bir olguda rudimenter uterin horn tespit edilmesi üzerine horn eksizyonu yapılmıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Olgulara uygulanan ameliyatlar

<u>Yapılan ameliyatlar</u>	<u>Sayı</u>	<u>Yüzde (%)</u>
Kist /kitle ekstirpasyonu	443	70,32
Sağ USO	61	9,68
Sol USO	51	8,10
TAH+BSO+Omentektomi+Apendektomi+ Pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonu	28	4,44
Abse drenajı	15	2,38
Myomektomi	11	1,74
Salpenjektomi	10	1,59
Biyopsi	5	0,79
TAH+ BSO	5	0,79
Rudimenter horn eksizyonu	1	0,16

Malign olgulara uygulanan ameliyatlar ayrıca değerlendirildiğinde en sık yapılan ameliyat TAH+BSO+Omentektomi+Apendektomi+ Pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonu (28 olgu , %36,84), ikinci sırada ise 22 olgu(%28,94) ile USO+Pelvek ve paraaortik lenf nodu disseksiyonudur.

Tablo 24. Malign olgulara uygulanan ameliyatlar

<u>Yapılan ameliyatlar</u>	<u>Sayı</u>	<u>Yüzde (%)</u>
TAH+BSO+Omentektomi+Apendektomi+ Pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonu	28	36,84
USO+Pelvek ve paraaortik lenf nodu disseksiyonu	22	28,94
USO	11	14,47
Kist/ Kitle extirpasyonu	10	13,15
TAH+BSO	5	6,57

Ameliyat sırasında frozen inceleme 412 (%65,3) hastada gerekli görülmezken frozen uygulanan 218 (%34,6) olgunun 144'i (%66,05) benign, 58'i (%26,60) malign, 16'sı (%7,33) borderline tümör olarak değerlendirilmiştir. Kesin histopatoloji sonucu ile karşılaştırılınca benign olgular için frozen duyarlılığı %99,3; borderline olgular için %83,3 ve malign olgular için %96,5 olarak saptanmıştır (Tablo 25).

Tablo 25. Frozen sonucu ile kesin histolojik tanının karşılaştırılması

Frozen	Histolojik Tanı			
	Benign	Borderline	Malign	Toplam
Benign	141	2	1	144
Borderline	-	15	1	16
Malign	1	1	56	58
Toplam	142	18	58	

76 malign olgudan cerrahi evreleme yapılan ve bilgilerine ulaşılabilen 50 olgu değerlendirildiğinde 22 olgu (%44) evre I, 3 olgu (% 6) evre II, 14 olgu (% 28) evre III, 11 olgu (% 22) evre IV olarak bulunmuştur (Tablo26). 20 yaş ve altında olguların çoğunlukla erken evrede (evre I,II) olmasına karşın 21 yaşın üstünde ileri evrede tanı konulan hasta sayısında artış izlendi (Tablo 27)

Tablo 26. Malign tümörlerin evrelerine göre dağılımı

Histolojik tip	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV
Epitelyal tümörler	13 (%26)	1 (% 2)	7 (%14)	6 (%12)
Germ hücreli tümörler	5 (%10)	2 (%4)	5 (%10)	2 (%4)
Diğerleri	4 (%8)	-	2 (%4)	3 (%6)
Toplam	22 (%44)	3 (%6)	14 (%28)	11 (%22)

Tablo 27. Yaş gruplarının evrelere göre karşılaştırılması

Evre	11-15 yaş	16-20 yaş	21-29 yaş	30-35 yaş
Evre I	5 (%71,42)	5 (%71,42)	7 (%36,84)	5 (%29,41)
Evre II	-	-	2 (%10,52)	1 (%5,88)
Evre III	2 (%28,58)	2 (%28,48)	5 (%26,31)	5 (%29,41)
Evre IV	-	-	5 (%26,31)	6 (%35,29)
Toplam	7	7	19	17

5. TARTIŞMA

Overyan kitleler malign potansiyel taşımaları ve jinekoloji pratiğinde sık karşılaşılan lezyonlar olmaları nedeniyle bu lezyonların malign ve benign ayırımı ve ameliyat kararı verilmesi gereken lezyonların iyi ayırt edilmesi çok önemlidir(132).

Şüpheli adneksiyal kitle nedeniyle ameliyat edilen hastalarda menapoz durumuna bakılmaksızın malignite prevalansı %5,7 ile %57,5, borderline tümör prevalansı %1,4 ile %11,2 ve benign tümör prevalansı %40 ile %100 arasında değişmektedir (133). Over kanseri sıklığı 20 yaş altında 100.000 kadında 0.7-1.4 iken, 20-49 yaşları arasında 100.000 kadında 1.6'lardan 16.6'ya kadar yükselmektedir (134). Bizim çalışmamızda malign adneksiyal kitle prevalansı %9,2, borderline tümör prevalansı %2,8 iken, benign histoloji %87,9 oranında saptanmıştır.

Literatürde çocukluk yaş grubunda over kitlelerinin %54-70'i neoplastik, geri kalanı neoplastik olmayan lezyonlar olarak bildirilmektedir (135, 136). Piippo ve arkadaşları yaptıkları çalışmada çocukluk çağı ve adolesanlardaki adneksiyal kitlelerin %43'ünün benign neoplazm, %9'unun malign neoplazm ve %33'ünün fonksiyonel kistler olduğunu ifade etmişlerdir (137). Tüm yaş gruplarında görülen malign over tümörleri ele alındığında, çocukluk ve adolesan döneminde görülen over maligniteleri %2.2'lik oranı oluşturmaktadır (138). 17 yaşından önce görülen over kitlelerinin %8-23'ü malign olarak bildirilmiştir (139). Koçak ve arkadaşlarının 13-18 yaş arasındaki over kitlelerini değerlendirdiği 46 olguluk çalışmasında malignite oranı %21,7 olarak bulunmuştur (140).

Çalışmamızda çocuk ve adolesan yaş grubu tüm olguların %21,4'ünü oluşturmaktadır. Bu yaş grubunda görülen kitlelerin %70 'i neoplastik , %30'u neoplastik olmayan lezyonlardır. 20 yaş ve altında görülen kitlelerin %15,5'inde maligniteye rastlanmıştır. Bulgularımız literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Literatür bilgilerine göre over kanserinin ortalama görülme yaşı 63'tür ve tüm over kanserlerinin %68,6'sı 55 yaş üzeri hastalarda izlenmektedir (141). Over kanseri açısından diğer risk faktörleri infertilite ve nulliparite kabul edilmektedir(142). Çalışmamızda benign olgular için ortalama yaş $25,53 \pm 5,5$ (11-35), malign olgular için ortalama yaş $25,56 \pm 7,2$ (12-35) olarak saptandı. Benign olgularda ortalama gebelik sayısı $1,27 \pm 1,93$ (0-10), malign olgularda $1,75 \pm 2,54$ (0-9)

olarak bulundu. Ortalama yaş, gebelik, doğum sayısı açısından, anlamlı fark bulunmamıştır($p>0,05$). Bu sonuçların literatür ile uyumsuz olması hasta grubumuzun sadece 35 yaş ve altındaki olgularla sınırlı olmasına bağlanmaktadır.

Çalışmamızda benign histolojik tanı olarak tüm yaş gruplarında en sık matür kistik teratom görülmüştür (%33,2); ikinci sırada endometrioma (%23,8) ve üçüncü sırada seröz kistadenom (%16,2) izlenmiştir. Literatürde ameliyat edilen hastalarda histolojik tanı dağılımı içerdikleri nonhomojen hasta gruplarından (yaş ve menopoz durumu) dolayı farklılık göstermektedir. Milad ve arkadaşlarının çalışmasında 17-49 yaş arası hasta grubunda ilk sırada endometrioma (%55), daha sonra matür kistik teratom (%25,2) ve seröz kistadenom bulunmuştur (%18,1) (143).

Olguların %11,9'unda akut karın belirti ve klinik bulguları ile acil cerrahi girişime ihtiyaç duyulmuştur. Çalışmamızda ameliyat öncesi kist rüptürü (%4,6) ve adneksiyal torsiyon (%7,3) oranında görülmüştür. Kist rüptürü benign kitlelerin %5,05'inde, malign kitlelerin %1,3'ünde saptanmıştır. Torsiyon benign kitlelerin %7,7'sinde ve malign kitlelerin %3,9'unda görülmüştür. Bu acil komplikasyonlar daha sık benign tümörlerde (>90) ve nadiren hızlı büyüme gösteren malign germ hücreli tümörlerde (<1) izlenmektedir (144, 145).

Görüntüleme yöntemleri içinde ultrasonografi, over kanseri tarama ve tanısında başvuru alan temel görüntüleme yöntemidir. Cerrahi rezeksiyonda makroskopik materyal morfolojisi ile ultrasonografi görüntü özelliklerinin karşılaştırılmasında, uyumluluk % 78-99 arasında bildirilmektedir (146). Milad ve Cohen tarafından 101 premenopozal hastada yapılan çalışmada endometriomalar %85,2; kistik teratomlar %86,4 oranında ameliyat öncesi TVUSG'de doğru tanı almıştır (143). Malign olguların %68,4'üne peritoneal efüzyonun eşlik ettiği ve benign olgulara kıyasla bu bulgunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmektedir (147). Çalışmamızda batında asit benign olguların 10'unda (%1,81) ve malign olguların 13'ünde (%17,11) izlendi.

Tümör boyutları arttıkça malignite riski de artmaktadır. Fizyolojik kistlerin ortalama çapları nadiren 3-5 cm'den büyük olurken overyan malign tümörler genellikle semptomatik olmadan 10 cm'lik büyüklüğe ulaşmış olurlar. Müsinöz kistadenomlar benign olmalarına rağmen oldukça büyük boyutlara ulaşabilirler. Çalışmamızda benign kitlelerin ortalama büyüklüğü $89,47\pm55,3$ mm, malign

kitlelerin ortalama büyüklüğü $141,59 \pm 87,5$ mm olarak bulundu. Osmer ve arkadaşları 1072 premenopoz olgusunda yaptıkları bir çalışmada monoklüer basit kistlerde tümör boyutu arttıkça malignite riskinin arttığını saptamışlardır (148, 149).

Benign ve malign adneksiyal kitlelerin ameliyat öncesi ayırımında en sık kullanılan tümör belirteci CA125'tir. CA125 özellikle nonmüsinöz epitelyal tümörlerde yükselmektedir (150). Adneksiyal kitlelerin ayırıcı tanısında seçilen cut-off değerlerine göre over kanseri için CA125'in sensitivitesi %56-100, spesifitesi %60-92 arasında değişmektedir (150,151). Literatürde cut-off değerleri açısından değişik değerler kullanılsa da (35U/ml, 50 U/ml, 65U/ml, 100 U/ml); çoğu merkez için bu değer 35 U/ml dir. Çalışmamızda CA125 için 35 U/ml cut-off alındığında sensitivite %71,73, spesifite %54,44, PPD %28,69, NPD %88,2 olarak bulundu. Cut-off 65 U/ml olarak alındığında sensitivite %66,6, spesifite %76,6, PPD %51,16, NPD %86 olarak bulunmuştur.

CA125 ile CA19-9 kombine edildiğinde adneksiyal kitlelerin benign malign ayırımında artan sensitivite anlamlı bulunmuştur (152). Scambia ve ark. çalışmasında CA15-3 yüksekliği malignite riskinde artışla beraber kemoterapiye cevabın izlenmesinde de faydalı bulunmuştur (99). Benign, malign adneksiyal kitle ayırımında üç tümör belirtecini (CA125, CA19-9, CA15-3) panel olarak kullanan bir çalışmada üç belirtecinde yüksek olduğu durumlarda tüm olguların malign olduğu görülmüştür. CA15-3 tüm grupta maligniteyi belirlemede en önemli belirteç olarak bulunmuştur (153).

İzole pelvik kitlesi olan 226 kadında preoperatif CEA ölçümü yapılan bir çalışmada CEA'in izole pelvik kitlelerin ayırımında faydalı olmadığı sonucuna varılmıştır (154).

Alfa fetoprotein (AFP) germ hücreli tümörler için ideale yakın bir tümör belirtecidir. Literatüre bakıldığında epitelyal over tümörü için sensitivitesinin düşük olduğu görülmektedir (155). Çalışmamızda olgularımız arasında germ hücreli tümörlerin bulunması AFP yüksekliğini açıklamaktadır.

Çalışmamızda CA125, CA15-3, CA 19-9, CEA ve AFP serum düzeyleri benign ve malign over tümörleri ayırımında anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Malign over tümörlerinden en sık görülen epitelyal over tümörleridir. Buna karşın çocukluk ve adolesan dönemlerinde germ hücreli tümörler ilk sırada yer alır.

Chu ve ark. serisinde çocukluk çağında over tümörlerinin %80'inin germ hücreleri tümörlerden oluştuğu görülmüştür (156). Özkara ve Filinte'nin çocukluk ve adolesan dönemde 42 over tümörünün yer aldığı çalışmasında 16 yaş altında epitelyal tümör oranı %18,8 iken, 16 yaş üstünde bu oran %50 olarak bulunmuştur (157).

On iki çalışmanın irdelendiği ve 1846 olgunun yer aldığı bir meta analizde, 20 yaşın altındaki over tümörü olgularında, germ hücre tümörleri olguların %61.5'ini oluştururken; epitelyal tümörler %20 oranında görülmüştür (158). Çalışmamızda 21 yaşın altında germ hücreli tümörler %57,1, epitelyal tümörler %19, seks-kord stromal tümörler %19 oranında olup bulgularımız literatürle uyumludur.

Germ hücreli tümörlerin disgenetik gonadlarda gelişme eğilimi nedeniyle, özellikle menarş öncesi dönemde görülmeleri durumunda preoperatif karyotip analizi yapılmalıdır (158). Çalışmamızda disgenetik gonaddan gelişen bir disgerminom olgusuna rastlandı.

Borderline tümörler olarak da adlandırılan düşük malignite potansiyelli tümörler epitelyal over kanserlerinin %10-15'ini oluşturur. Çeşitli çalışmalarda çocukluk ve adolesan dönemlerinde borderline epitelyal over tümörlerinin tüm epitelyal over tümörleri içerisindeki oranı %30 ile %53 arasında değişmektedir, erişkinlerde ise bu oran %10-20 civarındadır (159,160,161). Epitelyal tümörlerde çocukluk ve adolesan dönemleri ile erişkinler arasında görülen bu farklılıkların, çocuklarda görülen borderline epitelyal tümörlerin, erişkinde görülen over karsinomlarının öncü lezyonu olabileceğini desteklediği yönünde görüşler vardır (160,161). Bizim çalışmamızda borderline tümörler tüm over malignitelerinin %23,6'sını ve epitelyal over kanserlerinin %51,4'ünü oluşturmaktadır. 21 yaş altında görülen epitelyal over tümörlerinin tamamının borderline epitelyal tümörlerden oluştuğunu saptadık.

Seks-kord stromal tümörler, malign over tümörlerinin %5-7'sini oluştururlar. Çalışmamızda bu oran %13,1 olarak bulundu. Prepubertal yaş grubunda özgün histopatolojik ve prognostik özellikleri olan juvenil tip granüloza hücreli tümörler tanımlanmıştır (158,162). Çalışma olgularımız içerisinde 21 yaş altındaki malign tümörlerin %19'u seks kord stromal tümör idi. Bu olguların ikisi juvenil granüloza hücreli tümör, diğerleri granüloza hücreli ve sertoli leydig hücreli tümör idi.

Metastatik over tümörleri tüm malign over tümörlerinin %17-21'ini oluşturur (163). Bu tümörlerin üçte ikisi jinekolojik olmayan organlardan kaynaklanır. Çalışmamızda metastatik over tümörleri %15,7 oranında saptanmıştır. Metastatik over tümörleri arasında %50'lik oranla en sık lenfoma görülmüştür. Lenfomanın over tutulumu genellikle sistemik hastalığa sekonder olarak görülür. Primer over lenfomaları çok nadirdir (163,164). Çocuk ve adolesan yaş grubunda pek çok yayında sekonder over tümörleri yer almazken; bazı çalışmalarda lösemi/lenfoma infiltrasyonu gösteren primer ve sekonder olgular rapor edilmektedir (165,166). Yine Burkitt lenfomanın endemik olduğu ülkelerde, çocuk yaş grubunda görülen over tümörlerinin yaklaşık yarısını bu tümörler oluşturur (45). Bizim çalışmamızda çocuk ve adolesan yaş grubunda bir olguda lenfoma infiltrasyonu saptanmıştır.

Adneksiyal kitleler jinekolojik cerrahi girişimler için en sık endikasyonlar arasında yer almaktadır. Çalışmamızda uygulanan ameliyat tiplerine göre tüm yaş gruplarında en sık kist/ kitle ekstirpasyonu (%70,32), ikinci sırada unilateral salpingooferektomi (%17,78), üçüncü sırada TAH+BSO+omentektomi+appendektomi+pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonunu içeren evreleme cerrahisi (%4,44) yapılmıştır.

Malign olgulara uygulanan ameliyatlar arasında ilk sırada TAH+BSO+omentektomi+appendektomi+pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonu (%36,84), ikinci sırada USO+Pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonudur (%28,34). Geide ve arkadaşlarının 18 çalışmaya dayanan metaanalizinde jinekolog onkolog tarafından opere edilen erken evre over kanserlerinde kapsamlı cerrahi evreleme ve sitoredüktif cerrahinin 5 yıllık yaşam oranını arttırdığı görülmüştür (167).

Ameliyat öncesi iyi huylu olarak değerlendirilen kitlelerde iyi seçilmiş olgularda laparoskopi uygun cerrahi yöntem olarak kabul edilmektedir (124). Çalışmamızda 425 (%67,46) hastaya laparotomi, 205 (%32,54) olguda ise laparoskopi uygulanmıştır. Benign adneksiyal kitlelerde minilaparotomi insizyonu ile laparoskopi uygulanmasını karşılaştıran Panuci ve arkadaşlarının çalışmasında ameliyat süresi, ameliyat sırasında komplikasyonlar ve iyileşme süresi arasında fark bulunmazken, ameliyat sırasında kist rüptürü laparoskopide daha sık izlenmiş olup, minilaparotomi grubunda ise ameliyat sonrası ağrı ve ameliyat sonrası minor

komplasyonlar daha sık gözlenmiştir (129). Malignite potansiyeli yüksek olan olgulara yeterli batin eksplorasyonunun sağlanması için laparotomi önerilmektedir.

Çalışmamızda ameliyat sırasında frozen inceleme 412 (%65,3) olguda gerekli görülmezken, geri kalan 218 (%34,6) olguda frozen yapılmıştır. Bu çalışmada histopatolojik sonuç ile karşılaştırılınca benign olgular için frozen duyarlılığı %99,3; borderline olgular için %83,3; malign olgular için %96,5 olarak saptanmıştır. Frozen kesitlerin over tümörlerindeki yeterliliği birkaç seride incelenmiş ve %90-98,7 olarak rapor edilmiştir (168). Ancak borderline over tümörlerinde frozen kesitlerinin tanısal doğruluğu azalmaktadır. Son yıllarda yapılmış iki geniş çalışmada frozen kesit ile kesin patoloji arasında tutarlılık oranları %62 ve %85 olarak rapor edilmektedir (169, 170)

Hastalar cerrahi evrelerine göre değerlendirildiğinde olgularımızın % 44'ü evre I bulunurken, sırasıyla evre II, evre III ve evre IV olgular %6, %28 ve %22 oranında saptandı. Çalışmalarda evre I, II III ve IV hastaları sırasıyla %17-21, %7-10, %49-52 ve %20-24 oranında saptamışlardır (171,172). Çocukluk ve adolesan dönemde malign olguların %68,4'ünün geç evrelerde (evre III ve IV) tanı aldıkları saptanmıştır (183). Çalışmamızda bu yaş grubunda olguların %50'si evre I ve %50'si evre III olarak bulunmuştur. Olgularımızda radyolojik görüntülemenin yaygın olarak kullanılması kitlelerin erken tanısını kolaylaştırmıştır.

6. SONUÇ

Çocukluk ve adolesan döneminde görülen over kitlelerine bazen gereksiz yere radikal cerrahi girişim uygulanabilmekte; bazen ise kitlenin malign potansiyeli konusunda ayrıntılı klinik değerlendirme yapılmadığı için yetersiz cerrahi girişim geçiren olgularla karşılaşmaktadır. Çalışmamızda adolesan ve erken reproduktif dönemde görülen adneksiyal kitleler geriye dönük irdelenmiş fonksiyonel over kistlerinin ve benign kitlelerin bu yaş grubunda ilk sırada yer aldığı görülmüştür. Malignite oranı %12,6 ile literatürden yüksek bulunmuştur. Hastanemizin tersiyer merkez olmasının adolesan ve genç kadınlardaki yüksek malignite oranları ile ilişkili olduğu kanısındayız. 35 yaş ve altında laboratuvar ve sonografik olarak malignite şüphesi bulunan olgularda cerrahi girişim ve histolojik değerlendirme yapılmalıdır. Çalışmamızda kitleye yönelik olarak en sık yapılan ameliyat kist/kitle ekstirpasyonudur. Benign neoplazmlarda tüm over tamamen neoplastik lezyon ile kaplanmadıkça kistektomi önerilmektedir. Adneksiyal kitle nedeniyle başvuran ve preoperatif yeterli değerlendirme sonrası malignite riski taşıyan olgularda uygun cerrahi tedavi frozen imkanının olduğu, evreleme cerrahisi yapılabilecek jinekolog onkologların bulunduğu merkezlerde yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Grimes DA, Hughes JM. Use of multiphasic oral contraceptives and hospitalizations of women with functional ovarian cysts in the United States. *Obstet Gynecol* 1989;73:1037-42.
2. Padilla LA, Radosevich DM, Milad MP. Accuracy of the pelvic examination in detecting adnexal masses. *Obstet Gynecol*.2000;96:593-598.
3. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment and follow-up. *Gynecol Oncol*. 1994;55:S4-14
4. Heintz AP, Odicio F, Maisonneuve P, Beller U, Benedet JL, Creasman WT, et al. Carcinoma of the ovary. *Int J Gynaecol Obstet* .2003;83(suppl 1):135-66.
5. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin*. 2006;56:106-30
6. Sanfilippo JS, Rock JA. Surgery for benign disease of the ovary. In: Rock JA, Thompson JD (eds). *Te Lindes's Operative Gynecology*, Eighth Edition. Philadelphia, Lipincott-Raven Publishers, 1997;28:625-56.
7. de silva KS, Kanumakala S, Grover SR, et al. Ovarian lisions in children and adolescents-an 11 year review. *J. Pediatr. Endocrinol*. 2004, 17:951
8. Deligeoroglou E, Eleftheriades M, Shiadoes V, Botsis D, Hasiakos D, Kontoravdis A, et al. Ovarian masses during adolescence: clinical, ultrasonographic and pathologic findings, serum tumor markers and endocrinological profile. *Gynecol Endocrinol*. 19:1-8; 2004
9. Brown MF, Hebra A, McGeehin K, et al. Ovarian masses in children: a review of 91 cases of malignant and benign masses. *J Pediatr Surg*. 1993, 28:930
10. Templaman CL, Hertweck SP, Scheetz JP, et al. The menagement of mature cystic teratomas in children and adolescents: a retrospective analysis. *Hum Reprod*. 2000, 15: 2669
11. Ries LA, Melbert D, Krapcho M, et al., eds. SEER cancer statistics review, 1975-2004. Bethesda, Md.: National Cancer Institute; 2007. <http://seer.cancer.gov/1975-2004>. Accessed March 2, 2009.
12. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2008. Atlanta, Ga.:American Cancer Society; 2008.
13. Lampkin BC, Wong KY, Kalinyak KA, et al. Solid malignancies in children and adolescents. *Surg Clin North Am* 1985;65:1351-86
14. Norris HJ, Jensen RD. Relative frequency of ovarian neoplasms in children and adolescents. *Cancer* 1972;30:713-719.
15. Van Winter JT, Simmons SP, Podratz KC. Surgically treated adnexal masses in infancy, childhood, and adolescence. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1780-9.
16. Hillard PA. Kadın Genital Traktus Benign Hastalıkları: Semptom ve Bulgular. Berek JS, Adashi EY, Hillard PA(eds). *Novak Jinekoloji*, 12. Baskı. Çev. Editörü: Erk A. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1998:331- 97
17. Buttram VC Jr., Reiter RC:Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril* 36:433, 1981
18. Cramer SF, Patel A: The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 94:435, 1990
19. Scully RE. Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Ovary and Maldeveloped. Gonads. Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology, 1979:30

20. Milingos S, Protopapas A, Drakakis P, Liapi A, Loutradis D, Rodolakis A, et al. Laparoscopic treatment of ovarian dermoid cysts: eleven years' experience. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11: 478-485.
21. Guerriero S, Ajossa S et al: Diagnosis of paraovarian cysts using transvaginal sonography combined with CA 125 determination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 853–858.
22. Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, et al. Williams Jinekoloji. Çev. Editörü: Ceylan Y, 2010; 9: 197-224
23. Fleischer AC. Pelvik Kitlelerin Transabdominal ve/veya Transvaginal sonografi ile değerlendirilmesi, In: Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R (eds). *Obstetrik ve Jinekolojide Sonografi Prensipler ve Klinik Uygulamalar*, Çev. Editörü: Yüksel A, İstanbul: Ulusal Tıp Kitabevi, 1996:767.
24. Gillis CR, Hole DJ, Still RM et al. Medical audit, cancer registration and survival in ovarian cancer. *Lancet* 1991;337:611-2
25. Vasilev SA, Schlaerth JB, Campeau J, Morrow CP, Serum CA 125 levels in preoperative evaluation of pelvic masses. *Obstet gynecol* 1988;71:751-6
26. Yüce K, Dursun P (çev.). Adneksiyal kitle ve erken ovaryan kanser. In: DiSaia PJ, Creasman WT (eds). *Klinik Jinekolojik Onkoloji*, 6. Baskı, Çev. Editörü: Ayhan A. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2003;10:25 88.
27. Hall DA. Sonographic appearance of the normal ovary, of polycystic ovary disease and of functional ovarian cysts. *AJR* 1987; 148:901-5.
28. Ayhan A, Durukan T, Günalp S, Gürkan T, Önderoğlu LS, Yaralı H, Yüce K. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi ,2008: 987-994
29. Swire MN, Castro-Aragon I, Levine D: Various sonographic appearances of the hemorrhagic corpus luteum cyst. *Ultrasound Q* 20:45: 2004
30. Nemoto Y, Ishihara K. , et al: Ultrasonographic and clinical appearance of hemorrhagic ovarian cyst diagnosed by transvaginal scan. *J Nippon Med Sch*. 2003: 70 (3)
31. Asuncion M, Calvo RM, San Millian JL ,et al: A prospective study of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2434, 2000
32. Farah L, Lazenby AJ, Boots LR, et al: Prevalance of polycystic ovary syndrome in women seeking treatment from community electrologists (Alabama Professional Electrology Association Study Group). *J Reprod Med* 44:870, 1999
33. Knockenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, et al: Prevalance of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white woman of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 83:3078, 1998
34. The Rotterdam ESHRE/ASRM- sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004;19:41-47.
35. Sassone AM, et al. Hyperthecosis of the ovary: Clinicopathologic study of 19 cases with immunohistochemical analysis of steroidogenic enzymes. *Int J Gynecol Pathol* 1989;8:311–20.
36. Atasü T, Şahmay S (ed). *Overin Selim Tümörleri*. In: *Jinekoloji*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001:339-47.
37. Giudice LC, Kao LC :Endometriosis. *Lancet* 364:1789, 2004

38. Missmer SA, Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30:1-19.
39. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al: ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 20(10):2698, 2005
40. Marchino GL, Gennarelli G, Enria R., et al: Laparoscopic vizualization with histologic confirmation represents the best available option to date in the diagnosis of endometriosis *Fertil Steril* 84:38, 2005b
41. Berkkanoglu M, Arici A. Immunology and endometriosis. *Am J Reprod Immunol.*2003;50:48-59.
42. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al: Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod* 17:3224, 2002
43. Comstock C, Huston K, Lee W: The ultrasonographic appearance of ovarian ectopic pregnancies. *Obstet Gynecol* 105:42, 2005
44. Auslender R, Shen O, et al: Doppler and gray-scale sonographic classification of adnexal torsion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 208–211
45. Tavassoli FA, Devilee P: Tumours of the ovary and peritoneum. In Tavassoli FA, Devilee P (eds). *WHO Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs.* IARC Pres. Lyon.2003,pp:113-97.
46. Clement PB. Histology of the ovary. In Sternberg SS(ed): *Histology of the pathologist*, 2nd ed. Lippincott-Raven , Newyork.1997,pp:929-959.
47. Purcell K, Wheeler JE. Benign Disorders of the Ovaries & Oviducts, In: DeCherney AH, Nathan L (eds). *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*, 9th Ed. Los Angeles, California: McGraw-Hill Companies, Inc., 2003;37.
48. Benjapibal M, Boriboonhirunsarn D, Subhanit I, et al: Benign cystic teratoma of the ovary :a review of 608 patients. *J Med Assoc Thai* 83:1016, 2000
49. Comerci JT Jr.,Licciardi F, Bergh PA, et al: Mature cystic teratoma : a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature.*Obstet Gynecol* 84:22, 1994
50. Phupong V, Sueblinvong T, Triratanachai S: Ovarian teratoma with diffused peritoneal reactions mimicking advanced ovarian malignancy. *Arch Gynecol Obstet* 270:189, 2004
51. Willemse PHB, et al. Malignant struma ovarii treated by ovariectomy, thyroidectomy and I administration. *Cancer* 1987;60:178.
52. Siddiqui M, Toub DB: Cellular fibroma of the ovary with Meigs' syndrome and elevated CA-125: A case report. *J Reprod Med* 40:817, 1995
53. Chan JK, Zhang M,Kaleb V, et al:Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary: A multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 96:204, 2005
54. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin* 2001;51:15-36.
55. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1991. *CA Cancer J Clin* 1991;41:19-36.
56. Kumar V, Cotran R, Robbins S. *Temel Patoloji İstanbul* 2000; s.616.
57. Dorigo O, Baker VV. Premalignant and Malignant Disorders of the Ovaries and Oviducts, In: DeCherney AH, Nathan L (eds). *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*, 9th Ed. Los Angeles, California: McGraw-Hill Companies, Inc., 2003;49.

58. Lee KR, Tavassoli FA, Prat J, et al: Tumours of the ovary and peritoneum (Surface epithelial –stromal tumours). In Tavassoli FA, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Geneva, WHO, 2003, p 117
59. Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, et al: Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: A single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol* 94:456, 2004
60. Castro IM, Conell PP, Waggoner S, Rotmensch J, Mundt AJ. Synchronous ovarian and endometrial malignancies. *Am J Clin Oncol* 2000;23:521-5.
61. Young JL Jr, Cheng W, X, Roffers SD, et al: Ovarian cancer in children and young adults in the United States, 1992-1997. *Cancer* 97:2694, 2003
62. Peccatori F, Bonazzi C, Chiari S, et al: Surgical management of malignant ovarian germ cell tumors: 10 years' experience of 129 patients. *Obstet Gynecol* 86:367, 1995
63. Dilek S, Dede M. Overin germ hücreli tümörleri. In: Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A (eds). *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd Şt..2004;89:95-52
64. Morimura Y, Nishiyama H, Yanagida K, et al: Dysgerminoma with syncytiotrophoblastic giant cells arising from 46,XX pure gonadal dysgenesis. *Obstet Gynecol* 92:624, 1998
65. Hoepffner W, Horn LC, Simon E, et al: Gonadoblastomas in 5 patients with 46,XY gonadal dysgenesis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 113:231, 2005
66. Pena-Alonso R, Nieto K, Alvarez R, et al: Distribution of Y-chromosome-bearing cells in gonadoblastoma and disgenetic testis in 45,X/ 46XY infants. *Mod Pathol* 18:439, 2005
67. Lai CH, Chang TC, Hsueh S, et al: Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies. *Gynecol Oncol* 96:784, 2005
68. Yılmaz F, Gul T, Uzunlar AK: Malignant ovarian germ cell tumors: Analysis of 32 cases. *Eur J Gynecol Oncol* 24:569, 2003
69. Corakci A, Ozeren S, Ozkan S, et al: Pure nongestational choriocarcinoma of ovary. *Arch Gynecol Obstet* 271:176, 2005
70. Arvas M, Göker B. Germ hücreli over tümörleri. In Güner (ed), *Jinekolojik Onkoloji*. 3. baskı. Ankara: Çağdaş Medikal Kitapevi, 2002;15:245-55
71. Low JJ, Perrin LC, Crandon AJ, et al: Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors: A review of 74 cases. *Cancer* 89:391, 2000
72. Miller BE, Barron BA, Wan JY, et al: Prognostic factors in adult granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer* 79:1951, 1997
73. Hashemipour M, Moaddab MH, et al: Granulosa cell tumor in a six-year-old girl presented as precocious puberty. *J Res Med Sci*. 2010 Jul–Aug; 15(4): 240–242.
74. Güner 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;85:953-7.
75. Benedet JL, Hacker NF, Ngan HYS. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers. *Int J Gynecol Obstet* 2000;70:207-312.
76. Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, et al: FIGO staging of gynecologic cancer, 1994-1997. FIGO Committee on Gynecologic Oncology, International Federation of Gynecology and Obstetrics. *Int J Gynecol Obstet* 1999; 65:243

77. Webb PM, Purdie DM, Grover S, Jordan S, Dick ML, Green AC. Symptoms and diagnosis of borderline, early and advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004;92:232-239
78. Amos CI, Sruewing JP. Genetic epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Cancer* 71:566-572, 1993
79. Deng CX:BRCA1: Cell cycle checkpoint, genetic instability, DNA damage response and cancer evolution. *Nucleic Acids Res* 34:1416, 2006
80. Scully R, Livingston DM: In search of the tumour-suppressor functions of BRCA1 and BRCA2. *Nature* 408:429, 2000
81. Chen S, Iversen ES, Friebel T, et al: Characterization of BRCA1 and BRCA2 mutations in a large United States sample. *J Clin Oncol* 24:863, 2006
82. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE, et al: Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: A kin-cohort study in Ontario, Canada. *J Natl Cancer Inst* 98: 1694, 2006
83. Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, Salovaara R, Aaltonen LA, de la Chapelle A, et al.Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch-repair genes.*Int J Cancer*.1999;81 (2) :214-8
84. Ayhan A, Yalcin OT, Tuncer ZS et al. Synchonus primary malignencies of the female genital tract. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*.1992;45:63-66
85. Holschneider CH, Berek JS. Ovarian cancer:epidemiology, biology and prognostic factors. *Semin Surg Oncol*.2000;19:3-10
86. Schildkraut JM, Schwingl PJ, Bastos E, Evanoff A, Hughest C. Epitelyal ovarian cancer risk among women with polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol*.1996;88:554-559
87. Rossing MA, Tang MT, Flagg EW, et al: A case-control study of ovarian cancer in relation to infertility and the use of ovulation-inducing drugs. *Am J Epidemiol* 160:1070, 2004
88. Riman T, Dickman PW, Nilsson S, et al: Risk factors for invasive epithelial ovarian cancer: Results from a Swadish case-control study. *Am J Epidemiol* 156:363, 2002
89. Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA, et al: Tubal ligation, hysterectomy, and risk of ovarian cancer: A prospective study. *JAMA* 1993, 270:2813
90. Van Nagell JR, De Priest PD. Management of adnexal masses in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:30-35.
91. Kabawat SE, Bast RC Jr, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB. Immunopathologic characterisation of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigens of human ovarian tumors of serous, endometrioid and clear cell types. *Am J Clin Pathol* 1983;79:98.
92. Yüce K. Jinekolojik kanserlerde tümör belirleyicileri (Tümör Marker). In: Güner H (ed), *Jinekolojik Onkoloji*, 3.Baskı. Ankara: Çağdaş Medikal Kitabevi, 2002;16:383-93.
93. Fields MM, Chevlen E. Ovarian cancer screening: a look at the evidence. *Clin J Oncol Nurs* 2006;10:77-81
94. Hempling RE. Tumor markers in epithelial ovarian cancer. Clinical applications. *Obstet Gynecol Clin North Am*.1994;21:41-61
95. Dini MM, Miller M. Biological markers in gynecologic cancer. *IMJ* 1984;166:166-71.

96. Özbasar D, Sezik M. Jinekolojide tümör belirteçleri. In: Çiçek MN, Akyürek C, Çelik C, Haberal A (eds), Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Sti. 2004;75:829-36.
97. Kauppila A, Santala M. New endocrine tumor markers of gynecologic malignancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78(10):833-7.
98. Rishi M, Howard LN, Bratthauer GL, Tavassoli FA. Use of monoclonal antibody against human inhibin α marker of sex cord-stromal tumors of the ovary. *Am J Surg Pathol* 1997;21:583-9.
99. Scambia G, Benedetti P, Baiocchi G. CA 153 serum levels in ovarian cancer. *Oncology* 1998;45: 263-7.
100. Colomer R, Ruibal A, Genolla J: Circulating CA 153 levels in nonmammary malignancies. *Br J Cancer* 1989;59(2):283-6
101. Simon I, Liu Y, Krall KL, et al. Evaluation of the novel serum markers B7- H4, Spondin 2, and DcR3 for diagnosis and early detection of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2007;106:112–8.
102. Leibman AJ, Kruse B, McSweeney MB. Transvaginal sonography: comparison with transabdominal sonography in the diagnosis of pelvic masses. *Am J Roentgenol* 1988;151:89–92.
103. Jeong YY, Outwater EK, Kang HK. Imaging evaluation of ovarian masses. *Radiographics*. 2000;20:1445-1470
104. Pavlik EJ, DePriest PD, Gallion HH, et al. Ovarian volume related to age. *Gynecol Oncol*. 2000;77:410-412
105. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol*.1991;78:70-6.
106. Ueland FR, De Priest PD, Pavlik EJ, et al. Preoperative differentiation of malignant from benign ovarian tumors: the efficacy of morphology indexing and Doppler flow sonography. *Gynecol Oncol*.2003;91:46-50
107. DePriest PD, Varner E, Powell J, Fried A, Puls L, Higgins R, et al. The efficacy of a sonographic morphology index in identifying ovarian cancer: a multi-institutional investigation. *Gynecol Oncol*. 1994;55:174–8.
108. Berlanda N, Ferrari MM, Mezzopane R, et al. Impact of a multiparameter, ultrasound –based triage on surgical management of adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20(2):181-5.
109. Valentin L. Comparison of Lerner score, Doppler ultrasound examination and their combination for discrimination between benign and malignant adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15(2):143-7.
110. Alcazar JL, Ruiz-Perez ML, Errasti T. Transvaginal color Doppler sonography in adnexal masses: which parameter performs best? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8(2):114-9.
111. Walsh JW. Computed tomography of gynecologic neoplasms. *Radiol Clin North Am* 1992;30:817-30.
112. Howard K, Simes J. Positron Emission Tomography [Part 2(i)] May 2001. MSAC reference 10. Available at: <http://www.msac.gov.au>.
113. Fenchel S, Grab D, Nuessle K, Kotzerke J, Rieber A, Kreienberg R, Brambs HJ, Reske SN. Asymptomatic adnexal masses: correlation of FDG PET and histopathologic findings. *Radiology* 2002;223:780–88

114. Jacobs IJ, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:922–9.
115. Rufford BD, Jacobs IJ (eds). Ovarian cysts in postmenopausal women. at: http://www.rcog.org.uk/resources/Public/Ovarian_Cysts_No34.pdf. RCOG Guideline No. 34, 2003
116. Davies AP, Jacobs IJ, Woolas R, Fish A, Oram D. The adnexal mass: benign or malignant? Evaluation of a risk of malignancy index. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:927–31.
117. Heintz APM, Odicino F, Maisonneuve P, et al: Carcinoma of the ovary. In FIGO annual report on the result of treatment in gynecological cancer. *Int J Obstet Gynecol* 2006;95(Suppl 1):S161
118. American College of Obstetricians and Gynecologists: The role of the generalist obstetrician –gynecologist in the early detection of ovarian cancer. ACOG committee opinion no.280, December, 2002. *Obstet Gynecol* 100:1413, 2002
119. American College of Obstetricians and Gynecologists: Prophylactic oophorectomy. ACOG practice bulletin no.7, September 1999(replaces technical bulletin number 111, December 1987). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynecol Obstet* 67:193, 1999
120. Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, et al: Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 346:1609, 2002
121. Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, et al: Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *N Engl J Med* 346:1616, 2002
122. Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, et al: Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. *N Engl J Med* 354:261, 2006
123. Fishman DA, Cohen LS. Is transvaginal ultrasound effective for screening asymptomatic women for detection of early-stage epithelial ovarian carcinoma? *Gynecol Oncol*.2000;77:347-349
124. ACOG Practice Bulletin N.83. Management of Adnexal Masses. *Obstet Gynecol*. 2007;110(1):201-214
125. Steinkampf MO, Hamond KR, Blackwell RE. Hormonal treatment of functional ovarian cysts: a randomized, prospective study. *Fertil Steril* 1990;54:775-7
126. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for ovarian cancer. Recommendation statement. Rockville, Md.: Agency for Healthcare Research and Quality; 2004.
<http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/ovariancan/ovcanrs.pdf>. Accessed August 3, 2009.
127. Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD006134.
128. Im SS, Gordon A, Buttin BM, Leath CA, Gostout BS, Shah C, et al. Validation of referral guidelines for women with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 2005;105:35-41.
129. Panuci BP, Muzii L, Palaia I, Mancini __, Bellati F, Plotti F. Minilaparotomy versus laparoscopy in the treatment of benign adnexal cysts: a randomized clinical study. *E J Obstet Gynecol*. 2007;133:218-222.

130. Fanfani F, Fagotti A, Ercoli A, et al. A prospective study of laparoscopy and minilaparotomy in the management of benign adnexal masses. *Hum Reprod*.2004;19:2367-2371.
131. di Re F, Baiocchi G, Fontanelli R, Grosso G, Cobellis L, Raspagliesi F, di Re E. Systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy for advanced ovarian cancer: prognostic significance of node metastases. *Gynecol Oncol* 1996;62:360-365
132. Rottem S, Levit N, Thaler I, Yoffe N, Branshtein M, Monor D, Brander JM. Clasification of ovarian lesions by high-Frequency tranvaginal sonography. *J Clin Ultrasound* 1990;18(4): 359-63
133. Agency for Healthcare Research and Quality. Management of adnexal mass.Evidence based report/Technology Assessmant No.130.AHRQ Publication No.06-E004.Rockville (MD) :AHRQ;2006
134. Leitao MM Jr, Chi DS. Fertility-sparing options for patient with gynecologic malignancies. *Oncologist* 2005; 10: 613-622.
135. Skinner MA, Schlatter MG, Heifetz SA, Grosfeld JL. Ovarian neoplasms in children. *Arch Surg*. 1993; 128:849-853
136. Berbenblit A, Cannistra SA. Advances in the management of epithelial ovarian cancer. *Reprod Med*. 2005;426-438
137. Piippo S, Mustaniemi L, Lenko H, Aine R, Maenpaa J. Surgery for ovarian masses during childhood and adolescence: A report of 79 cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1999;12:223-27
138. Anteby SO, Mor-Josef S, Schenker JG. Ovarian cancer in the young. *Eur J Gynaecol Oncol* 1985;6:41-44.
139. Freud E, Golinsky D, Steinberg RM, Blumenfeld A, Yaniv I, Zer M. Ovarian masses in children. *Clin Pediatr* 1999; 38:573-7
140. Koçak M, Sönmezer M, Çalışkan E, Haberal A. Ovarian masses in adolescence. *Gynecol Obstet Reprod Med* 2002; 8:215-218
141. Reis LA, Harkins D, Krapcho M, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, et al. SEER cancer statistics review,1975-2003.Bethesda(MD): National Cancer Institute;2006
142. Lin P, Wu C, Lee C, et al. Color Doppler Ultrasound in the Assessment of Ovarian Neoplasms. *J Med Ultrasound*.1993;1(4):172-6
143. Milad MP, Cohen L. Preoperative ultrasound assessment of adnexal masses in premenopausal women. *Int J Gynecol Obstet*.1999;66:137-141.
144. Argenta PA, Yeagley TJ, Ott G, Sondheim SJ. Torsion of the uterine adnexa. Pathologic correlations and current management trends. *J Reprod Med*. 2000;45(10):831-6.
145. Varras M, Tsikini A, Polyzos D, Samara C, Hadjopoulos G, Akrivis C. Uterine adnexal torsion:pathologic and gray-scale ultrasonographic findings. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2004;31(1):34-8.
146. Karlan BY, Raffel LJ, Crvenkovic G et al. A multidisciplinary approach to the early detection of ovarian carcinoma: rationale, protocol design and early results. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169: 494-501
147. Tintara H, Mitarnun W. Ovarian neoplasms in childhood and adolescents in Songklanagarind Hospital, February 1983-March 1989. *J Med Assoc Thai* 1990;73:375-380.
148. Obwegeser R, Deutinger J, Bernascheck G. The risk of malignancy with an apparently simple adnexal cyst on ultrasound. *Arch Gynecol Obstet* 1993;253:117–20

149. Osmer RG, Osmer M, von Maydell B, Wagner B., Kuhn W. Preoperative evaluation of ovarian tumors in the premenopouse by transvaginasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(2): 428-34
150. Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A, Genazzani AR. Serum CA125 and other tumor markers in ovarian cancer. In Genazzani AR, Artini PG, editors. *Diagnostic procedure and latest development in gynecologic and obstetric investigation ESGOI 2001*. Roma: CIC Edizioni Internazionali; 2001. p.206- 12.
151. Soper JT, Hunter VJ, Daly L, Tanner M, Creasman WT, Bast Jr RC. Preoperative serum tumor-associated antigen levels in women with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1990;75:249-54.
152. Fioretti P, Gadducci A, Ferdeghini M, Bartolini T, Fontana V, Facchini V. Preoperative evaluation of CA125 and CA19-9 serum levels in patients with ovarian masses. *Eur J Gynaecol Oncol* 1988;9(4):291-4.
153. Eljito M, Schutter J, Elvira M. The differential diagnostic potential of a panel of tumor markers (CA125, CA15-3 and CA72-4 antigens) in patients with a pelvic mass. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:385-92.
154. Roman LD, Muderspach LI, Burnett AF, Morrow CP. Carcinoembryonic antigen in women with isolated pelvic masses. Clinical utility? *J Reprod Med* 1998;43:403-7.
155. Makar AP, Kristensen GB, Kaern J ve ark. Prognostic value of pre- and postoperative serum CA-125 levels in ovarian cancer: new aspects and multivariate analysis. *Obstet Gynecol* 1992;79:1002-10.
156. Shih-Ming Chu, MD; Yung-Ching Ming, MD; Hsun-Chin Chao1 et al: Ovarian Tumors in the Pediatric Age Group: 37 Cases Treated over An 8-year Period. *Chang Gung Med J* 2010;33:152-6
157. Özkara SK, Filinte D. Çocukluk ve adolesan dönemlerinde görülen over tümörleri: 42 olguda histopatolojik değerlendirme. *Türk Patoloji Dergisi* 2007; 23(3):151-159
158. Fotiou SK. Ovarian malignancies in adolescence. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 816:338-346.
159. Deprest J, Moerman P, Corneillie P, et al. Ovarian borderline mucinous tumor in a premenarchal girl: review on ovarian epithelial cancer in young girls. *Gynecol Oncol* 1992;45:219-24.
160. Morris RT, Gershenson DM, Silva EG, Follen M, Morris M, Wharton JT. Outcome and reproductive function after conservative surgery for borderline ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 2000;95:541-7
161. Tsai JY, Saigo PE, Brown C, La Quaglia MP. Diagnosis, pathology, staging, treatment and outcome of epithelial ovarian neoplasia in patients age <21 years. *Cancer* 2001;91:2065-2070
162. Schultz KA, Sencer SF, Messenger Y, Neglia JP, Steiner ME. Pediatric ovarian tumors: a review of 67 cases. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44:167-173.
163. Dimopoulos MA, Daliani D, Pugh W, Gershenson D, Cabanillas F, Sarris AH. Primary ovarian non-Hodgkin's lymphoma: outcome after treatment with combination chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1997;64:446-50.
164. Yamada T, Iwao N, Kasamatsu H, Mori H. A case of malignant lymphoma of the ovary manifesting like an advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2003;90(1):215-9.

165. Golladay ES, Mollitt DL. Ovarian masses in the child and adolescent. *South Med J* 1983;76:954-961.
166. Junaid TA. Ovarian neoplasms in children and adolescents in Ibadan, Nigeria. *Cancer* 1981;47:610-614
167. Giede K, Kiesera K, Dodgea J, Rosena B: Who should operate on patients with ovarian cancer? An evidence-based review. *Gynecol. Oncol* 2005; 99, 447–461
168. Pinto PBC, Andrade LALA, Derchain SFM. Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 230-2.
169. Kim JH, Kim TJ, Park YG, Lee SH, Lee CW, Song MJ, Lee KH, Hur SY, Bae SN, Park JS. Clinical analysis of intraoperative frozen section proven borderline tumors of the ovary. *J Gynecol Oncol.* 2009 Sep; 20(3): 176- 80.
170. Gorisek B, Stare MR, Krajnc I. Accuracy of intra-operative frozen section analysis of ovarian tumours. *J Int Med Res.* 2009 Jul-Aug; 37(4): 1173- 8.
171. Brun JL, Feyler A, Chene G, Saurel J, Brun G, Hocke C. Long-term results and prognostic factors in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2000;78:21-27
172. Board RE, Bruijns CT, Pronk AE, Ryder WD, Wilkinson PM, Welch R, Shanks JH, Connolly G, Slade RJ, Reynolds K, Kitchener HC, Jayson GC. Stage- and CA125-related survival in patients with epithelial ovarian cancer treated at a cancer center. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16 Suppl 1:18-24
173. Tintara H, Mitarnun W. Ovarian neoplasms in childhood and adolescents in Songklanagarind Hospital, February 1983-March 1989. *J Med Assoc Thai* 1990;73:375-380