



Endometriozis ile Adneksiyal Borderline ve Malign Tümörler Arasındaki İlişki: Retrospektif Olgu Serisi Çalışması

Relationship Between Endometriosis, Borderline Adnexal Tumors and Malignant Tumors: A Retrospective Case Study

Özlem KARABAY AKGÜL¹, Ceren CANBEY², Neşe HAYIRLIOĞLU¹

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın temel amacı over endometriozisi ile borderline over tümörü (BOT) ve malign over tümörü arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Veriler, 2017 ve Mayıs 2023 tarihleri arasında üçüncü basamak bir merkezin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde jinekolojik cerrahi sonrası patolojide BOT veya malign adneksiyal tümör ve çevre dokuda (aynı parçada) endometriozis olan hastalardan retrospektif olarak toplandı. Hasta yaşı, gravidite, vücut kitle indeksi, ailede kanser öyküsü, klinik şikayetler, tespit edilen kitlenin ultrason ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikleri, ameliyat öncesi tümör belirteçleri ve patolojik evreler kaydedildi.

Bulgular: Bu 5,5 yıllık dönemde toplam 49 BOT tanısı kondu. Bunların 19'u seröz, 22'si müsinöz, 7'si seromüsinöz ve 1'i endometrioid BOT idi. Dokuz BOT olgusunda aynı overde veya cerrahi alanda kalan pelvik dokuda patolojik olarak doğrulanmış endometriozis vardı. 5,5 yıl içinde 37 malign epitelyal over kanseri tanısı konuldu. Bunların 11'inde endometrioid over kanseri (1'inde endometrioid ve berrak hücreli kanser), 25'inde seröz over kanseri ve 1'inde müsinöz over kanseri vardı. Endometriozis 4 seröz adenokarsinom ve 4 endometrioid over kanseri olgusu ile ilişkilendirildi. Bu hastalar arasında endometriozisli BOT hastaları daha gençti. Tümör belirteçleri, BOT grubundaki 3 olguda hafifçe yükselmişti. Malign patolojiye sahip endometriozisli kadınlarda, ameliyat öncesi tümör belirteçleri 3 hastada hafifçe yükselirken, diğer olgularda tümör belirteçleri normaldi. Malign hasta grubunda infertilite daha yaygındı. MRG bulguları malign grupta patolojik tanı ile daha tutarlıydı. Malign gruptaki 1 hasta hariç tüm hastalara peroperatif frozen patoloji ve tek seansta tamamlayıcı cerrahi uygulandı. BOT grubundaki tüm hastalara frozen patoloji yapılmadı ve bazı hastalara sadece kistektomi uygulandı.

Sonuç: Endometriozis, endometrioma olsun ya da olmasın maligniteler ve borderline adneksiyal tümörler ile ilişkili olabilir. Endometriozis tanısı ile cerrahi uygulanan hastalarda adneksiyal kitle görüldüğünde malignite olasılığının göz önünde bulundurulması ve peroperatif frozen patoloji yapılması gerektiğine inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Adneksiyal tümörler, borderline over tümörleri, endometriozis, endometrioma, ovarian kanser

ABSTRACT

Aim: The main purpose of this study is to investigate the relationship between ovarian endometriosis and borderline ovarian tumor (BOT) and malignant ovarian tumor.

Materials and Methods: Data were retrospectively collected from patients with BOT or malignant adnexal tumor and endometriosis in the surrounding tissue (in the same piece) in the pathology after gynecological surgery at the tertiary center Obstetrics and Gynecology Clinic, between 2017 and May 2023. Patient age, gravidity, body mass index, family history of cancer, clinical complaints, ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) features of the detected mass, preoperative tumor markers and pathological stages were recorded.

Results: A total of 49 BOTs were diagnosed in this 5.5-year period. 19 of them were serous, 22 of them were mucinous, 7 of them were seromucinous, and 1 of them was endometrioid BOT. In 9 BOT cases, there was pathologically confirmed endometriosis in the same ovary or pelvic tissue remaining in the surgical area. There were 37 malignant epithelial ovarian cancer diagnoses in 5.5 years. Of these, 11 had endometrioid ovarian cancer (1 had

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özlem KARABAY AKGÜL, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 532 376 48 33 **E-posta:** ozlem74akgul@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0313-1893

Geliş tarihi/Received: 30.10.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 29.01.2024



©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

endometrioid and clear cell cancer), 25 had serous ovarian cancer and 1 had mucinous ovarian cancer. Endometriosis was associated with 4 cases of serous adenocarcinoma and 4 cases of endometrioid ovarian cancer. Among these patients, BOT patients with endometriosis were younger. Tumor markers were slightly elevated in 3 cases in the BOT group. In women having endometriosis with malignant pathology, preoperative tumor markers were slightly elevated in 3 patients, and tumor markers were normal in the other cases. Infertility was more common in the malignant patient group. MRI findings were more consistent with the pathological diagnosis in the malignant group. All but 1 patient in the malignant group had peroperative frozen pathology and complementary surgery in a single session. Frozen pathology was not performed in all patients in the BOT group, and some patients underwent cystectomy only.

Conclusion: Endometriosis can be associated with malignancies and borderline adnexal tumors with or without endometrioma. We believe that when an adnexal mass is seen in patients who have undergone surgery for the diagnosis of endometriosis, the possibility of malignancy should be considered and per-operative frozen pathology should be performed.

Keywords: Adnexal tumours, borderline ovarian tumour, endometriosis, endometrioma, ovarian cancer

GİRİŞ

Endometriozis kadınların %10'unu etkileyen, malign transformasyon riski taşıyan enflamatuvar bir hastalıktır¹.

Endometriozis endojen östrojen üretimi yapan ve progesterona dirençli kronik enflamatuvar, doku invazyonu, anjiyogenez, azalmış apoptoz gibi malignite özellikleri taşıyan ancak neoplastik olmayan bir patolojidir. Bu özellikleri kansere predispozisyon oluşturuyor olabilir. Endometriozis, epitelyal yumurtalık kanseri riskinin %50 artmasıyla ilişkilidir^{2,3}.

Endometriozisle tüm over ca artar özellikle de endometrioid ve clear cell kanser artar⁴. Ancak over ca profilaksisi amacıyla endometrioma eksizyonu önerilmez.

Endometriozisin malign dönüşüm riskinin menopoza öncesi kadınlarda %1, menopoza sonrası kadınlarda ise %1 ila %2,5 olduğu tahmin edilmektedir^{5,6}. Endometriozis ile beraber görülen over kanseri, daha iyi genel sağkalım ve erken evre ile ilişkilidir. Endometriozis ve kanser arasındaki ilişkiyi araştıran epidemiyolojik çalışmalar, endometriozisin kanser riskini (1,3 ila 1,9 kat) artırdığını göstermiştir⁷.

Tüm over epitelyal tümörlerinin %10-20'si borderline over tümörleridir (BOT), BOT stromal invazyon olmaksızın nükleer atipi ve up-regüle hücresel proliferasyon ile karakterizedir. Yılda 4,8/100.000 (Avrupa) ve 1,5-2,5/100.000 (Amerika Birleşik Devletleri) yeni olgu gibi düşük bir insidansa sahiptirler ve öncelikle doğurganlık çağındaki kadınları etkilerler. Histolojik özelliklerine göre BOT'lar seröz, müsinöz, endometrioid, berrak hücreli, transizyonel hücreli, mikst epitelyal hücreli ve Brenner tümörleri olarak sınıflandırılır⁸. Aynı yayında endometriozise BOT'nin malign over tümörlerinden daha sık eşlik ettiği belirtilmiştir. Başka bir çalışmada borderline tümörlerde eşlik eden endometriozis prevalansının %12 olduğu rapor edilmiştir⁹. Bu çalışmada amacımız endometriozisli kadınlarda over maligniteleri ve borderline tümörlerdeki artışa dikkat çekmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Mayıs 2017-Ocak 2023 tarihleri arasında üçüncü basamak bir devlet hastanesinde ameliyat edilen ve patolojilerinde endometriozise yanı sıra borderline veya malign adneksiyal tümör çıkmış hastalara ait veriler tarih-dosya no: 16.03.2023-271 sayılı İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'u kararı ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak taranmıştır. Çalışmada toplam 49 BOT ve 37 malign over tümörü opere edilmiş, bunlardan 9 BOT, 8 malign over tümörde patolojik konfirme endometriozis saptanmış. Hastalara ait yaş, grvida, klinik şikayet, ultrasonografi ve Doppler bulguları, tümör markerları, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikleri, yapılan operasyon, yapılmışsa frozen patoloji, nihai patoloji, hastaların güncel durumları (hastane ve telefon görüşmesi ile elde edilen) verileri alındı.

İstatistiksel Analiz

Çalışma bir olgu serisidir ve istatistiksel analiz yapılmamıştır.

BULGULAR

Biz 2017 Mayıs-2023 Ocak tarihleri arasında 49 tane BOT ve 37 tane malign over tümörü hastasını taradık. BOT hastalarının 9 tanesinde endometriozis vardı ve bu hastaların median yaş değeri 41 (20-80) yaş idi. Malign over tümörü ile birlikte endometriozis olan 8 hasta vardı ve bu hastaların ortalama yaşı 52 (45-76) idi (Tablo 1, 2).

Bordeline over tümörü ve endometriozis olan 9 hastadan 6 tanesinde tümör markerları normaldi. Malign over tümörü ve endometriozis olan 8 hastadan 5'inde tümör markerı normaldi ve yüksek olan 3 hastada ise değerler 2 katından daha fazla artmamıştı.

BOT patolojik tanısı alan toplam 49 tane hastadan (19 hastada seröz, 22 hastada müsinöz, 7 hastada seromüsinöz, 1 hastada endometrioid borderline tümör) 3 seröz bordeline over tümörü (tüm seröz BOT'nin %15'i), 2 müsinöz bordeline over tümörü

(tüm müsinoz BOT'nin %9'u), 3 seromüsinoz bordeline over tümörü (tüm seromüsinoz BOT'lerin %40'ı) ve 1 endometriotik bordeline over tümörüne endometriozis eşlik ediyordu.

Malign over tümörü tanısı alan toplam 37 hastadan 1 tanesi müsinoz adenokarsinom, 25 tanesi seröz adenokarsinom (9 tanesi low grade, 16 tanesi high grade seröz adenokarsinom), 11 tanesi endometrioid tip over kanseri ve 1 tanesi endometrioid+clear cell kanser hücreleri içeren mikst tipte idi. Bunlardan 8 kadında malign over tümörlere endometriozis eşlik ediyordu; 3'ü high grade seröz adenokarsinom (tüm malign over seröz ca olgularının %12'si), 5'i endometrioid karsinom (tüm endometrioid ovarian cancer olgularının %45'i) (Tablo 1, 2).

Bir high grade seröz kanser ve bir endometrioid kanserde primer kanser odağı tubanın fimbrial ucuydu.

BOT grubunda tüm hastalarda karın ağrısı, kist saptanması, bilinen kistin büyümesi şikayeti vardı. Adet düzensizliği yoktu, ailede kanser öyküsü yoktu. Malign hastalarda vajinal kanama (postmenapozal kanama) en sık şikayetti. Malign hastalarda ultrasonografide solid alan içeren kistik kitle ve devamında yapılan MRG ile ovarian kanser ön tanısı konabilmişti.

BOT grubu hastaların vücut kitle indeksi normal kilo düzeyindeydi. Malign hastalardan 2'si obezdi.

Malign hastalardan 4'ünün ailesinde meme, mide kanseri öyküsü vardı. BOT grubunda ailede kanser öyküsü yoktu.

BOT grubunda virgo ve genç hastaların fertilitate potansiyeli bilinmiyor, malign grupta tüm hastalar evliydi ve 4 hasta infertilildi.

BOT grubunda endometrioması bilinen ve takip halindeyken hızlı büyüdüğü için opere edilen 3 hastanın yanı sıra 3 hasta da natürü bilinmeyen kist tanısı almasının üzerine opere olmuştu. Malignite ile beraber endometriozis saptanan hastalarda preoperatif şikayet ve muayenelerde endometriozisten bahsedilmemiş, ancak tamamına yakınında preop yoğun içerikli kist görülmüştü.

Hem BOT hem malign grupta ultrasonografide yoğun içerikli kist, solid alan, papiller yapı, mural nodül, MRG'de kist içi kontrast tutan papiller yapı veya mural nodül görülmüştü (Tablo 1, 2).

Tablo 1. Endometriozis ile birlikte görülen borderline over tümörü olgularının özellikleri

No	Yaş	Gravida	Şikayet	USG/Doppler	MRG	Tm markerları	Ameliyat ve ameliyat sonrası süre	Frozen patoloji	Nihai patoloji
1	20	0	Kist, ağrı	Solda solid alan içeren endometrioma	Solda solid alan içeren endometrioma	Normal	Kistektomi (1 yıl önce)	Benign over tümörü	SMBT (sol)
2	23	0	Kist	Solda solid alan içeren endometrioma	Solda solid alan içeren endometrioma	Normal	Kistektomi (2,5 yıl önce)	BT	SMBT (sol)
3	35	3	Kist	Sağda homojen kist	T1 hipointens T2 hiperintens kist	Normal	1. Kistektomi 2. L/S USO (5 yıl önce)	Yok	MBT (sağ)
4	36	3	Ağrı ve kist	Sağda solid alan içeren endometrioma	Endometrioma	Normal	1. Kistektomi 2. 2. debulking (1 yıl önce)	Yok	SMBT (sağ)
5	41	5	Kist	Bilateral solid alan içeren homojen kist	Homojen kist	CA 125:47 U/mL	L/S BSO (2 yıl önce)	Yok	SBT (bilateral)
6	43	0	Kanama, kist	Solda solid alan içeren kist-sağda endometrioma	Solid alan	Normal	Debulking (3 yıl önce)	SBT	SBT (bilateral)
7	43	2	Kist	Solda papiller yapı içeren endometrioma	Papiller yapı	CA 125:56 U/mL	Debulking (4,5 yıl önce)	BT	EBT (sol)
8	49	2		Sağda endometrioma	Kist	CA 125:250 U/mL	TAH+BSO+omentektomi (1,5 yıl önce)	Seröz kistadenofibrom	MBT (sağ)
9	80	3	Kist	Solda endometrioma	Endometrioma	Normal	1. uso 2. 2. tah+uso (2 yıl önce)	BOT	SBT (sol)

SMBT: Seromüsinoz borderline tümör, SBT: Seröz borderline tümör, EBT: Endometrioid borderline tümör, MBT: Müsinoz borderline tümör, L/S BSO: Laparoskopik bilateral salpingoophorektomi, L/S USO: Laparoskopik unilateral salpingoophorektomi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, USG: Ultrasonografi, Ca: Karsinoma

Tablo 2. Endometriozis ile birlikte görülen malign over tümörü olgularının özellikleri

No	Yaş	Gravida	Şikayet	USG/Doppler	Evre	Tm markerları	Operasyon ve geçen süre	Frozen	Nihai patoloji	KT/RT
1	39	1	Kanama	Solid alan içeren kist	pT1c2N0Mx	CA 125:87 U/mL	Debulking (1,5 yıl önce)	Malign tümör	HGSC ^a (sol tuba)	KT
2	45	1	Kanama	Kanama, endometrial polip üzerinde kanser	PT1a? (tuba) PT3a? (uterus)	CA19-9:78 U/mL	TAH+BSO+sağ İnd (2021-23 ay önce) 2 yıl önce	Endometrium kanseri ^a	Endometrium ca+ sağ tuba endometrioid ca ^b	KT
3	45	1	Kanama	Solda solid alan içeren kist	p T1a N1b Mx (over) p T1b N1a Mx (uterus)	Normal	Tip 3 H (2020-35 ay önce) 3 yıl önce	Malign	Endometrioid over Ca (sol)+ endometrium Ca	KT+RT
4	45	0	Kanama	Sağda solid komponent	pT1aN0Mx	CEA:4 ng/mL	Debulking (2021-24 ay önce) 2 yıl önce	Endometrioid	HGSC ^a (sağ)	KT
5	52	0	İnkontinans	Yoğun içerikli kist, sol endometrioma	pT1c1NxMx	Normal	TAH+BSO (2018-56 ay önce) 5,5 yıl önce	Yok	Endometrioid (sol)	KT
7	56	4	Kanama	Solid alan, kist	pT1c1N0Mx	Normal	Debulking (2020-33 ay önce) 3 yıl önce	Malign	Endometrioid Ca (sağ)	KT
6	58	2	Kanama, şişkinlik	Malign görünümlü kitle	PT1c2N0Mx (over) PT1aN0Mx (uterus)	Normal	Debulking (2021-18 ay önce) 1,5 yıl önce	Malign	Endometrioid over Ca (sol) + endometrium Ca	KT+RT
8	76	0	Kanama	Solid alan, kist	pT1aN0Mx	Normal	Debulking (2020-35 ay önce) 3 yıl önce	HGSCa	HGSC ^a (sağ)	?

^aEndometrium için frozen patoloji uygulandı.^bTüpteki kanser endometriozis odağından ortaya çıkmıştır.

HGSC: High grade seröz over kanseri, Ca: Karsinoma, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi, USG: Ultrasonografi

BOT grubunda 2 tane virgo hastaya sadece kistektomi yapıldı. Altı hastaya frozen patoloji yapıldı ve bu patolojiler 2 hastada kistin benign olduğu, 4 hastada BOT olduğu belirtilmişti. Üç hastaya frozen yapılmamıştı ve postoperatif patolojide BOT olması üzerine ve yaşları ve fertilitate beklentileri ön planda tutularak 2. operasyon ile tamamlayıcı cerrahi, 1 hastaya yakın gözlem yapılmıştı.

Nihai patolojisi malign over tümörü çıkan 7 hastaya ameliyatta frozen patoloji yapılmış, 1 hastaya frozen yapılmamıştı. Frozen patoloji yapıp malign çıkan hastalara aynı seansta tamamlayıcı cerrahi yapılmış, 1 hastada frozen yapılmamış, ona da postoperatif kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) verilmişti.

Sekiz malign hastadan 5 tanesine KT, 2 tane kadına KT ve RT verilmişti. Bir buçuk yıl - 5,5 yıl aralığında postoperatif süre olan malign hastalara telefon ile ulaşıldı, tüm hastalar yaşıyor ve nüks olgu yoktu.

BOT grubunda hiçbir hastada peritoneal veya uzak organ implant, gastrointestinal şikayet ve assit saptanmadı ve nüks olmadı.

TARTIŞMA

Endometrioma benign bir patolojidir ve malign transformasyon seyrek (premenopozal kadınlar için %1 ve postmenopozal kadınlar için %1 ila 2,5). Büyük endometrioma (9 cm) ve ileri kadın yaşı (>45 yaş) halinde malignite akla gelmelidir. Malign hasta grubumuzda hastaların yaş ortalaması 52'dir.

Endometriozis, uterus boşluğu dışında endometriyal tipte mukoza varlığı olarak tanımlanır².

Endometriozis; overin clear cell kanseri, endometrioid tip over kanseri ve epitelyal over kanser sıklığını artırır¹⁰⁻¹². Endometriozis klonal bir ilişki ile en sık endometrioid ve clear cell kanser prekürsörüdür. BOT ile endometriozis arasında

moleküler ve genetik aberasyonlar ile açıklanan bir ilişki olduğu düşünülmektedir¹³.

Nadir bir patoloji olan ovarian seromüsinöz borderline tümörler reproduktif çağıdaki kadınlarda görülen ovarian epitelioid tümörlerden farklı bir tümör grubudur. Daha önce epitelyal over tümörleri sınıfında iken 2014'teki yeni sınıflama ile ayrı olarak tanımlandılar¹⁴. Son olarak 2020 Dünya Sağlık Örgütü 'Classification of Female Genital Tumours', seromüsinöz karsinomları ayrı bir antite olarak kabul ederek müsinöz differentiation gösteren endometrioid karsinomlar olarak yeniden sınıflandırdı¹⁵.

Literatürde maligniteler ile ilgili endometriozis tipinin ovarian endometriozisi olduğu, peritoneal veya derin endometriozisde ca risk artışının olmadığı bilgisi vardır. Endometriod ve clear cell kanserin yaklaşık 1/3'ünde endometriozis vardır. Hatta endometriozis bu kanserler için risk faktörü ya da prekürsör lezyon olarak tanımlanmıştır. On yıllık takipte ovarian endometriozis olan her 1000 kadına ek olarak 2 tane fazladan over kanseri görülür⁴.

Ancak çalışmaya aldığımız endometriozisle birlikte görülen BOT hastalardan endometrioması olmayan ve bunun ile ilgili klinik şikayeti (ağrı, anormal vajinal kanama, vb.) ve muayene bulgusu (nodül, üretral dilatasyon, hidrosalpenks, vb.) olmayan 2 hastada patoloji piyesinde tümör dışı dokularında endometriozis saptanmıştı. Malign hasta grubunda ise 1 hastada preoperatif endometrioma görülmüş, diğer hastalarda patolojik incelemede endometriozis eksterna saptanmıştı. Bu çalışma sonucuya, sadece endometriomanın değil başka yerdeki bir endometriozisinde malignite gelişmesine etkisinin olacağı göz önüne alınması gerektiğine inanıyoruz.

Malignite araştırmalarında en sık kullanılan tümör markeri olan CA 125, spesifitesi düşük bir tümör markeridir ve zaten endometriozisde yüksektir. Ancak kanda >200 U/mL olduğunda dikkat çekmelidir. Çünkü epitelyal over tümörlerinin %80'inde CA 125 yüksektir^{16,17}. Ama literatüre ve bizim çalışmamızdaki verilere dayanarak BOT tanısında tümör markerlerinin kullanışlı olmadığını bulduk¹⁸. Tümör markerları hastalarımızın tanısında yeterli bilgi vermemişti.

BOT'ler nükleer atipi ve up-regulated cellular proliferasyon olan ancak stromal invazyon içermeyen tümörlerdir. Bu sayede daha az agresif ve erken yaşta (40'lı yaşlar) görülür ve tedavi edilirlerken hastanın yaşı ve fertilitate beklentisi göz önüne alınarak karar verilmelidir. Bizde de BOT grubunda literatüre uygun olarak medyan yaş 41 idi ve BOT grubundaki hastalardan çocuk istemi olanlara kistektomi yapıp yakın jinekolojik takibe aldık, nüks olgu olmadı.

BOT ve endometriozisin beraber görüldüğü hastalarımızda en sık kist içi solid alan/mural nodül/papiller yapı görünümü nedeniyle ameliyat kararı verdik. BOT kistleri unilateral bir

kistte, içinde papiller yapılar görülen kistlerdir ve patolojik incelemede mikroskopik olarak, değişen sayıda endoservikal benzeri müsinöz hücrelerle karışmış bol eozinofilik sitoplazmalı seröz tip epitel hücreleri ile kaplı karakteristik geniş papillalar gösterir¹⁹. Malign patolojili hastalarda ultrasonografide kist içi hiperekojenite (papiller yapı veya solid alan gibi) ve bu alanlarda Dopplerde akım görülmesi dikkat çekici idi.

Seromüsinöz tümörler olguların %23,1'inde endometriozis ile birlikteydi ve %30,8'inde bilateral idi. Çalışmamızdaki BOT grubunda 2 hasta bilateral BT, 3 hastada lezyon sağda, 4 hastada lezyon solda saptandı. Endometriozisle birlikte saptanan malign over tümörlerinden 3 tanesinde endometrium kanseri ile senkronize over kanseri (2'si sağ overde, 1'inde sol overden kaynaklanan), 2 hasta sol, 3 hasta sağ adneksen kaynaklanan malignite vardı. Malign hastalarda bilateral olan yoktu.

2018 yılında 16 yıllık over ca verilerinin incelendiği çalışmada over kanser olgularının %7,3'ünde endometriozis olduğu; endometriozis-associated over tümörlerinin ortalama 44 yaşında (22-70 yıl) olduğu, 35 atipik endometriozis olgusunun 11'inde (%31) BOT olduğu tespit edilmiştir⁹.

Taranan 5 yıllık sürede Koronavirüs hastalığı-2019 nedeniyle verilen mecburi araya rağmen 8 olgu bulduk ve onların en yaşlısı 76 yaşındaydı, kalan hastalar 48 yaş ortalamasıyla literatüre uygundu. Oysa endometriozis olmadan gelişen over ca 60 yaş üstünde daha sık görülür²⁰.

Over tümörlerinde şüpheli kitlelere frozen patoloji yapılması halinde yüksek oranda (%65-100) tanı konulabiliyor ama borderline tümörlerde ve büyük kitlelerde tanı değeri azalıyor²¹. Kliniğimizde malign patoloji çıkan 1 hastaya frozen yapılmamış, 1 hastada frozenda senkronize endometrial kanser tanısı konmuş ancak tuba fimbrial uçtaki endometriozis orijinal olduğu belirtilen 3 mm'lik endometrioid tip kansere tanı konulamamıştır. Aynı hasta preoperatif değerlendirmede endometrium ca olduğu düşünülen ve adneksiyal kitlesi olmayan bu nedenle patolojinin adneksiyal maligniteler açısından uyarılmadığı hastadır.

Özellikle infertil kadınlardaki adneksiyal kistlerde malignite akla gelmelidir. İncelediğimiz gruptaki infertil hasta sıklığı dikkat çekicidir²².

Endometriozis prekanseröz bir hastalık değildir ancak tamamen selim bir hastalık da değildir.

Malign dönüşümde endometriozisde zaten tümör markerları yüksek olabildiğinden tanıya bize çok faydası yoktur. Endometrioması bilinen bir kadında gelişen malignite diğer over tümörlerine benzer özellikler içerir. Özellikle içinde solid alan ve papiller yapı görülen, atipik endometrioma olgularında malignite akla gelmelidir ve sonrasında hasta MRG'ye yönlendirilmelidir. Çalışmamızdaki endometrioması olan

olgularımızın neredeyse tamamında atipik kist özellikleri (solid alan, mural nodül, Doppler'de kan akım artışı gibi) vardı²³.

Malign hastaların 3'ünde eşlik eden endometrium kanseri nedeniyle endometriozisli kadınlarda anormal vajinal kanama varlığında preoperatif endometrial örneklemenin yapılması gerekli olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmada, hastane patoloji laboratuvarına dış merkezlerden gönderilen ve diğer cerrahi bölümlerde ameliyat edilen ve endometriozise ek olarak ek malignite/borderline tümör saptanan hastaların sonuçları hariç tutulmuştur.

SONUÇ

Günümüzde endometriozis/endometrioma tedavisinde cerrahi tedaviden kaçınılmaktadır. Ancak, çalışma sonuçlarımıza ve literatüre dayanarak, endometriozis hastalarında ultrason, Doppler ve MRG'nin daha liberal kullanılması gerektiğine inanıyoruz. Ayrıca, klinik veya radyolojik olarak malignite şüphesi varsa, hastanın cerrahi tedavi seçeneği hakkında bilgilendirilmesini ve cerrahi uygulananlarda intraoperatif olarak frozen patoloji yapılmasını öneriyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alınmıştır (tarih-dosya no: 16.03.2023-271).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.K.A., N.H., Konsept: C.C., N.H., Dizayn: C.C., N.H., Veri Toplama veya İşleme: Ö.K.A., Analiz veya Yorumlama: Ö.K.A., N.H., Literatür Arama: Ö.K.A., C.C., Yazan: Ö.K.A., C.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Shafirir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;51:1-15.
- Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10:261-75.
- Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2010;24;362:2389-98.
- Saavalainen L, Lassus H, But A, Tiitinen A, Härkki P, Gissler M, et al. Risk of Gynecologic Cancer According to the Type of Endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2018;131:1095-102.
- Oxholm D, Knudsen UB, Kryger Baggesen N, Ravn P. Postmenopausal endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86:1158-64.
- Van Gorp T, Amant F, Neven P, Vergote I, Moerman P. Endometriosis and the development of malignant tumours of the pelvis. A review of literature. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18:349-71.
- Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, Harris HR, Poole EM, Farland L, et al. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update.* 2015;21:500-16.
- du Bois A, Trillsch F, Mahner S, Heitz F, Harter P. Management of borderline ovarian tumors. *Ann Oncol.* 2016;27:i20-2.
- Oral E, Aydın O, Kumbak BA, İlvan S, Yılmaz H, Tustas E, et al. Concomitant endometriosis in malignant and borderline ovarian tumours. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38:1104-9.
- Păvăleanu I, Lozaneanu L, Balan RA, Giuscă SE, Avădănei ER, Căruntu ID, et al. Insights into molecular pathways of endometriosis and endometriosis-related ovarian carcinoma. *Rom J Morphol Embryol.* 2020;61:739-49.
- Mortlock S, Corona RI, Kho PF, Pharoah P, Seo JH, Freedman ML, et al. Ovarian Cancer Association Consortium, International Endometriosis Genetics Consortium; Montgomery GW, Lawrenson K, Kar SP. A multi-level investigation of the genetic relationship between endometriosis and ovarian cancer histotypes. *Cell Rep Med.* 2022;15;3:100542.
- Capmas P, Suartha E, Tulandi T. Further evidence that endometriosis is related to tubal and ovarian cancers: A study of 271,444 inpatient women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;260:105-9.
- Guidozzi F. Endometriosis-associated cancer. *Climacteric.* 2021;24:587-92.
- Köbel M, Bell DA, Carcangiu ML, Oliva E, Prat J, Shih IM, et al. WHO classification of tumours of female reproductive organs: seromucinous tumors. *World Health Organization.* 2014;38-40.
- Idrees R, Din NU, Siddique S, Fatima S, Abdul Ghafar J, Ahmad Z. Ovarian seromucinous tumors: clinicopathological features of 10 cases with a detailed review of the literature. *J Ovarian Res.* 2021;18;14:47.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Practice Bulletin No. 174: Evaluation and Management of Adnexal Masses. *Obstet Gynecol.* 2016;128:e210-26.
- Prat J. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124:1-5.
- Ochiai K, Shinozaki H, Takada A. A retrospective study of 1069 epithelial borderline malignancies of the ovary treated in Japan. *Proceedings of the Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology.* 1998;17:A1429.
- Kurman RJ, Shih IM. Seromucinous Tumors of the Ovary. What's in a Name? *Int J Gynecol Pathol.* 2016;35:78-81.
- Gupta A, Jha P, Baran TM, Maturen KE, Patel-Lippmann K, Zafar HM, et al. Ovarian Cancer Detection in Average-Risk Women: Classic-versus Nonclassic-appearing Adnexal Lesions at US. *Radiology.* 2022;303:603-10.
- Geomini P, Bremer G, Kruitwagen R, Mol BW. Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a metaanalysis. *Gynecol Oncol.* 2005;96:1-9.
- Jiang YT, Gong TT, Zhang JY, Li XQ, Gao S, Zhao YH, et al. Infertility and ovarian cancer risk: Evidence from nine prospective cohort studies. *Int J Cancer.* 2020;15;147:2121-30.
- Wheeler V, Umstead B, Chadwick C. Adnexal Masses: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2023;108:580-7.