

Over Kanserlerinde Fertilite Koruyucu Yaklaşımlar

Fertility Sparing Options in Ovarian Cancers

Bülent Özçelik, MD.

Department of Obstetrics and Gynecology,
Erciyes University Medical Faculty.
bozcelik@erciyes.edu.tr

Submitted : February 07, 2008
Revised : March 10, 2008
Accepted : April 15, 2008

Corresponding Author:

Bülent Özçelik, MD.
Department of Obstetrics and Gynecology
Erciyes University Medical Faculty.
Kayseri, Turkey

E-mail : bozcelik@erciyes.edu.tr

Özet

Over kanserlerinin büyük çoğunluğu ileri evrede ve postmenopozal dönemde yakalanmasına rağmen, az bir kısmı (%15) genç kızlarda ya da genç kadınlarda karşımıza çıkmaktadır. Over kanseri gibi jinekolojik kanserlerin tespiti gelecekte fertilite arzusu olan bu hastalarda ümitsizliğe yol açmaktadır. Bu kadınların bir kısmı fertilite koruyucu tedaviler açısından aday olabilmektedir. Evre IA epitelyal over kanserleri, düşük malign potansiyelli over kanserleri, malign germ hücreli tümörler ve seks kord stromal tümörler bu tür yaklaşımlar açısından uygun olabilecek over kanseri alt gruplarını oluşturmaktadır. Bu tür hastaların tedavisi zor ve karmaşık olmasına rağmen, geçmiş dönemlere göre elimizde daha iyi alternatifler mevcuttur. Bu derlemede, literatür ışığında, over kanserli hastalarda kullanılacak fertilite koruyucu alternatiflerin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: **Fertilite; Over kanseri.**

Abstract

Although the vast majority of ovarian cancers are of advanced stage and detected in postmenopausal period, a spot of them (15%) can be seen in girls or younger women. The diagnosis of a gynecologic malignancy such as ovarian cancer can be devastating to these patients who desire future fertility. Some of these women can be candidates for fertility sparing management. Subcategories of ovarian cancers, which appropriate for this option include stage IA epithelial ovarian cancer, low malignant potential ovarian cancer, malignant germ cell tumor and sex-cord stromal tumors. Though the care of these patients is challenging and complex, we have got better alternatives than the former period. In this review, overviewing of the fertility sparing alternatives in patients with ovarian cancer was aimed in the light of literature.

Key words: **Fertility; Ovarian neoplasms.**

Giriş

Jinekolojik kanserler içerisinde sık tespit ettiğimiz tiplerden olan over kanserleri ağırlıklı olarak postmenopozal yaşlardaki kadınlarda karşımıza çıkan kanserlerdir (1). Ancak nadir de olsa bu tip kanserler ile reproduktif çağda da karşılaşma ihtimalimiz mevcuttur. Günümüzde ilk anne olma yaşının ilerlemesi ile birlikte, reproduktif dönem içerisinde tespit edilen jinekolojik kanserler daha dikkat gerektiren bir değerlendirmeye ihtiyaç duymaktadır. Böyle bir durumda karşımıza kanser tedavisinin yanı sıra, hastanın fertilitenin korunup korunamayacağına dair ikinci bir problem daha çıkmaktadır. Yakın zamana kadar bu tür hastalarda çok fazla alternatifimiz olmamasına rağmen günümüzde artan bilgi birikimi ve teknolojik gelişmelerin (tümörün biyolojik davranışı ile ilgili bilgilerimizin artması, cerrahi ve görüntüleme alanındaki gelişmeler, v.b.) etkisi ile yeni tespit edilmiş erken evre kanserlerde fertilitenin korunmasına yönelik yaklaşımlar hastalara alternatif olarak sunulabilmektedir.

Hasta ile fertilite koruyucu tedavi alternatiflerini tartışırken hastanın, eğer reşit değil ise ailesinin bu yöndeki isteği mutlaka sorgulanmalıdır. Hasta veya hasta yakınları uygulanacak bu tedavi yöntemlerinin standart yaklaşım olmadığı konusunda kesin olarak bilgilendirilmeli ve tedavi boyunca uyum içinde olup olamayacağına dair sorgulanmalıdır. Yapılacak olan bilgilendirme hastalığın tedavisine yönelik bilgilerin yanı sıra tedavi sonrasında, eğer başarılı olursa, elde edilecek olan gebelikte karşılaşılacak problemler üzerinde de durulmasında yarar vardır. Hastanın yaşı, hastalığın evresi, tümöre ait faktörler (histojik tip, diferansiyasyon derecesi, v.b.) obstetrik öyküsü, aile hikayesi, evlilik süresi ve bu süre içerisindeki fertilite öyküsü verilecek tedavi kararında önem taşıyan parametrelerdir. Fertiliteyi korumaya yönelik yaklaşımlarda unutulmaması gereken en önemli nokta, mutlak yapılması gereken işlemin kanser tedavisi olduğudur. Hiçbir zaman fertilitenin korunması kaygısı kanser tedavisinin önüne geçmemelidir.

Fertilite koruyucu cerrahi girişimleri, multidisipliner yaklaşım gerektiren tedavi yöntemleridir. Hastanın primer tedavisinde başta jinekolojik onkoloji uzmanı olmak üzere, patoloji, medikal onkoloji ve/veya radyasyon onkolojisi ve radyoloji bölümleri ile iletişim içinde olunmalıdır. Kanser tedavisini takiben grubun içerisinde mutlaka üreme endokrinolojisi uzmanı ve perinatoloji yer almalıdır.

Günümüzde halen pek çok hasta fertite arzusu sorgulanmadan bu konu ile ilgili deneyimi olmayan

hekimler tarafından opere edilmektedir. Bu durum özellikle adneksiyal kitlelerin cerrahisi sırasında karşımıza çıkmaktadır. Yapılması gereken, kanser riski taşıyan ya da kanser tanısı konmuş, genç yaşta fertilite kaygısı olan hastaların mutlaka bu konunun uzmanı kişi ya da kurumlarca değerlendirilmesini sağlamaktır.

Over kanseri tipleri içerisinde saydığımız epitelyal over karsinomları (EOK), düşük malign potansiyelli (borderline) over tümörleri (BOT), malign overyan germ hücre tümörleri (MGCT) ve overin seks-kord stromal tümörleri (OSCST) reproduktif çağda da karşılaşabileceğimiz over kanseri tiplerini oluşturmaktadır. 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 (2). Fertilite koruyucu cerrahi açısından bakıldığında evre IA EOK ile birlikte diğer over kanseri tiplerinde bu tip bir yaklaşımın uygulanabilmesi mümkün görünmektedir.

Epitelyal Over Kanserleri. Over kanserlerinin büyük çoğunluğu ileri evre EOK şeklinde ve postmenopozal dönemde görülür iken, EOK vakalarının yaklaşık % 15'lik kısmı reproduktif çağda ve erken evrede ortaya çıkar (1,3,4). Bunun yanı sıra özellikle BOT ve MGCT grupları da üreme çağındaki kadınlarda sık karşılaşılan over kanseri tipleri olup yönetimi EOK'ne göre daha az sıkıntılıdır. Evre I EOK'nın % 8'i 35 yaş altındaki kadınlarda görülür (5). EOK standart cerrahisi, batın orta hat kesiyi takiben sitolojik örnekleme, total abdominal histerektomi, bilateral salpingooforektomi, pelvik-paraaortik lenfadenektomi, omentektomi ve peritoneal biyopsiler şeklinde yapılmaktadır. Fertilite kaygısı olan ve tümörün sağlam bir kapsül ile tek overde sınırlı biçimde durduğu, kitlenin mobil olduğu, asitin iştirak etmediği, karşı overin normal görüldüğü vakalarda işlem sadece tümörlü overin alınıp karşı over ve uterusun korunması ve diğer cerrahi basamakların eksiksiz bir biçimde yapılması şeklinde modifiye edilebilmektedir. Bırakılacak olan overin mutlaka dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir zira evre I seröz tümörlerde % 33, müsinöz tümörlerde % 15 oranında bilateralite riski mevcuttur (6). Makroskobik olarak normal görünen overden biyopsi amaçlı rezeksiyon yapılması ya da overin biseksiyosu (antimezenterik yüzden hilusa zarar vermeyecek şekilde diseksiyonu) bugün için önerilen bir yaklaşım değildir. Yapılacak bu işlemler over rezervi üzerine olumsuz etki yapabilir. Tek overi normal görünen ve bilateral salpingooforektomi dahil tam olarak evreleme yapılmış 118 evre I EOK vakasını içeren çalışmada, normal görünümlü overlerden yalnız 3'ünde (% 2.5) maligniteye rastlanmıştır (7).

Evre dışında nüks açısından en önemli prognostik gösterge tümörün diferansiyasyonu olup Evre IA grade 1 tümörlerde hastalıksız beş yıllık sağkalım % 90 iken grade 2 tümörlerde oran % 66'ya gerilemektedir (8). Zanetta ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 99 hastanın 43'üne radikal cerrahi 56'sına ise fertilitte koruyucu cerrahi uygulanmıştır. Koruyucu cerrahi yapılanlar ile radikal cerrahi uygulananlar arasında nüks oranları açısından fark olmayıp sırası ile % 9 ve 12 bulunmuştur. Ancak koruyucu cerrahi yapılmış hastalardaki nüks ile tümör diferansiyasyonu arasındaki ilişkiye bakıldığında, grade 1 tümörlerde % 3,6; grade 2'de % 17 ve grade 3'te % 21 nüks ihtimali olduğu saptanmıştır (9). Evre I düşük grade

10'unu teşkil eden herediter orjinli over kanseri olabileceği mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Bu hastalarda, ailesine ait meme ve over kanseri ya da kendine ait meme kanseri öyküsü bulunabilir. Bu tür vakalarda mutlaka genetik konsültasyon ile birlikte BRCA 1 ve 2 mutasyonlarının araştırılması gereklidir. Böyle bir mutasyon tespitinde hasta ile bir kez çocuk sahibi olduktan sonra bırakılan overin alınması ve hatta profektik mastektomi hakkında konuşulması faydalı olacaktır. Nadir olarak cerrahi öncesinde hastadaki mutasyon bilinebilir. Bu durumda da koruyucu cerrahi açısından hasta daha ayrıntılı bir şekilde bilgilendirilmeli ve koruyucu cerrahi kararı daha dikkatli bir şekilde alınmalıdır.

Tablo I. Erken evre epitelyal over kanserlerinde koruyucu cerrahi sonuçları.

	Hasta Sayısı (n)	Evre	Nüks (n)	Metastaz Bölgesi	Survey (hastalıksız/ölü)	Takip Süresi* (ay)	Reproduktif Sonuç (hasta/gebelik)
Colombo, 1994	36	IA	3	1 karşı over,	53/54/2	98	17/23
	1	IB	0	2 uzak metastaz			
	19	IC	0				
Zanetta, 1997	32	IA	4	1 beyin,	53/3	94	20/27 ^a
	2	IB	0	1 akciğer,		(34-175)	
	22	IC	1	1 dalak, 1 karşı over, 1 pelvis			
Morice, 2001	19	IA	3	3 karşı over	18/2	47	4/4 ^b
	1	IC	1			(6-201)	
Schilder, 2002	42	IA	4	3 karşı over,	50/2	78	17/32 ^c
	10	IC		1 akciğer, 1 periton		(3-423)	

*:ortalama (min-maks). a: 17 term doğum, 8 abortus, 2 ektopik; b: 3 term doğum 1 abortus; c: 27 term doğum, 5 abortus.

tümörler ile ilgili olarak, radikal cerrahi ile koruyucu cerrahi karşılaştıran diğer çalışmalarda da survey oranları açısından anlamlı bir fark olmadığı net bir şekilde ortaya konmuştur (10-12). Evre IA grade 1 ve kısmen grade 2 tümörler haricinde koruyucu cerrahi açısından deneyim henüz yeterli değildir. Koruyucu cerrahi uygulanan evre I vakalarda adjuvan kemoterapi endikasyonu varsa (evre IA grade 2, 3 ve evre IC tümörler), postoperatif tedavi hiçbir şekilde standardın dışına çıkmadan uygulanmalıdır. Erken evre epitelyal over kanserlerinde uygulanan koruyucu cerrahi sonuçları tablo I'de özetlenmiştir.

Fertilitte koruyucu cerrahi geçirmiş ve erken evre EOK tespit edilmiş genç bir kadında, hastalığın EOK'nin %

Sitotoksik kemoterapinin bırakılmış overde meydana getirebileceği hasar ayrı bir tartışma konusudur. Özellikle over rezervi azalmaya başlamış 35 yaş ve üzerindeki kadınlarda böyle bir risk daha ön plandadır. Son yayınlarda koruyucu cerrahi sonrası hasta ister kemoterapi almış ister almamış olsun başarılı sonuçlar bildirilmektedir (8-10,13,14). Kemoterapi etkilerinden korunmak amacı ile tedavi öncesinde hastalara gonadotropin salgılatıcı hormon analogları (GnRHa) verilerek over fonksiyonlarının baskılanması fikri henüz araştırma aşamasında olan bir alternatiftir (15). Bunun yanı sıra embriyo, oosit ya da over dokusunun dondurularak saklanması da bu hastalarda fertilitenin devamının sağlanması amacıyla uygulanabilecek alternatif yaklaşımlardır. Kemoterapi

sonrası oluşan gebeliklerde anomali oranlarında anlamlı bir artış mevcut değildir.

Ovulasyon indüksiyonu amacı ile kullanılan ajanların over kanseri riskini artırıp artırmadığı konusu uzun yıllardır üzerinde tartışılan bir konudur. Bu konu ile ilgili olarak Brinton ve arkadaşlarının (16) yapmış olduğu retrospektif kohort çalışması durumu az da olsa netleştirmeye yardımcı olmuştur. Bu çalışma ortalama 18 (1-34 yıl) yıllık takipleri bulunan 12.193 infertil hastanın bilgilerini içermekte olup sonuç olarak indüksiyon ajanı kullanan hastalarda hafif ancak anlamsız bir artış olduğu gösterilmiştir. Uzun dönem sonuçlar açısından monitörizasyonun devam etmesi kanaatine varmışlardır. Ancak bu sonuçların koruyucu cerrahi sonrası verilen indüksiyon tedavilerine ne derece uygulanabileceği tartışmalı olup bu konu ile ilgili olarak vaka sayısının artması gereklidir.

Düşük Malign Potansiyelli (Borderline) Over Tümörleri (BOT). Histopatolojik olarak stromal invazyonun olmaması ile malign tümörlerden ayrılan BOT, daha genç yaşlarda görülme ve daha iyi prognoz gösterme özelliklerine sahiptir. Üreme çağında görülen over karsinomlarının yaklaşık % 15'ini oluşturan bu grupta 5 ve 10 yıllık yaşam oranları % 90'lardadır (17). En sık görülen tipler müsinöz ve seröz BOT grupları olup, tanı anında evre I olma ihtimalleri sırası ile % 90 ve % 60'dır. Yine müsinöz tümörlerde hastalığın tek overde olma ihtimali % 90 iken serözlerde bu oran % 50'dir (18-20).

Adeneksiyal kitleler değerlendirilirken cerrahi işleme overin ve pelvik boşluğun dikkatli bir şekilde gözlemlenmesi ile başlanmalıdır. Peritondan sitolojik örneklemeyi takiben, malign olduğu izlenimi veren tüm kistektomi yada ooforektomi materyalleri frozen için gönderilmelidir. Frozen sonucu BOT gelen bir vakada cerrahi evreleme gerekliliği de bu konudaki net olmayan bölümlerdedir. Evreleme, peritoneal sitoloji, tek taraflı salpingooforektomi, infrakolik omentektomi ya da rastgele geniş omental biyopsiler ve palpabl lenf nodlarının çıkartılması şeklindedir. Müsinöz tiplerde appendektomide işleme eklenmelidir. Görünüşte evre I olan BOT'nin evreleme cerrahisi sonrasında % 13-22 oranında daha ileri evreye çekilebileceği akıldan bulundurulmalıdır (21). Ayrıca frozen sonuçlarının, kesin patoloji raporunda, % 6 ila % 53 oranında invaziv tümör lehine değişebilme ihtimali mevcuttur (22). Bu nedenle primer cerrahi sırasında, frozen tanısı BOT şeklinde geldiğinde, vaka erken evre EOK gibi değerlendirilerek hasta ikinci kez

cerrahi riskinden korunabilir.

Literatüre bakıldığında kistektomi sonrasındaki nüks oranlarının % 12 ile 58 arasında değiştiği görülmektedir (18,23,24). Lim-Tan ve arkadaşları (23) aynı overde % 6, karşı overde % 3 ve her iki overde % 3'lük nüks ihtimali olduğunu bildirirken, yüksek nüks oranlarının cerrahi sırasında kistin negatif bir cerrahi sınır ile çıkartılmaması neticesinde görülebileceğini savunmuşlardır. Ancak bu görüş daha sonraki serilerde doğrulanmamış olup, nüksün, özellikle seröz BOT'nde hastalığın overde multifokal yerleşiminden kaynaklanıyor olabileceği görüşü ağırlık kazanmıştır (25). Ayrıca seröz mikropapiller patern ve invaziv implantların varlığı da özellikle intraperitoneal nüksler açısından önem taşımaktadır.

Frozen çalışılmadan opere edilmiş ve kesin patoloji sonucu BOT şeklinde gelen, kistektomi ya da ooforektomi yapılmış hastalardaki yönetim biçimi tartışmalıdır. Özellikle kistektomi yapılmış olanlarda kistin çıkartıldığı overin alınması amacıyla yeniden cerrahi girişim yapılması kararı mutlaka hasta ile tartışılmalıdır. Sadece kistektomi yapılmış vakalardaki yüksek nüks oranlarından korunabilmek için, hasta istekli ise over mutlaka çıkartılmalıdır. Ooforektomi yapılmış hastalarda ise; eğer tümör mikropapiller patern göstermeyen seröz veya müsinöz tipte ise, cerrahi sırasında peritoneal yüzeylerin durumu ayrıntılı bir şekilde rapor edilmiş ise ve hasta yakın takibe uyum gösterebilecekse tekrar ameliyat edilmeden takibe alınabilir. Ancak bu üç şarttan biri yok ise mutlaka yeniden evreleme cerrahisine gerek vardır.

Koruyucu cerrahi yapılan bu hastalardaki spontan fertilité oranları literatüre bakıldığında % 32 ila % 65 arasında değişmektedir (18-20,27-30). BOT'nde erken ve ileri evre vakalarda uygulanan koruyucu cerrahilerin nüks ve fertilité oranları açısından sonuçları tablo II ve III'te özetlenmiştir. Ortalama olarak söylenecek olur ise özellikle erken evre tümörlerde gebelik şansı yarı yarıyadır. Ancak bu oranların ileri yaşlarda oldukça düşük olduğu görülmüştür. Bu nedenle 40 yaşın üstündeki kadınlarda fertilitenin korunması kaygısı ile koruyucu cerrahi girişim yapılmamalıdır. Bunun yanı sıra yardımla üremeye ihtiyaç duyan hipersitülmasyon programlarına alınan hastaların prognozları ile ilgili olarak şu ana kadar bildirilmiş bir olumsuzluk mevcut değildir. Ancak vaka sayılarının ve takip sürelerinin sınırlı olmasından dolayı bu tür hastalarda önerilen, mümkün olduğunda siklus sayılarının sınırlı tutulmasıdır.

Tablo II . Düşük malign potansiyelli over tümörlerinde koruyucu cerrahi sonuçları

	Hasta Sayısı	Gebelik İstemi	Oluşan Gebelik	Devam Eden Gebelik
Gotlieb, 1998	39	?	22	15
Morris, 2000	43	24	25	12
Zanetta, 2001	189	?	44	44
Camatte, 2002	68	29	26	19
Donnez, 2003	16	11	12	7
Fauvet, 2005	162	65	30	21
Boran, 2005	62	25	13	10

Gotlieb 18, Morris 19, Zanetta 20, Camatte 29, Donnez 30, Fauvet 27 ve Boran 28 nolu kaynaklar.

Fertilitenin tamamlanmasını takiben bırakılan overin alınmasına hasta ile birlikte karar vermek en doğrusu olacaktır. Bu vakalarda en kötü ihtimal ile hastalığın % 35 tekrarlama riski mevcuttur ve % 65 vaka boş yere opere edilecektir. Tekrarlayan vakaların büyük kısmı basit cerrahi girişimler ile tedavi edilebilmektedir. Bu nedenler ile pek çok yazar, düzenli kontrollerini yaptırılan hastalarda korunan, overin fertilitenin tamamlanmasını takiben çıkartılmasını önermemektedir.

Tablo III. İleri evre düşük malign potansiyelli over tümörlerinde koruyucu cerrahi sonuçları

	Hasta Sayısı	Mplant Tipi	Nüks	Ölüm	Gebelik
Zanetta, 2001	25	7 invaziv 18 non-invaziv	5 (karşı over)	0	?
Morris, 2000	3	?	2 (1 karşı over 1 periton)	0	1
Camatte, 2002	17	3 invaziv 14 non-invaziv	9 (7 karşı over 2 periton)	0	6 vakada 7 gebelik
Donnez, 2003	2	non-invaziv	0	0	?
Boran, 2005	1	non-invaziv	0	0	0

Zanetta 20, Morris 19, Camatte 29, Donnez 30 ve Boran 28 nolu kaynaklar

Malign Ovaryan Germ Hücre Tümörleri (MOGCT). MOGCT over kanserlerinin yaklaşık % 5'lik kısmını teşkil etmektedir. Disgerminomların % 15 ihtimal ile bilateral görülebilme sıklığı hariç tutulacak olur ise neredeyse tamamı tek taraflı over tümörü şeklindedir (31-32). Özellikle genç yaşlarda sıklıkla karşılaştığımız bu grupta tümörler tanı anında % 60 oranında erken evrededir. İleri evredeki hastalarda bile tümör sadece tek overi tutacağından koruyucu cerrahi uygulanabilmektedir.

Özellikle kemoterapi rejimlerindeki gelişmeler ile birlikte bu tip kanserlerde hastaliksız sağ kalım oranları % 95'lerin üzerine çıkmaktadır. Radikal cerrahi ile koruyucu cerrahi yapılanlar arasında yaşam oranları bakımından anlamlı fark yoktur (31,33,34). Bu grupta içerisinde yer alan ve benign bir tümör olan matür kistik teratomlar, malign tümörler ile %10 oranında beraberlik gösterebilmektedir (32).

Genel cerrahi yaklaşım tek taraflı salpingooforektomi ile birlikte cerrahi evrelemeyi içermektedir. MOGCT şüphesi ile koruyucu cerrahi planlanan hastalarda, özellikle de primer amenore öyküsü mevcut ise operasyon öncesinde disgenetik gonad açısından kromozom analizi yapılması faydalıdır. Zaten infertil olan bu grupta, ileride gelişebilecek malignite riskinden dolayı diğer gonadın da alınması gerekli olacaktır.

Evre I disgerminomlar ile evre IA grade I immatür teratomlar haricinde diğer tüm tiplerde klasik olarak postoperatif adjuvan kemoterapi endikasyonu mevcuttur. Ancak erken evre yüksek gradeli immatür teratom, endodermal sinüs tümörü ve embriyonel karsinom için sadece cerrahinin yeterli olup olmayacağı halen araştırma konusudur (32). Eğer hastalarda kemoterapi uygulanacak ise % 30'lara kadar varan overyan yetmezlik riski akılda bulundurulmalıdır (35). Literatürdeki en geniş seri olan Zanetta ve arkadaşlarına (31) ait olan çalışmada 169 MOGCT vakasından (70 disgerminom, 28 endodermal sinüs tümörü, 24 miks tümör ve 47 immatür teratom) 138'ine konservatif yaklaşım, bunlardan 81 hastaya postoperatif kemoterapi uygulanmıştır. Tedavi alan hastalarda % 80, almayanlarda % 100 gebelik başarısı elde edilmiş, konjenital anomali oranı ise normal popülasyona göre yüksek olmakla birlikte iki grup arasında herhangi bir fark gözlenmemiştir.

Bu bilgiler ışığında MOGCT'de her evrede koruyucu cerrahi uygulanabilir. Verilecek olan adjuvan kemoterapinin gebelik oranları üzerine bir etkisi yoktur. Konjenital anomali oranları genel popülasyona göre artmakla birlikte, kemoterapi kullanımı ile bu artışın ilişkisi yoktur.

Overin Seks-Kord Stromal Tümörleri (OSCST). Over kanserleri içerisinde oldukça nadir rastlanan grubu teşkil eden OSCST genellikle postmenopozal dönemde görülmesine karşılık tüm yaş gruplarında karşımıza çıkabilir. En sık görülen tipi granuloza hücreli tümörler olup % 95'i evre IA'dır. Genellikle iyi prognoza sahip

bu tümörlerde nüks oranı % 15'dir ve genellikle nüksler geç görülür. Juvenil granüloza hücreli tümörler adult tipten farklı olarak 20 yaş altında görülen ve erken dönemde nüks edebilen, nüks halinde prognozu kötü olan grubu ifade etmektedir. Buna rağmen prognoza bakıldığında yaşam oranlarının % 90'a yakın olduğu görülür.

Tek taraflı salpingooforektomi ve cerrahi evrelemeyi takiben evre IA ve iatrojenik IC vakalar haricinde, ileri evre vakalarda platin bazlı tedavi rejimleri kullanılmalıdır. OSCST ile ilgili olarak tümörün nadir görülmesi, tedavi sonrası gebelikler ile ilgili yayınların vaka takdimleri ile sınırlı olması nedeni ile standart tedavi hakkında net bir görüş birliği yoktur. Yaşın 50'den az, tümör boyutunun 10 cm'den küçük olması ve rezidü tümör dokusunun bulunmaması yaşam oranını artıran önemli prognostik kriterlerdir (36). Hastalarda fertilitenin tamamlanmasını takiben ooforektomi yapıp yapılmaması tartışmalı olup, hastalığın uzun yıllar sonra nüks edebilme ihtimali göz önünde tutularak karar vermekte yarar vardır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 10-30.
2. Leitao MM Jr, Chi DS. Fertility-sparing options for patient with gynecologic malignancies. *Oncologist* 2005; 10: 613-622.
3. Rodriguez M, Nguyen HN, Averette HE, et al. National survey of ovarian carcinoma XII. Epithelial ovarian malignancies in women less than or equal to 25 years of age. *Cancer* 1994; 73: 1245-1250.
4. Duska LR, Chang YC, Flynn CE, et al. Epithelial ovarian carcinoma in the reproductive age group. *Cancer* 1999; 85: 2623-2629.
5. DiSaia PJ. Fertility-sparing treatment of patients with ovarian cancer. *Compr Ther* 1990; 16: 35-42.
6. McHale MT, DiSaia PJ. Fertility-sparing treatment of patients with ovarian cancer. *Compr Ther* 1999; 25: 144-150.
7. Benjamin I, Morgan MA, Rubin SC. Occult bilateral involvement in stage I epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1999; 72: 288-291.
8. Morice P, Wicart-Poquet F, Rey A, et al. Results of conservative treatment in epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2001; 92: 2412-2418.
9. Zanetta G, Chiari S, Rota S, et al. Conservative surgery for stage I epithelial ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br. J Obstet Gynecol* 1997; 104: 1030-1035.
10. Colombo N, Chiari S, Maggioni A, Bocciolone L, Torri V, Mangioni C. Controversial issues in the management of early epithelial ovarian cancer: conservative surgery and the role of adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 1994; 55: S47-51.
11. Morice P, Camatte S, El Hassan J, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D. Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors. *Fertil Steril* 2001; 75: 92-96.
12. Ayhan A, Celik H, Taskiran C, Bozdog G, Aksu T. Oncologic and reproductive outcome after fertility-saving surgery in ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003; 24: 223-232.
13. Schilder JM, Thompson AM, DePriest PD, et al. Outcome of reproductive age women with stage IA or IC

invasive epithelial ovarian cancer treated with fertility-sparing therapy. *Gynecol Oncol* 2002; 87: 1-7.

14. Colombo N, Parma G, Lapresa MT, Maggi F, Piantanida P, Maggioni A. Role of conservative surgery in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 206-211.

15. Oktay K, Sonmezer M, Oktem O, Fox K, Emons G, Bang H. Absence of conclusive evidence for the safety and efficacy of gonadotropin-releasing hormone analogue treatment in protecting against chemotherapy-induced gonadal injury. *Oncologist* 2007; 12: 1055-1066.

16. Brinton LA, Lamb EJ, Moghissi KS, et al. Ovarian cancer risk after the use of ovulation-stimulating drugs. *Obstet Gynecol* 2004; 103:1194-1203.

17. Crispens MA. Borderline ovarian tumors: a review of the recent literature. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15: 39-43.

18. Gotlieb WH, Flicker S, Davidson B, Korach Y, Kopolovic J, Ben-Baruch G. Borderline tumors of the ovary: fertility treatment, conservative management, and pregnancy outcome. *Cancer* 1998; 82: 141-146.

19. 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: 541-547.

20. Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Mangioni C. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence and progression to invasive carcinoma: a prospective study. *J Clin Oncol* 2001; 19:2658-2564.

21. Massad LS Jr, Hunter VJ, Szpak CA, Clarke-Pearson DL, Creasman WT. Epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 1027-1032.

22. Tangjitgamol S, Jesadapatrakul S, Manusirivithaya S, Sheanakul C. Accuracy of frozen section in diagnosis of ovarian mass. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 212-219.

23. Lim-Tan SK, Cajigas HE, Scully RE. Ovarian cystectomy for serous borderline tumors: a follow-up study of 35 cases. *Obstet Gynecol* 1988; 72:775-781.

24. Morice P, Camatte S, Wicart-Poquet F, et al. Results of conservative management of epithelial malignant and borderline epithelial ovarian tumor. *Hum Reprod Update* 2003; 9:185-192.

25. Papadimitriou DS, Martin-Hirsch P, Kitchener HC,

Lolis DE, Dalkalitsis N, Paraskevaidis E. Recurrent borderline ovarian tumors after conservative management in women wishing to retain their fertility. *Eur J Gynecol Oncol* 1990; 20: 94-97.

26. Seidman J, Kurman R. Subclassification of serous borderline tumors of the ovary into benign and malignant types: a clinicopathologic study of 65 advanced stage cases. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1331-1345.

27. Fauvet R, Poncelet C, Boccara J, Descamps P, Fondrinier E, Daraï E. Fertility after conservative treatment for borderline ovarian tumors: a French multicenter study. *Fertil Steril* 2005; 83: 284-290.

28. Boran N, Cil AP, Tulunay G, et al. Fertility and recurrence results of conservative surgery for borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 845-857.

29. Camatte S, Morice P, Pautier P, Atallah D, Duvillard P, Castaigne D. Fertility results after conservative treatment of advanced stage serous borderline tumor of the ovary. *BJOG* 2002; 109: 376-380.

30. Donnez J, Munschke A, Berliere M, et al. Safety of conservative management and fertility outcome in women with borderline tumors of the ovary. *Fertil Steril* 2003; 79: 1216-1221.

31. Zanetta G, Bonazzi C, Cantu MG, et al. Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1015-1020.

32. Gershenson DM. Fertility sparing surgery for malignancies in women. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005; 34: 43-47.

33. Low JJ, Perrin LC, Crandon AJ, Hacker NF. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors. A review of 74 cases. *Cancer* 2000; 89: 391-398.

34. Ayhan A, Taskiran C, Bozdag G, Altınbas S, Altınbas A, Yüce K. Endodermal sinus tumor of the ovary: the Hacettepe University experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 123: 230-234.

35. Tangir J, Zelterman D, Ma W, Schwartz PE. Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 251-257.

36. 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* 2005; 96: 204-209.