

277 OVER KANSERLİ OLGUDA PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TEDAVİ SONUÇLARINA ETKİLERİNİN İRDELEMESİ

Dr. I. Aslay (*), Dr. G. Töre (*) • Dr. D. Uzal (*) • Dr. O. Aydemir (*)
Dr. N. Öztürk (*) • Dr. A. N. Karadeniz (*)

ÖZET: 1978-1985 yılları arası 277 over tümörü olgusu retrospektif olarak klinik özelliklerine göre incelenmiştir. 245'inde yaş, evre, cerrahi sonrası rest tümör ve histopatolojik tanıya göre 3 ile 5 yıllık sağkalımlar değerlendirilmiştir. Rest tümörün boyutları ve evrenin sağkalımı anlamlı olarak etkiliyen prognostik faktörler olduğu, yaşa göre sağkalım farklarının anlamlı olmadığı görülmüştür. Histolojik tiplere göre değerlendirmede endometrioid, seröz ve müsinöz kanserler incelenmiş, yalnız beş yıllık sağkalımda anlamlı fark saptanmıştır.

SUMMARY: Between 1978 and 1985, 277 patients with ovarian cancer were studied retrospectively according to their clinical characteristics. In 245 of these, 3 and 5 years of survival was obtained in relation with age, stage, postsurgical residual tumor and histopathological diagnosis. The size of the rest tumor and the stage of the disease, which are prognostic factors, influenced survival significantly; however, age did not have any impact. When considered according to histological types, endometrioid, serous and mucinous cancers had significant difference only on 5-year survival.

GİRİŞ

Endüstrileşmiş batı ülkelerinde ve beyaz ırkta jinekolojik tümörlerin görülme sıklığı sıralamasında over kanseri corpus ve serviks kanserlerinden sonra 3. sırayı almaktadır (1, 3, 17, 36, 52, 71). ABD'de bütün kadın kanserlerininbeyaz ırkta %5.2, siyahta ise %4.3'ünü over kanserleri oluşturmaktadır (1). Japonlar'da düşük oranda görülmesine karşılık ABD, Kuzey Avrupa ülkeleri ve Türkiye'de son yıllarda bu oranın belirgin ölçüde arttığı bildirilmektedir(3, 17, 19, 44, 53). Genel olarak yenidoğan 80 kız çocuğundan birisi over kanseri olma riskiyle karşı karşıyadır (8, 17, 52, 55). Genital kanserlerin %23'ünü oluşturan over kanseri, genital tümörlerden ölümlerin sıralamasında ise % 43 ile birinci sırayı almaktadır (1, 3, 17, 19, 52).

Son yıllarda, over tümörlerinin tabii gelişiminin daha iyi anlaşılması, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapideki gelişmeler hastalığın prognozunu anlamlı ölçüde değiştirmeyi başaramamıştır; hastaların üçte ikisi hastalıktan kaybedilmektedir (8, 16, 52, 54, 51, 57, 66, 68, 69). Bu yüksek ölüm oranı over kanserinin klinik ve patolojik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Hastalığın prognozunu etkiliyen afaktörlerle ilgili çok sayıda yabancı yayına karşılık yurtiçi çalışmaların sayısı sınırlıdır (3, 36, 48, 67, 68). Bu nedenle merkezimizde tedavi edilen over kanserli hastaların genel özellikleri ve prognozu etkileyen faktörleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Yazımızda, sonuçlar kaynak verileri ile karşılaştırılarak sunulmaktadır.

METOD VE MATERYAL

1978-1985 yılları arasında İstanbul üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi

(*) İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

A.B.D. Kliniği'ne başvuran 1586 kadın genital malign tümör olgusu arasından over tümörü olarak kayıtlı 347 (%22) olgunun değerlendirilebilen 277'si çalışmaya alınmıştır. Olgular, yaş, menopoz, parite, ilk yakınma, cerrahi yöntemler ve evrelere (FIGO-UICC-1987) (32) (32) dağılımlarına göre gruplanmıştır. 20 olgunun "metastatik" olduğunun anlaşılması ile cerrahi yöntemlere göre değerlendirme 257 primer over tümörü için yapılmıştır. 6 olgu da borderline over tümörü tanısıyla çalışma dışı bırakılmış ve kesin malign over tümörü tanısı olağın 251 olgunun WHO (60) sınıflamasına göre histopatolojik dağılımı saptanmıştır.

245 hastanın kayıtlarından yaş, evre, cerrahi sonrasında kalan tümörün boyutları ile ilgili yeterli bilgi alınabilmiş ve bu prognotik faktörlerle birlikte histopatolojik tanıya göre sağkalımlar Kaplan-Meier yöntemi, oranların farklarının anlamlılığı ise standart X2 testi ile hesaplanmıştır (45). Retrospektif, randomize olmayan bu çalışmada radyoterapi ve kemo-terapi yöntemlerinin prognoza etkisi değerlendirilmemiştir. 203 epitelyal tümörde, cerrahi sonrası tedavi yöntemleri (radyoterapi) Tablo VIII ve IX'da, kemoterapi kombinasyonları Tablo X'da sunulmuştur.

BULGULAR

277 over tümörü tanılı hastanın yaşlara dağılımı Tablo I, menstürasyon ve parite özelliklerine göre dağılımı Tablo II ve III, kliniğe başvuruındaki ilk yakınmanın sıklığı ise tablo IV'de görülmektedir. Ayrıca olguların %61.7 (171)'sinde ağrı, %59.6 (165) sında karında şişlik, %24 (66)'ünde ascites, %12.6 (35)'inde akıntı, %13 (36)'ünde miksiyon-defekasyon yakınması, %0.4 (1)'ünde amenore saptanmıştır.

TABLO 1: Yaşa göre dağılım

Yaş	n	%
10-19	18	6.6
20-29	21	7.6
30-39	25	9
40-49	78	28.1
50-59	84	30.3
60-69	38	13.7
70-79	12	4.3
80-89	1	0.4
Toplam	277	100

	Ortalama	Medyan
Epitelyal+seks kord stromal:	49	46
Germ hücreli tümör:	25	23
En genç: 14	En yaşlı: 80	

TABLO 2: Menstürasyon Özelliklerine Göre Dağılım

	n	%	Menarş yaşı
Premenopoz	59	21	En genç 9
Postmenopoz	150	54	En genç 19
Bilinmiyen	68	25	Medyan 13
	277	100	

TABLO3: Parite özelliklerine Göre Dağılım

	n	%
Mültipar	126	46.5
Primipar	45	16
Nülipar	37	13.5
Bilinmiyen	69	24
	277	100

TABLO 4: İlk Yakınma

	n	%
Şişlik	101	36.4
Ağrı	97	35
Kanama	57	20.6
Akıntı	5	2
Diğer	17	6

TABLO 5: Olguların Cerrahi Yöntemlere Dağılımı

Olgu	%
(*) Radikal Girişim	48
Radikal Girişim + omentektomi	6
(**) Parsiyel Girişim	11,6
Unilateral SO	14
Biyopsi	16
Parasentez	4,4
Toplam	100

(*) TAH+BSO, TAH+BSO+TTm. ekst., TAH+Unilat. SO

(**) Sb. HT+BSO, pars. tm. ekst., ünilat. SO+sigma rzk. Unil. SO+Sistektomi

TABLO 6: 251 Over tümörü olgusu: Histopatolojik Sınıflama (WHO)

Olgu	% (251 olguda)	% (203 olguda)
Epitelial Tümörler		
Malign seröz tümörler	146	72
Malign müsinöz tümörler	29	14,3
Endometrioid tümörler	13	6,4
Clear Cell (Mezonefroid) tümörler	4	2
İndiferansiye tümörler	11	5,3
Seks Kord Stromalı Tümörler		
Granüloza hücreli tümörler	25	10
		(23 olguda)
Germ Hücreli Tümörler		
Disgerminom	16	6,2
Endodermal sinus tümörü	3	1,2
Teratom	4	1,6
Toplam	251	100

TABLO 7: 251 Malign Over Tümörü Olgusunun Evrelere Göre Dağılımı

Evre	I			II			III	IV	Toplam
	a	b	c	a	b	c			
Olgu	45(84)	11(16)	14(20)	15(46)	15(46)	3(8)	124 (49)*	24(10)	251 (100)
	70(28)*			33(13)					

*(%)

UICC-1987 + FIGO

TABLO 8: Evrelere Göre Tedavi Yöntemleri

Evre	RT*	RT+KT+	KT**	Tedavisiz	Toplam
I	9(20)***	15(34)	14(32)	6(14)	44(100)
II	6(20)	14(47)	10(33)	-	30(100)
III	4(5)	35(42)	45(54)	-	84(100)
IV	-	3(15)	17(85)	-	20(100)
Toplam	19(11)	67(38)	86(48)	6(3)	178(100)

*RT: Radyoterapi, +RT+KT: Radyoterapi ve kemoterapi,

KT: Kemoterapi, *(%)

**TABLO 9: Radyoterapi alanlarının Dağılımı
(RT ve RT+KT uygulamalarında)**

	Total batin	Total batin+ Pelvis	Pelvis	Toplam
Postop	4	1	18	23(26.7)
Palyatif	4	14	45	63(73.3)
Toplam	8(9.5)*	15(17.5)	63(73)	86(100)

*(%)

Tedavi: Co-60 ile, moving strip tekniğiyle total abdomen 25 Gy,

L-5pelvis alanından ek doz: 25 Gy, Yalnız L-5pelvis alanı 50 Gy 180-200 cGy/gün.

TABLO 10: Kemoterapi Uygulamaları

Epitelial:

Tek ilaç: Melphalan, 4 mg/m² x 2/gün, po, 1-5 gün

Kombine İlaç-Hexa- CAF: Hexamethylmelamine, 150 mg/m², p.o., 1-14 gün

Endoxan, 150 mg/2m, p.o., 1-14 gün

Methotrexate, 40 mg/m²iv., 1+8 gün, 4 haftada birtekrar

5-Fluorouracvil, 600 mg/m², 1+8 gün

CHAD: Endoxan, 600 mg/m², i.v., 1 gün

Hexamethylmelamine, 200 mg/m², p.o., 8-22 gün

Doxorubicin, 25 mg/m², i.v., 1 gün

Cisplatin, 50 mg/m², i.v., 1 gün

Epitelial dışı: VAC: Vincristine, 1.5 mg/m², i.v./gün, 10-12 hafta

Dactinomycin, 0.3 mg/m², i.v.1-5. gün

Endoxan, 5-7 mg/kg, i.v., 1-5. gün

TABLO11: Prognostik Faktörler

		n (Olgu)	Sağkalım (%)	
Yaş			3-yıl	5-yıl
>50	124		32	22
<50	121		40	26
		NS.		NS.
Evre	I	68	69	61
	II	32	52	27
	III	109	16	10
	IV	36	6	0
	Top.	245	p<0.001	p<0.001
Rest-Tümör	(-)	70	79	61 (a)
	<2cm	32	35	35 (b)
	>2cm	42	34	19 (c)
	Bulky	101	7	1 (d)
	Top.	245	a,d: p<0.001, ...	b,c: 0.03>p>0.02
Hist. Pat.				
Maliğn seröz	143	35	19	(a)
Maliğn müsinöz	29	20	15	(b)
Endometrioid	10	60	55	(c)
Top.	182	0.10>p>0.05		a,c: 0.005>p>0.002

Histopatolojik kanıtlanmış 257 over tümörü olgusunun cerrahi yöntemlere göre dağılımı Tablo V, 251 kesin maliğn over tümörü olgusunun histopatolojik tiplere ve evrelere göre dağılımı ise sırası ile Tablo VI ve Tablo VII de verilmiştir.

Prognostik faktörlere göre değerlendirilebilen 245 olgunun %51 (124)'inin 50 yaş altı, %49 (121)'unun 50 yaş üzerinde olduğu, cerrahi sonrasında %29 (70)'unda rest tümör olmadığı, %13 (32)'ünde <2 cm, %17 (42)'sinde >2 cm ve %41 (101)'inde "bulky" tümör kaldığı saptanmıştır. Olguların %23.8'inde (66) asit anamnezi vardır. Olguların %28 (68)'i evre bir, %13 (32)'ü evre iki, %44 (109)'ü evre üç, %15 (36)'i evre dört olarak bulunmuştur. Histopatolojik tiplere göre değerlendirme ancak yeterli sayıda olgu içeren epitelyal maliğn over tümörü gruplarında yapılmıştır. 182 olguyu kapsayan bu grubun %79 (143)'ü maliğn seroz, %16 (29)'sı maliğn müsinöz, %5 (10)'i endometrioid tümör tarafından oluşturulmaktadır. Prognostik faktörlere göre sağkalım değerlendirmesi tablo XI de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Over tümörleri her yaşta görülmekle birlikte genellikle 40 yaştan sonra sıklığı artmakta ve 50-60 yaşlar arasında en yüksek değere ulaşarak 70 yaşından sonra belirli bir düşüş göstermektedir (1, 3, 8, 9, 25, 44, 48, 52, 66, 71). Olguların %20'si 60 yaş sonrası ve %60' ise 40-60 yaş arasına histopatolojik yapı ile ilişkili bir dağılım göstermektedir (7, 17), Epitelyal tümörler ilk iki dekatta nadir iken germ hücreli tümörler çocuk ve genç kadınlarda, seks kord stromal tümörler menarştan sonra görülür (1, 3, 7). 16 ay-85 yaş sınırları içinde bildirilen over tümörlerinin ortalama yaşı epitelyal ve seks kord stromal tümörler için 48-59, germ hücreli tümörler için 20-25 arasında değişmektedir (1, 3, 4, 15, 20, 36, 44, 48, 49, 52, 60, 67). Over tümörlerinin daha çok menopoz sonrası meydana geldiği olguların %22- 41'inin pre, %59- 68'inin post menopoz olduğu bildirilmektedir (1, 3, 7, 48).

Olgularımızın yaşa göre dağılımları ve ortalama değerleri yayınlardaki verilere uygunluk göstermektedir. Hastaların %25'inin menstrüel kaydı bulunmamakla birlikte bilinen grupta post menopozdaki hasta yoğunluğu premenapozun iki katıdır.

Yaş, hastalığın bir prognostik faktörü olarak araştırılmış (1, 4, 14, 51), 50 yaş üstünde

daha kötü sağkalım olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmalarınızda, yaşa göre iki grup arasında genç grubun lehinde küçük bir fark görülmüşse de istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

Over tümörünün geç menarş ve erken menopozda daha sık ortaya çıktığını (64, 71) veya menopozla ilgisi olmadığını savunanlar (44) mevcuttur. Ayrıca primipar ve nüliparlarda daha sık olduğu (1, 3, 44, 52, 64) rahibe ve hiç evlenmemişlerde, gonadal disfonksiyonlulara, aile anamnezi olanlar (7, 44, 52), gonadal disgenesisi olanlarda (7, 36, 52, 67), A kan grubunda (44) daha sık olduğunu bildiren kaynaklar vardır. Bizim olgularımızda multiplar oranı yurtiçi kaynaklara uygun (3, 46, 68) olarak yüksektir; düşük parite ile tümör riski arasında bir bağlantı kurulamamıştır. Diğer risk faktörlerinin araştırılması kayıtlarımızda yeterli bilgi olmadığı için yapılamamıştır.

Over kanserinin kötü prognozlu olmasındaki önemli faktörlerden birisi de saklı kanser olması, fizik muayene ve laboratuvar araştırmaları ile kolaylıkla tanı konulamaması, erken semptomlarının belirsizliği nedeniyle hastaların hekime geç gelmeleridir (1, 3, 7, 15, 17, 24, 52). Pelvis içi dolgunluk hissi, meteorizm genellikle önemsenmemekte hastaların %50-54'ü alt abdominal ağrı, %48-53'ü abdominal şişlik, karın çevresinin artması, %20-24'ü gastrointestinal yakınmalar, %18-20'si anormal kanama, %16-20 üriner yakınmalar, %13'ü bel ağrısı ile başvurmaktadır (1, 3, 17, 52, 47). Bu bulgular bizim hastalarımızın bulguları ile benzerdir. İlk yakınma olarak ise şişlik ve ağrı hastalarımıza sırasıyla % 36,4, % 35'inde görülmekte yani 2/3'ü büyük ölçüde ileri evrede bulunmaktadır.

Overlerin anatomik yerleşimleri nedeniyle tümörleri kolaylıkla peritoneal ekilme veya hut lenfatik yayılım meydana getirebilirler (1,3,52). Lenfatik yayılımın en talihsiz yanı overlerin paraaortik ganglionlarla direk ilişkide olmasıdır. Evre I de bu ganglionların tutulma oranının % 10, II'de % 24 iken III-IV de % 75'e yükseldiği görülmektedir (17,24,28,29, 41,52,54). Chen, paraaortik ganglion pozitifliğini en kötü ve önemli prognoz faktör olarak bildirmekte ve tutulmasının lenfositik reaksiyonu az, vasküler invazyonu fazla, stromal fibrozisi az, grad 3 tümörlerde anlamlı ölçüde yüksek olduğunu belirtmektedir (2,10,11,41). Diyafragmatik ve substernal lenfatiklerin tümör hücreleri tarafından blokajı ile geliştiği düşünülen asitin prognoz üzerindeki etkisi tartışmalı olmakta birlikte 5 yıllık sağkalımda % 56'dan % 22'ye anlamlı düşüş bildirilmektedir (33,56,65).

Diğer tümörlerde olduğu gibi malign over tümöründe de evre ve prognoz arasında yakın ilişki vardır (9,19,42,65,69). Evrelemede birbiri ile uyumlu olan FIGO-UICC 1987 Evrelemesi kullanılmaktadır. Hastaların % 15-36'sı evre I, % 13-35'i evre II, % 35-50'si evre III 0.4-10'u evre IV ile başvurmaktadır (1,3,17). Bizim olgularımızın ise % 28'i birinci, % 13'ü ikinci, % 49'u üçüncü, % 10'u dördüncü evrededir (251 olguda). Evrelere göre hesaplanan 3 ve 5 yıllık genel sağkalımları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Evre I, II,III ve IV sırası ile 3 yıllık sağkalımlar % 69, 52, 16 ve 6; 5 yıllık sağkalımlar ise % 61, 27, 10 ve 0 bulunmuştur. Kaynaklarda 5 yıllık sağkalımlar yine sırası ile % 56-75, 40-55, 5-20, 0-3 olarak bildirilmektedir (3,8,14,15,27,29,54,62,65,66,68,70).

Evre ile prognoz arasında doğru bir ilişki kurabilmek için doğru bir evreleme gereklidir (3,52). Bu da ancak; vertikal insizyon, asit veya peritoneal yıkantı suyunun, Duoglas mayinin patolojik tetkiki, yapışıklıkların ayrılması ve şüpheli alanlarda biyopsi alınması, batin, karaciğer ve diyafragmanın kontrolü ve diyafragma biyopsisi, visseral ve parietal peritonun tetkiki, omentektomi, paraaortik ve pelvik lenfganglion örneklerinin alınması, TAB+BSO+appendektomi, kitle azaltıcı cerrahi, kalan kitlelerin yerleşim ve büyüklüklerinin tanımlanması olarak özetlenebilecek, genel olarak kabul edilen cerrahi uygulama ile mümkün olabilir (3,5,9,14,15,17,24,25,28,29,30,46,47,50,52,64,66). Bizim olgularımızın çoğunluğu bu ayrıntıyı içermiyordu. Ganglion örneği olguların hiçbirinde alınmamıştı, omentektomi olguların % 6 (16/257)'sına uygulanmıştı. Omentumun çıkarılması, en sık metastaz görülen bölgenin ortadan kalması avantajını getirmekte ve asit oluşumunu da engelliyen önemli bir rahatlık sağlamaktadır (46,47,50). Ayrıca prognozu da etkilediği, evre I de omentektomi yapılanlarda 5 yıl sağkalımın % 81, yapılmayanlarda % 48 (50), evre III,IV de yapılanlarda % 27, yapılmayanlarda % 11 olduğu bildirilmektedir (47).

Olgularımızın % 16 (41/257)'sında yalnız bilopsi alınmıştır. Büyük serilerle yapılan ça-

lişmalar cerrahi sonrası kalan tümör kitlesi, hastalığın evresi, histolojik yapısı ve gradını sağkalımı etkileyen faktörler olarak belirlemişlerdir (20,43,66,70). Cerrahide kitle azaltıcı uygulamanın yeri 50 yıl önce Peham ve Amreich tarafından bildirilmiş (51), sonraki yıllarda çalışmacılar bunun doğruluğunda birleşmişlerdir (4,9,17,25,28,29,55,60,70); kemoterapi ve radyoterapi öncesinde tümör yükünün azalmış olması cevap oranlarını arttırmakta ve sağkalımı büyük kitlesi olanlara kıyasla yükseltmektedir. Cerrahi sonu kitlesi olmayanlarda, evre II de 5 yıl sağkalım % 55, evre III de % 24-30 bulunurken, kalıntı tümörü olanlarda sırasıyla % 18 ve % 7-8 olduğu bildirilmiştir (4,9). Bunun yanısıra Griffith (28,29), tümör kitlesinin büyüklüğünün önemini vurgulamış post operatif tedavi ne olursa olsun, kalan tümörü 1.5 cm den büyük olanlarda 26 aydan fazla sağkalım olmadığını bildirmiştir. Bizim olgularımızda kalan tümörü olmayan grup % 29, olan ise % 71'i oluşturmaktadır. 3 ve 5 yıllık sağkalımlarda özellikle kalan tümörü olmayan grup ile bulky kitlesi olanlar arasında ileri derecede anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo-XI).

Over tümörlerinde histopatolojik yapı ve tümörün farklılaşma derecesi de hastanın sonunu belirlemede etkilidir. Genel olarak malign over tümörlerinin % 70-90'ını kökenini sölom epitelinin alan epitelyal, % 10-15'ini over stromasından kaynaklanan seks kord stroma tümörleri, % 3-5'ini primitif germ hücrelerinden gelişen germ hücreli tümörler oluştururlar. Epitelyal tümörlerden seröz kist adeno kanserler % 45, müsinöz kistadeno kanserler % 10, endometrioid kanserler % 15-20, berrak hücreli kanserler % 5-11, indifferansiye tümörler % 5 oranlarında görülürler. Bizim serimizde m. seröz tümörler daha yüksek endometrioid ve berrak hücreli kanserler daha düşük oranda gözlenmiştir. Diğer tümör grupları kaynaklara uygunluk göstermektedir (1,7,36,43,48). Histolojilere göre sağkalımlar Dembo'nun serisinde müsinöz tümörlerde % 61, endometrioid tümörlerde % 50, seröz tümörlerde % 35, berrak hücreli tümörlerde % 27 ve solid, indifferansiye tümörlerde % 71, olarak bildirilmektedir (14). Bizim sonuçlarımız ise 3 yılda, endometrioid tümörlerde % 60, seröz tümörlerde % 35, müsinöz tümörlerde % 20, 5 yılda ise aynı histolojiler için sırasıyla % 55, 19 ve 15 olarak bulunmuştur. Sadece 5 yılda endometrioid tümörler ile seröz ve müsinöz tümörler arasında anlamlı farklılık vardır, diğerleri istatistiksel anlamsızdır. Berrak hücreli ve indifferansiye tümörlerde hasta sayısının azlığı nedeniyle bu değerlendirme yapılamamıştır. Çok sayıda değişik merkezden kliniğimize toplanan hastaların % 90'ında histolojik farklılaşma bildirilmemiştir. Kaynaklar iyi differansiye tümörlerin klinikte daha ziyade erken evreli tümörler olduğunu, kötü differansiye olanların ise ileri evreli olduğunu, farklılaşma derecesinin histolojik tipten çok daha önemli bir prognostik faktör olduğunu bildirmektedir (1,3,7,43,52,56,66,67). Teereda iyi differansiye grupta 5 yıllık hastaliksız sağkalımın % 78, kötü differansiye olanda ise % 30 olduğunu yayınlamıştır (66). Buna karşılık grad tayinlerinde patoloğlar arasında % 20-40 oranlarında büyük değişiklikler olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuş (6), tümörün morfometrik özelliklerinin prognoz konusunda daha emin bilgi vereceği bildirilmiştir (13,18,23,34,40,56). Böylece tümörün ploidi tayini ve flow cytometry ile morfolojik özellikleri sayısal olarak tanınabilir; sübjektif olan grad tayini daha güvenilir hale gelebilir. Çalışmalar diploid tümörlerin klinikte daha erken, aneuploid tümörlerin daha geç evrelerde olduğunu (38), Figo III-IV olguların % 27 diploid, 973 aneuploid, ilk grupta medyan sağkalımın 60 ay iken ikinci grupta 13 ay olduğunu göstermiştir (23). Özellikle diploid tümörlerde prognoz tayininde S-faz fraksiyonu yardımcı olmakta, düşük olduğu zaman ölüm rizikü büyük ölçüde düşmektedir (13,40).

Over tümörlerinde, meme ve korpus kanserlerinde olduğu gibi hücrel steroid reseptör olan östrojen (ER) ve progesteron (PR) reseptörlerini varlığı, bir prognostik faktör olup olmayacağı, hormonal tedaviye cevapta kullanılabilirliği konusundaki çalışmalar sürmektedir (26,31,38,39,58,59,63,70). ER, olguların % 68'inde (>10 fmolrec/mg protein), PR ise % 35'inde (>50 fmol rec./mg prot.), histolojik tiplere gövve ise PR, endometrioid kanserde (% 80) diğerlerinden (% 20) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (63). Sutton, reseptör varlığının olgunun yaşı, menopozal durumu, tümörün evresi ve gradına bağlı olmadığını bildirirken (63), Schwartz, kötü differansiye tümörlerde steroid reseptörlerin daha yüksek, histolojik grad ile ters ilişkili olduğunu bildirmiştir (59).

Sonuç olarak özetlemek gerekirse; özellikle hastanın klinik evresi, lenfatik ganglioner

yayılımı, histolojik yapısı ve farklılaşma derecesi, bunlara ilaveten steroid reseptör içeriği gibi özellikler, hastalığın gidişi, uygulanan tedavilerden alınan sonuçlar üzerine büyük ölçüde etki yapmaktadır. Genel olarak prognostik faktörler olarak adlandırabileceğimiz, hastaya ve tümöre has bu özellikler birbirleriyle ilişkili olarak bulunmaktadır. Deembo'nun oluşturduğu iyi prognostik faktörlere sahip hastalar ile kötü prognostik faktörlerin toplıyan hasta grupları arasındaki sağkalım farkı belirgindir (14,15). Goldberg (27) aynı gruplama ve abdominopelvik ışınlama ile evre I,II,III olgularında iyi grupta 10 yıl % 77, kötü grupta % 7 sağkalım bildirmektedir (27). Hastaların bu faktörler konusunda doğru değerlendirilmeleri ve tedavi gruplarına ayrılmaları tedavinin sağkalım üzerindeki olumlu etkisini tanımada klinisyene yol gösterici olarak, belki de tedaviden yararlanmayan grupların aşırı tedavisi önlenilecektir.

KAYNAKLAR

- 1- Ackerman L.V., Del Regato J.A and Spjut H.: Cancer Diagnosis, Treatment and Prognosis, The C.V. Mosby Company, St. Luis, 1985.
- 2- Adcock L., Germ cell tumors of the ovary- lymph node metastases, Gynecologic Oncology 23:234-240 (1986).
- 3- Atası T., Uzel R., Berkarda B.: Over Kanseri ve Tedavisi. Başkent Ofset Koll. Şt., İstanbul, 1986.
- 4- Aure J.C., Hoeg K., Kolstad P.O Clinical and histologic studies of ovarian carcinoma. Longterm followup 990 cases, Obstet. Gynecol., 37:1 (1971).
- 5- Baak J.P.A., Langley F.A., Talerman A.: The prognostic variability of ovarian tumor grading by different patologist Gynecologic Oncology, 27: 166-172 (1987).
- 6- Benard J., Da Silva J., De Blois M. C. et al: Characterisation of a human ovarian adenocarcinoma line, IGROVI, in tissue culture and in nude mice, Cancer Res., 45: 4970-4979 (1985).
- 7- Blaustein A. (Çeviri: Kazancıgil A., Erkun E., Bozkurt S.), Jinekolojik Patoloji, Klinik ve Hormonal Bozukluklar, AMK Arkadaş Tıp Yayınları, İstanbul (1985).
- 8- Bunningen B., Bouma J., Kooijman C., Total Abdominal irradiation in stage I and II carcinoma of the ovary, Radioth. and Oncol., 11: 305-310 (1988).
- 9- Bush R.S., Alt W.E., Beale F.A., Treatment of epithelial carcinoma of the ovary, Am. J. Obstet. Gynecol., 127: 692 (1977).
- 10- Chen S.S. and Lee L., Incidence of para-aortic and lymph node metastases in epithelial carcinoma of ovary, Gynecol. Oncol. 16: 95-100 (1983).
- 11- Chen S.S. and Lee L., Prognostic significance of morphology and retroperitoneal lymph nodes in epithelial carcinoma of ovary, Gynecologic Oncology 18: 87-93 (1984).
- 12- Creasman W.T., Sasso R.A., Weed J.C. et al, Ovarian Carcinoma: Histologic and clinical correlation of cytoplasmic estrogen and progesterone binding, Gynecol. Oncol., 12: 319-327 (1981).
- 13- Christov K., Vassilev V., Flow cytometric analysis of DNA and cell proliferation in ovarian tumors, Cancer 60: 121-125 (1987).
- 14- Dembo A.J., Bush R.S., Univariate representation of survival by stage residium and pathology with and without grade, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 8: 893 (1982).
- 15- Dembo A.J., Radiotherapeutic management of ovarian cancer, Semin. Oncol., 2: 238,250 (1984).
- 16- Dembo A.J., Abdominopelvic radiotherapy in ovarian cancer, Cancer 55: 2285-2290 (1985).
- 17- Disaia P.J., Creasman W., Clinical Gynecologic Oncology, The C.V. Mosby Company, St Luis (1981).
- 18- Dobashi K., Statton J., Teplitz R., Ouantitative nuclear DNA analysis of human ovarian adenocarcinoma: Compared before and after chemotherapy and correlated with clinical response, Gynecologic Oncology 24: 81-90 (1986).
- 19- Einhorn N., Nilsson B., Sjøvall K., Factors influencing survival in carcinoma of the ovary: Study from a well defined Swedish population, Cancer 55: 2019-2025 (1985).
- 20- Evertz M., Kruger S., Jaer K., Ovarian cancer incidence and mortality in Denmark, 1943-1982, Int. J. Cancer, 42: 690-696 (1988).
- 21- Fox H., Agrawal K., Langley F.A., A clinicopathological study of 92 cases of granulosa cell tumors of the ovary with special reference to the factors influencing prognosis. Cancer, 350 231-241 (1975).
- 22- Fraumeni J.F. et al, Six families prone to ovarian cancer, Cancer, 36: 364-369, (1975).
- 23- Friedlander M.L., Hedley D.W., Swanson C., Prediction of lofterm survival by flow cytometric

- analysis of cellular DNA content in patients with advanced ovarian cancer, *J. Clin. Oncol.* 6: 282-290 (1988).
- 24- Fuks Z., Patterns of Spread of Ovarian Carcinoma, Relation of Therapeutic Strategies in Ovarian Cancer, Pergemon Press., (1980).
 - 25- Gallion H., van Nagell J.R., Donaldson E.S., Prognostic implications of large volume residual disease in patients with 27: 220-225 (1987).
 - 26- Geisinger K., Kute T., Pettenati M. et al, characterisation of a human ovarian carcinoma cell line with estrogen and progesterone receptors, *Cancer* 63: 280-288 (1989).
 - 27- Goldberg N., Peschel R., Postoperative abdomenopelvic radiation therapy for ovarian cancer, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 14: 425-429 (1988).
 - 28- Griffiths C.T., Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma, *National Cancer Inst. Monogr.*, 42: 101-104 (1975).
 - 29- Griffiths C.T., Fuller A.P., Intensive surgical and chemotherapeutic management of advanced ovarian cancer, *Surg. Clin. North Am.*, 58: 131 (1978).
 - 30- Hacker N. F., Berek J.S., Legasse L.D. et al, Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer, *Obstet. Gynecol.*, 61: 143-419 (1983).
 - 31- Hamilton T.J., Young R.C., McKoy W.M. et al, Characterisation of a human ovarian carcinoma cell line (NIH:OVCAR-3) with androgen and estrogen receptors, *Cancer Res.*, 43:5379-5389 (1983).
 - 32- Hermanek P. an Sobin L.H., TNM Classification of Malignant Tumors: UICC (International Union Against Cancer), Fourth Edition (1987).
 - 33- Hirabayashi K., Graham J., Genesis of ascites in ovarian cancer, *Am. J. Obstet. Gynec.*, 106: 492 (1970).
 - 34- Hitchcock C.H., Flow cytometric analysis of granulosa tumors, *Cancer* 64:2127-2132 (1989).
 - 35- Holt J.A., Caputo T.A., Kelly K.M. ET AL, Estrogen and progestin binding in cytosols of ovarian adenocarcinoma, *Obstet. Gynec.* 53: 50-58 (1979).
 - 36- İplikçi A., Kadın Genital Sistem ve Meme Hastalıkları Patolojisi, *Sanal Matb.* (1983).
 - 37- Iversen O., Prognostic value of the flow cytometric DNA index in human ovarian carcinoma, *Cancer* 61: 971-975 (1988).
 - 38- Iversen O.E., Kaarland E., Utaaker E., Steroid receptor content in human ovarian tumors: Survival of patients with ovarian carcinoma related to steroid receptor content, *Gynecologic Oncology* 23: 65-67 (1986).
 - 39- Jolles B., Progesterone in the treatment of advanced malignant tumors of breast, ovary and uterus, *Br. J. Cancer* 16: 209-211 (1962).
 - 40- Kallionemi O., Punnonen R., Matild J. et al, Prognostic significance of DNA index, multiploidy and S phase fraction in ovarian cancer, *Cancer* 61: 334-339 (1988).
 - 41- Knapp R.C., Friedman E.A.: Aortic lymphnode metastases in early ovarian cancer, *Am. j. Obstet. Gynecol.* 119: 1013 (1974).
 - 42- Malkosian G.D., Melton L.J., O'Brien P.C. and Greene M.H., Prognostic significance of histologic classification and grading of epithelial malignancies of the ovary, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 149: 274-284 (1984).
 - 43- Mauch P.M., Ehamnn R.L., Griffiths C.T., Radiationtherapy in stage II ovarian carcinoma: The influence of histologic grade, *Cancer* 45: 1344 (1980).
 - 44- Mori M., Kiyosova H., Miyake H., Case control study of ovarian cancer in Japan, *Cancer* 53: 2746-2752 (1984).
 - 45- Mould R.F., *Cancer Statistics*, Adam Hliger Ltd. (1983).
 - 46- Munnell E.W., Jacox H.W., Taylor H.C., Treatment and prognosis in cancer of the ovary, *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 74: 1187-1200 (1957).- Piver'dan, 1986-
 - 47- Munnell E.W., Surgical treatment of ovarian carcinoma, *Clin. Obstet. Gynecol.* 12: 980 (1969).
 - 48- Okkan S., Uzel R., Töre G., Malign over tümörlerinde tabii gelişim, klinik bulgular ve tedavi sonuçları, *Tıp Fak. Mecm.* 42: 499-462 (1979).
 - 49- Palo G.D., Lattuada A., Kenda R., Germ Cell tumors of the ovary: The experience of the National Cancer Institute of Milan, *Int. J Radiation Oncology Biol. Phys.* 13: 853-860 (1987).
 - 50- Parker R.A., Parker C.H., Wilbanks G.D., Cancer of ovary, *Am. j. Obstet. Gynecol.* 108: 878 (1970).
 - 51- Peham H.V. and Amreich J., Malignant Ovarian Tumors-50 Years Ago in Operative Gynecology, J.B. Lippincott Company, Philadelphia (1934). -Piver'dan, 1986-
 - 52- Perez C, Brady L., principles and Practice of Radiation Oncology, J.B. Lippicott Company, Philadelphia (1987).
 - 53- Petterson F. et al, annual report on the results of treatment in gynecologic cancer, Vol. 19, Sto-

cholm: Editorial Office, Radiumhemmet (1985).

- 54- Piver M.S., Ovarian carcinoma, A decade of progress, *Cancer* 54: 2706-2715 (1984).
- 55- Piver M.S., Bacer T., The potential for optimal (< 2 cm) cytoreductive surgery in advanced ovarian carcinoma at a tertiary medical center: A prospective study, *Gynecologic Oncology* 24: 1-8 (1986).
- 56- Rodenburg C, Cornielisse C, Hermans J., DNA flow cytometry and morphometry as prognostic indicators in advanced ovarian cancer: A step forward in predicting the clinical outcome, *Gynecologic Oncology* 29: 176-187 (1988).
- 57- Raju K. S., McKinna J.A., Baker G.H. et al: Second look operations in the planned management of advanced ovarian carcinoma, *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 144: 650-654 (1982).
- 58- Schwartz P.E., Merino M.J., LiVolsi V. A., Histopatologic correlations of estrogen and progesterin receptor protein in epithelial ovarian carcinoma, *Obstet. Gynecol.* 66: 428-433 (1985).
- 59- Schwartz P.E., Lusky M., Merino M.J. et al, Are cytosol estrogen and progesterin receptors of prognostic significance in the management of epithelial ovarian cancer? *Obstet. Gynecol.* 68: 751-758 (1986).
- 60- Scully R.E., Tumors of the ovary and mal developed gonads. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 20: 306 (1982).
- 61- Serov S.F., Scully R.E., Sobin L.H., Histological typing of ovarian tumors, Geneva: World Health Organization (1973).
- 62- Smith J., Ruthledge F. and Delclos L., Results of chemotherapy as an adjuvant to surgery in patients with localized ovarian cancer, *Semin. Oncol.* 2: 277 (1975).
- 63- Sutton G.P., Senior M.B., Strauss F. et al, Estrogen and progesteron receptors in epithelial ovarian malignancies, *Gynecologic Oncology* 23: 176-182 (1986).
- 64- Szamborski J., Czerwinski W., Gadowska H., Kowalski M., Case control study of high risk factors in ovarian carcinomas, *Gynecol. Oncol.* 11 8-16 (1981).
- 65- Swenerton K.D., Hislop T.G., Spinelli J., A multivariate analysis of prognostic factors, *Obstet. Gynecol.* 65: 264-269 (1985).
- 66- Tereda K., Morley G.W., Roberts J., Pelvic irradiation for stage II ovarian carcinoma, *Gynecologic Oncology*, 29: 26-31 (1988).
- 67- Töre G., uzel G., Okkan S., Disgerminoma ovarii, *Acta Oncologica Turcica* 12: 11-17 (1979).
- 68- Töre G., Okkan S., Civelekoğlu E., Yaygın over tümörlerinde radyoterapinin yeri, *Acta Oncologica Turcica* 11: 238-243, (1979).
- 69- Warton J.T., Creighton L.E., Ruthledge F.N., Longterm survival after chemotherapy for advanced epithelial ovarian carcinoma, *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 148: 997-1005 (1984).
- 70- Woods L.K., Morgan R.T., Quinn L.A. et al. Comparison of four new cell lines from patients with adenocarcinoma of the ovary, *Cancer Res.* 39: 4449-4459 (1979).
- 71- Wynder E., Dodo H., Barber H.R.K., Epidemiology of cancer of ovary, *Cancer* 23: 352-370 (1969).