

MALİGN OVER TÜMÖRLERİNDE UZAK METASTAZLARIN ORTAYA ÇIKIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. N. ÖZTÜRK (*) • Dr. I. ASLAY (*) • Dr. A. KİZİR (*) • Dr. C. UZAL (*)
Dr. A. AYDINER (*) • Dr. G. TÖRE (*) • Dr. E. TOPUZ (*)

ÖZET: Primer malign over tümürlü 251 olgunun kayıtları değerlendirilerek 5 yıllık izleme süresi içinde uzak metastazların ortaya çıkış ve dağılımları saptanmıştır. Uzak metastaz oranı % 20'dir. Metastazlı bölge sayısı 67 olup birden fazla metastatik tutulma metastazlı olguların % 29'unda oluşmuştur. Karaciğer metastazı % 9.5, plevra metastazı % 6.4, akciğer parenkim metastazı % 3.6, lenf ganglionu tutulumu % 3.2, umbilikal Sister Joseph nodülleri % 0.8'er, pankreas tutulumu % 0.4, dalak metastazı % 0.4 olarak bulunmuştur. Uzak metastazların ortaya çıkışını arttıran faktörlerin değerlendirilmesinde evre ve asit, rest tümör, peritoneal karzinomatosis varlığının metastaz oluşumunu istatistiksel anlamlı ölçüde etkilediği bulunmuştur.

SUMMARY: ASSESSMENT OF OCCURRENCE OF DISTANT METASTASES IN MALIGN OVARY TUMORS: In the study occurrence of distant metastases and their frequencies in 251 patients with malignant ovary tumors, during a followup period of 5 years have been evaluated. Distant metastases frequency was % 20. Sites having metastases were 67, occurrence of metastases at more than one site was % 29. Liver metastase was % 9.5, pleura metastase was % 6.4, lung parenchyma metastase was % 3.6, lymphnode infiltration was % 3.2, umbilical sister Joseph's nodules were % 1.6, brain metastase and subcutaneous nodules were % 0.8 pancreas infiltration was % 0.4. In the assessment of the factors that are likely to induce distant metastase, stage and existence of ascite, rest tumor, peritoneal carcinomatosis were taken as the measures that were determined as statistically meaningful.

GİRİŞ

Over kanseri jinekolojik kanserler arasında görülme sıklığı bakımından 3., bu tümörlerden ölüm oranında ise birinci sırayı almaktadır (31). Kadın kanser ölümlerinde ise 5. sıradadır. Tedavideki gelişmelerle cevap oranları yükselmiş fakat sağkalım beklentisinde, bu sıralamaları değiştirecek gelişim sağlanamamıştır (6,9,10,12,13,19,27,28,32,39,41,42).

Kanserli olgularda etkili tedavi programlarının düzenlenmesi açısından metastaz yolları ve yineleme bölgelerinin anlaşılması çok önemlidir. Günümüzde çalışmacılar sistematik olarak cerrahi evreleme kullanarak erken ve ileri evre over hastalarında gizli hastalık bölgelerini, tümör yayılımı açısından prognostik faktörleri belirlemişlerdir (1,2,5,9,15,16,32). Kitle azaltıcı cerrahi ve cisplatin içeren kemoterapi kullanımına klinik % 80'e ulaşan cevaplar alınmış, "second-look" uygulamalarında histopatolojik kanıtlanmış tam cevap oranlarının % 27-40 arasında değiştiği ve bunların da % 22-50'sinde intraabdominal yinelemeler olduğu görülmüştür (4,28,29,34,35,36,37). Bu durum klinisyenlere histopatolojik negatif ikinci cerrahiden sonra da tedaviye devam etmek gerektiğini getirmektedir. Diğer taraftan birinci cerrahiden sonra kalan tümörü olmyan veya minimal kalıntısı olanların kemoterapiye verdikleri yanıtın yüksekliği ve büyük kalıntısı olanlara kıyasla sağkalım sürelerindeki uzama ekstrapitoneal, bir kısmı over tümörleri için alışılmamış uzak metastazların görülme oranını arttırmıştır (6,7,11,14,23,38). Böylece over tümörlerinin "büyük ölçüde intraabdominal kaldığı" yönündeki inanç değişmekte, bu tümörün davranışı konusundaki bilgilerin tam olmadığı düşünülmektedir.

Biz de 251 malign over tümörü olgusunda uzak metastazların ortaya çıkışını değerlendirmek ve oluşmaları olasılığını arttıran bulguların varlığını araştırmak amacıyla çalışmamızı düzenledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

1978-1985 yılları arasında İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fa-

kültesi Radyasyon Onkolojisi A.B.D. Kliniği'ne başvuran 251 primer malign over tümürlü olgunun kayıtları retrospektif olarak incelenmiş, klinik özellikleri yayınlanmıştır (1). Olguların evrelere dağılımı FIGO-UICC 1987 Evrelemesine (17), histopatolojik gruplaması WHO (40) Sınıflamasına göre yapılmıştır.

Cerrahi sonrasında, olgulara radyoterapi, kemoterapi veya her ikisinin kombinasyonu uygulanmıştır. Epitelial tümörlerde radyoterapi ve kemoterapi uygulamalarına göre dağılım TABLO 1'de görülmektedir (13 olgu tedaviyi terk ettiği için değerlendirme 178 olgu ile yapılabilmektedir). 16 disgerminomlu olgunun evre 1a olan ikisi cerrahi sonrası tedavi uygulanmaksızın kontrole alınmış, 4'ü pelvik (evre 1, büyük hacimli tümör), 9'u pelvis-paraaortik alan, bunların paraaortik yayılım olan 5'inde ek olarak medyastin ve sol supra alanı, asiti olan birisinde ise total batin ışınlaması yapılmış, pelvise 30-40 Gy/17,22 f., paraaortik alana 30 Gy/17 f., gerektiğinde ek doz olarak 6-10 Gy/3-1 f., medyastine 25-30 Gy, 180-200 cGy/gün, haftada 5 fraksiyonda verilmiştir. 25 granuloza hücreli tümörde ise, evre 1 olan 8 hastanın üçü kontrole alınmış, birisi operasyonda rüptür nedeniyle abdomino-pelvik (moving strip: MS) - (40), ikisi büyük tümör nedeniyle pelvik (L-5 pelvik, 50 Gy/25-28 f., haftada 5 fraksiyon ile) ışınlanmış, kalan iki hastanın birisine tek (Leukeran), diğeri ne kombine ilaç tedavisi (Mtx+5FU+End) uygulanmıştır. Evre II olan 8 hastaya pelvik, evre 3 olan 9 hastanın üçüne abdominopelvik ışınlama (25 Gy total batin - 125 cGy/gün, 25 Gy pelvis - 180, 200 cGy/gün, haftada 5 fraksiyon ile) ve ilaç tedavisi (1 komb., 2 tek ilaç), dördüne pelvik ışınlama ve tek ilaç ikisine pelvik ışınlama uygulanmıştır. 3 endodermal sinüs tümörü ve 4 mal. teratoma ise cerrahi sonrasında kombine kemoterapi ve gerektiğinde kitleye göre düzenlenen alandan ışın tedavisi uygulanmıştır. Kullanılan ilaç kombinasyonları TABLO 2'de sunulmuştur. Olguların hiçbirinde second-look uygulaması yapılamamıştır.

Çalışmamızda, uzak metastazların değerlendirilmesinde UICC-1987 Evrelemesinde (17) belirtilen esaslar kullanılmıştır. Karaciğer için sadece parankimal metastazlar değerlendirilmeye alınmıştır. Histolojik kanıt olmadığı durumlarda (19/24 olgu), cerrahın değerlendirmesi, ultrasonografik tetkik, bilgisayarlı tomografi, karaciğer-dalak sintigrafisi, klinik olarak ilerleme gösteren hepatomegali, kan LDH, alkali fos-

Tablo 1: Evrelere Göre Tedavi Yöntemleri

Evre	RT*	RT+KT*	KT**	Tedavisiz	Toplam
1	9 (20)***	15 (34)	14 (32)	6 (14)	44 (100)
2	6 (20)	14 (47)	10 (33)	-	30 (100)
3	4 (5)	35 (42)	45 (54)	-	84 (100)
4	-	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 2: Metastazların Olgulara ve Bölgelere Dağılımı

Metastaz bölgesi	Metastaz sayısı	49 olguda (%)	67 Bölgede (%)
Karaciğer	24	47	36
Plevra	16	33	24
Akciğer parankimi	9	18.4	14
Ganglion	8	16.4	11
'Sup.4, Aks.1, İng.2, Med.1)			
Umbilikal nodul	4	8	6
Beyin	2	4	3
Cilt altı nodul.	2	4	3
Pankreas	1	2	1.5
Dalak	1	2	1.5
Toplam	67		100

Tablo 3: Kemoterapi Uygulamaları

Epitelyal:	
Tek ilaç: Melphalan, 4 mg/m ² x 2/gün, p.o., 1-5 gün	
Kombine ilaç - Hexa - CAF: Hexamethylmelamine, 150 ng/m ² , p.o., 1-14 gün	
Endoxan, 150 mg/m ² , p.o., 1-14 gün methotrexate, 40 mg/m ² i.v., 1+8 gün, 4 haftada bir tekrar	
5-Fluorouracil, 600 mg/m ² , 1+8 gün	
CHAD:	Endoxan, 600 mg/m ² , i.v., 1 gün
	Hexamethylmelamine, 200 mg/m ² , p.o., 8-22 gün
	Doxorubicin, 25 mg/m ² , i.v., 1 gün
	Cisplatin, 50 mg/m ² , i.v., 1 gün
Epitelyal dışı: VAC	Vincristine, 1.5 mg/m ² , i.v./gün, 10-12 hafta
	Dactinomycin, 0.3 mg/m ² , i.v. 1-5. gün
	Endoxan, 5-7 mg/kg, i.v., 1-5. gün

fataz, karaciğer enzimleri (SGOT, SGPT) değerleri gözönüne alınmıştır. Akciğer parankimi, plevral sıvı, medyasten, kalp değerlendirmelerinde PA ve Lateral akciğer grafileri, akciğer tomografisi, bilgisayarlı tomografi kullanılmıştır. Plevral metastazların değerlendirilmesinde torasentez materyalinde histoloji pozitif olanlar metastaz olarak kabul edilmişler, akciğer parankim ve plevra metastazları antienfeksiyöz tedavi sonrası grafi ile tekrar değerlendirilmiştir. Beyin metastazlarının değerlendirilmesinde nörolojik muayene, beyin sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi kullanılmıştır. Ekstraabdominal ganglion ve cilt altı nodülleri histopatolojik olarak doğrulanmıştır. Ailelerin reddetmesi nedeniyle hiçbir olguda otopsi yapılmamıştır.

Uzak metastazların oluşma olasılığını arttıran faktörlerin araştırılmasında dosya kayıtlarından elde edilen yaş, evre, asit varlığı, cerrahi sonrası kalan tümörün ve peritoneal karsinomatosisin varlığı, histolojik yapıya göre metastazların ortaya çıkış oranları saptanmış ve oranların arasındaki farkların anlamlılığı standart X2 testi ile (30) değerlendirilmiştir.

BULGULAR

251 malign over tümörü olgusunun başvuru ve 5 yıllık izleme süresi içinde 49 (% 20)'unda uzak metastaz saptanmıştır. Metastaz bölgesi sayısı ise 67 olup birden fazla metastatik tutulma metastazlı olguların 14 (% 29)'ünde saptanmıştır (14/251: % 6) - (TABLO 3). Çalışılan grupta karaciğer metastazı % 9.5 (24/251), plevra metastazı % 6.4 (16/251), akciğer parankim metastazı % 3.6 (9/251) ile ilk üç sırayı almışlardır. Bunları % 3.2 (8/251) ile ganglion tutulumu, % 1.6 (4/251) ile umbilikal-Sister Joseph's nodülleri, % 0.8 (2/251) ile beyin, % 0.8 (2/251) ile cilt altı nodülleri, % 0.4 (1/251) ile pankreas, % 0.4 (1/251) ile dalak metastazı izlemektedir.

Metastazların 42 (% 86)'sini epitelyal tümörler, 3 (% 6)'ünü granuloza hücreli tümörler, 4 (% 8)'ünü germ hücreli tümörler oluşturmaktadır. 42 olgu 203 malign epitelyal tümörünün % 20'sidir. 25 granuloza hücreli tümörün 3'ünde (% 12), 23 germ hücreli tümörün ise 4'ünde (% 17) metastaz saptanmıştır. (2/16: % 12.5 disgerminom - 2/3: % 66.6 endodermal sinüs tümörü).

Metastazlı olguların % 6 (3/49)'sı EVRE 1, % 4 (2/49)'ü EVRE 2, % 41 (20/49)'i EVRE 3, % 49 (24/49)'u EVRE 4'dedirler. Böylece başvuruda metastazlı olan 24 olgu 251'in % 10'unu oluşturmaktadır. Evrelere göre metastazlı olguların oranları ise sırası ile evre 1'de % 4 (3/78), evre 2'de % 6 (2/33), evre 3'de % 16 (29/124) olarak bulunmuştur.

Metastazların ortaya çıkışlarının tanıda veya izlemede oluşuna göre dağılımları TABLO 4'de gösterilmiştir. 67 metastaz bölgesinin % 57'si tanıda, % 43'ü ise izleme sırasında saptanmıştır ve ortaya çıkıştaki medyan süre 14 aydır. Metastazlı olguların sağkalım değerlendirmeleri (TABLO 5) yapılırken tanıdan itibaren medyan 12 ay bulunmuştur. Hastalar metastazın ortaya çıkışından itibaren ise medyan 6 ay yaşamaktadırlar.

Uzak metastazların gelişmesini artıran faktörler olarak araştırılan ölçütlerden (TABLO 6) yaş dışında kalan evre, asit varlığı, rest tümör ve peritoneal karsinomatosis varlığının sistemik yayılımı istatistiksel anlamlı ölçüde etkiledikleri ortaya çıkmıştır. Histolojik tiplere göre değerlendirme ise sadece epitelyal tümörlerin kendi alt grupları arasında yapılmış ve anaplastik grupta seröz ve müsinöz gruba kıyasla anlamlı ölçüde yüksek metastaz saptanmıştır (TABLO 7).

TARTIŞMA

Over tümörlerinin tedavisi ve sonuçları ile ilgili olarak çok sayıda yayın bulunmasına karşılık uzak metastazları ile ilgili çalışmalar diğerleri ile karşılaştırılmayacak kadar azdır. Bunların bir kısmı otopsi verilerinden elde edildiği için klinik sonuçlarla karşılaştırılması mümkün değildir.

Over tümürlü olgular hastalığın yayılım özellikleri nede-

Tablo 4: Metastazların Ortaya Çıkışlarının Değerlendirmesi

Bölge	Tanıda (%)	İzlemede (%)	Medyan süre-ay (enaz-ençok)
Karaciğer (24)	17 (70)	7 (39)	8 (1-45)
Plevra (16)	10 (62.5)	6 (37.5)	15 (2-42)
Akc. par (9)	5 (67)	3 (33)	15 (15-17)
Gang. met. (8)	-	8 (100)	9.5 (1-45)
Umbl. nodul (4)	1 (25)	3 (75)	8 (4-14)
Ciltaltı n. (2)	1 (50)	1 (50)	14
Beyin (2)	1 (50)	1 (50)	19
Pankreas (1)	1 (100)	-	-
Dalak (1)	1 (100)	-	-
Toplam (67)	38 (57)	29 (43)	14

niyle çoğunlukla batin içi hastalıkla kaybedilmektedirler. Başvuruda sistemik metastaz saptanan evre 4 olguların oranı, 5910 olguyu kapsayan FIGO Raporunda % 18 olarak bildirilmektedir (6). Bizim materyalizimizde bu oran % 10 olarak bulunmuştur. Cerrahpaşa Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Klin. de ise % 6.7 olarak bildirilmektedir. Aradaki farkı olgularımızın daha erken evrelerde başvurdukları şeklinde yorumlamak çok güçtür. Memleketimizde sosyo-ekonomik koşullar nedeniyle kullanılamayan tetkik yöntemlerinin eksikliğinin ve hastaların bir kısmının klinik izlemeden kaybolarak sonlarının çoğu zaman yeterli bilgi sağlayamayan mektuplar ile öğrenilmesinin kısmen açıklayıcı olacağını düşünmekteyiz. Metastazların klinik olarak saptanan oranı otopsi oranları ile karşılaştırıldığı zaman bütün tümörlerde olduğu gibi

over tümörlerinde de düşük bulunmaktadır (22,25, 31,38). Kendi serimizde otopsi yapılamadığı için iki oranı karşılaştırmamız mümkün olamamıştır. Klinik tedavi ve izleme sırasında saptanan metastaz oranı da başvurudakilere eklenirse olgularımızın % 20'sinde uzak metastaz saptanmıştır. Dauplat'nın 255 olguluk serisinde bu oran % 38 olarak bildirilmektedir.

Metastazlı olgularda ilk sırayı % 47 ile karaciğer metastazları almaktadır. Otopsi bulgularında bu oran % 50 civarındadır (38). % 70'i ilk cerrahi uygulamada saptanan karaciğer metastazlarının görülme oranı kaynaklara uygunluk göstermektedir (6,31,38). Plevra tutulumu ise % 33 ile ikinci sırayı almaktadır. Jonston'ın 472 malign plevra efüzyon materyalinde kadınlarda % 37.4 ile birinci sırayı meme, % 20.3 ile ikinci sırayı gניתal traktus almakta, bunun da % 76.3'ünü over tümörleri oluşturmaktadır (18). Dauplat'nın serisinde plevra ilk sırayı almaktadır (6). 357 malign over tümürlü olguda torasik tutulmayı değerlendiren Kerr-Cadman çalışmasında (19), olguların % 44.5'inde bu bölgede yayılım saptanmıştır. Intratorasik tutulumların % 75'ini plevral efüzyon, % 12.3'ünü akciğer parenkim metastazları oluşturmaktadır. Akciğer parankim tutulumu otopsilerde % 11-35 arasında değişmektedir (31,38). Ayrıca otopsilerde akciğer plevra metastazlarının büyük ölçüde karaciğer metastazları ile birlikte bulunduğu bildirilmektedir (19). Klinik olarak tüm metastazların % 18.4'ünü oluşturan akciğer parankim metastazları olgularımızın tamamında % 3.6 ile kaynak verilerine göre düşük orandadır (6).

Paraaortik ve pelvik ganglionların dışındaki ganglionlara metastaz oranımız da kaynaklara göre düşük (6,19,31,38), fakat umbilikal nodül oranı (Sister Joseph's nodüle) nadir bir metastaz yerleşim yeri olarak yüksektir. Jinekolojik tümörlerde yayınlanmış umbilikal nodül metastazı (3) bizim 4 olgumuzla birlikte 48'e yükselmektedir. Diğer 44 olgunun 21'i (% 47.7) over, 15'i (34.1) endometriyum, 5'i (% 11.4) fallop tüpleri, 2'si (% 4.5) serviks kanseri, 1'i (% 2.3) leiomyosarkoma olgularına aittir. Yaygın hastalığın işareti olarak kabul edilen umbilikal nodülün oluşmasından sonra bildirilen medyan sağkalım 11 aydır. Bizim olgularımızda bu süre 6.5 ay ile daha kısadır.

Over tümörleri için nadir metastaz bölgelelerinden birisi olan serebral metastaz materyalizimizde metastazların % 4'ünü, tüm serinin ise % 0.8'ini oluşturmaktadır. Klinik olarak % 0.3-2 (6,7,24) oranında görülmektedir. Otopsilerde de nadir rastlandığı bildirilen bu yerleşim, Mayer'in literatür taramasında 1538 over kanserli olguda 14 olarak (% 0.9) bildirilmektedir ve meningeal tutulma hiç yoktur (26).

Wasserstrom'un 90 meningeal karinomatosis olgusu arasında hiç malign over kanseri olgusu olmamasına karşılık (43) MDAH böyle bir olgu bildirmiştir (14). Son yıllarda bildirilen otopsi çalışmalarında beyin yayılımı % 6'ya yükselmiştir (31,38). Bu yükseliş, Cisplatin içeren kemoterapi rejimlerine alınan yanıtın sağkalımda oluşturduğu uzamanın merkez sinir sistemi metastazlarının oluşmasına izin vermesi ve de aynı zamanda buraya ilaç ulaşımının düşüklüğü nedeniyle mikroskopik ya-

Tablo 5: 49 Metastazlı Olgunun Sağkalım Değerlendirmesi

Bölge	Genel sağkalım (ay)		Metastazdan sonra sağkalım (ay)	
	Medyan	(Enkisa-Enuzun)	Medyan	(Enkisa-Enuzun)
Karaciğer	13	(2-49)	8.5	(2-36)
Plevra	11	(2-60)	7	(2-24)
Akc.Parankim	22	(2-36)	8	(2-36)
Ganglion	17	(6-49)	6	(3-10)
Cilt nod.	12	(2-22)	5	(2-8)
Umb. nod.	15.5	(8-2)	6.5	(4-8)
Beyin	15.5	(2-29)	6	(2-10)
Dalak	12			

Tablo 6: Uzak Metastazların Gelişmesi İçin Risk Faktörleri

Risk faktörü		Olgu Sayısı	Metastatik Sayı	Hastalık %	Anlamlılık
Yaş	≥50	121	27	22	0.2>p>0.1
	<50	130	22	17	
Evre	1	70	3	4.3	0.01>p>0.001
	2	33	2	6	
	3	124	20	16	
Ascites	Var	66	21	32	0.0>p>0.001
	Yok	185	23	15	
Rest tümör	Var	181	43	24	0.01>p>0.001
	Yok	70	6	8.6	
Peritoneal	Var	64	31	48	0.001>p
Karsinomatosis	Yok	187	18	9.6	

Tablo 7: Metastatik Hastalık

Risk faktörü	Olgu sayısı	Olgu sayısı	%	Anlamlılık
Histolojik tip: EPİTELİYAL Tm.	203	42	20.7	0.01>p>0.001
Seröz	146	30	21	
Müsinöz	29	7	24	
Anaplastik	11	5	45.5	
Endometrioid	13	-	-	
Clear Cell	4	-	-	
SEKS KORD STROMALI	25	3	12	
Granuloza hüç. tm.	"	"	"	
GERM HÜC. TUM.	23	4	17.4	
Disgerminom	16	4	12.5	
Endodermal sinus tm.	3	2	66.6	
Teratom	4	-	-	

yılımı önliememesi ile açıklanmaya çalışılmaktadır (7,14,38).

Yine yaygın sistemik hastalık belirtisi olan cilt altı nodülleri materyalimizde beyin yayılımı ile aynı oranda görülmektedir, fakat Dauplat'ın % 3.5 olan oranından (6) düşüktür. Otopsi bulgularında ise % 0-6 oranlarında bildirilmektedir (31,38).

Dalak ve pankreas tutulumu metastaz yayılımı sıralamamızda % 0.4 ile en nadir görülen yerleşimlerdir. Dalakta en sık görülen metastazlar, melanom, akciğer, meme ve over koryokarsinomuna ait olarak bildirilmekte (21), sıklıkla otopsielerde % 2-5 olarak verilmektedir (20, 31). Bu oran da yine otopsi bulgusu olarak Rose-Piver çalışmasında histolojik tipe göre değişmek üzere % 13-25 arasında bildirilmiştir (38). Pankreas tutulumu da % 12'dir.

Nadir yerleşimlerden olan kemik (% 1.6) ve perikard (% 2.4) tutulumu (6) olgularımızda klinik olarak

saptanmamıştır. Kardiak tutulum % 85 oranında perikardial yayılım ile birlikte görülmekte (8) ve genellikle mediastenal lenfatiklerin de tutulmasıyla retrograt lenf akımı sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Rose-Piver çalışmasında otopside % 2-13 olarak bildirilmiştir (38).

Olgularımızın medyan sağkalımları literatür verileriyle uyumludur (6,7,19,20,23,24).

Uzak metastazın ortaya çıkış oranı asit varlığı, peritoneal karsinomatozis, retroperitoneal lenf ganglionu tutulması, geniş abdominal kitle varlığı ile istatistiksel anlamlı olarak artmaktadır (6,38). Bizim çalışmamızda da asit varlığı, rest tümörün varlığı ve peritoneal karsinomatoziste uzak metastazların istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca evrenin ilerlemesi ile de oran yükselmektedir. Kaynaklarda histolojik tip ve grad metastaz oluşumunda etkili bulunmamıştır (4,38). Buna karşılık bizim materyalimizde epitelyal tümörlerde, indifferansiye grupta metastaz oranı yüksek bulunmuştur.

Bulgularımız ve kaynak verileri, over kanserlerinin abdominopelvik yerleşim dışına taşarak sistemik hale gelişinin retroperitoneal lenf ganglionu tutulumu ve üst abdominal hastalığın artışı ile arttığını göstermektedir. Bu riskli grupta tümör yükünü azaltıcı cerrahiden sonra uygulanan sistemik kemoterapi sonuçlarını değerlendirmeyi sağlayan ikinci cerrahinin sağkalım üzerine olumlu bir etkisi gösterilmemiş ve mikroskopik negatif bulgularda dahi kemoterapinin devamı gerektiği düşünülmüştür (12,28,29,33,34,35,38,41,42). Bu durum, en azından ikinci cerrahi için isteksiz, yaşlı, genel durumu bozuk olan ve uzak metastazın yüksek riskini taşıyan seçilmiş bir grup olguda bu uygulamanın gerçekleştirilmesinin tedavi programının "eksik olduğu" düşüncesinin oluşmaması gerektiğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

- Aslay I, Töre G, Uzal D, Aldemir O, Öztürk N, Karadeniz AN. 277 over kanserli olguda prognostik faktörlerin değerlendirilmesi ve tedavi sonuçlarına etkilerinin irdelenmesi. Türk Patoloji Dergisi, 5: 32 (1989).
- Atasu T, Uzel R, Berkarda B. Over kanserli ve tedavisi, Başkent Ofset Kollektif Şti, İstanbul, 1986.
- Brustman L, Seltzer V. Sister Joseph's nodule: Seven cases of umbilical metastases from gynecologic malignancies, Gynecol Oncol. 19: 155 (1984).
- Cain JM, Saigo PE, Pierce VK, et al. A review of second-look laparotomy for ovarian cancer, Gynecol. Oncol., 23: 14 (1986).
- Chen S, Lee L. Prognostic significance of morphology of tumor and retroperitoneal lymph nodes in epithelial carcinoma of the ovary, Gynecol. Oncol., 18: 87 (1984).
- Dauplat J, Neville H, Roberta K, et al. Distant metastases in epithelial ovarian carcinoma, Cancer 60: 1561 (1987).
- Dauplat J, Nieberg RK and Hacker N. Central nervous system metastases epithelial ovarian carcinoma, Cancer: 60: 2559 (1987).
- Davis S, Rambotti P, Grignani F. Intrapericardial Tetracycline Sclerosis in the treatment of malignant pericardial effusion: An analysis of thirty three cases, Journal of Clin. Onc.: 2, 631 (1984).
- Dembo AJ. Radiotherapeutic management of ovarian cancer, Semin. Oncol., 2: 238 (1984).

- Dembo AJ. Abdominopelvic radiotherapy in ovarian cancer, Cancer 55: 2285 (1985).
- Denato D, Sevin BU, Avarette HE. Ovarian adenocarcinoma complicated by malignant pericarditis, Gynecol. Oncol., 24: 171 (1986).
- Ehrlich CE, Einhorn L, Stehmanp Blessing J. Treatment of advanced epithelial ovarian cancer with cisplatin, adriamycin and cytoxan: The Indiana University experience, Clin. Obstet. Gynecol., 10: 173 (1983).
- gershen D, Warton J, Edwards LL. Cis-Platinum: An evaluation of role as a single agent in the treatment of advanced ovarian cancer of epithelial origin, Obstet. Gynecol., 58: 487 (1981).
- Gordon AN, Kavanagh J, Warton JT, Rutledge F, et al. Successful treatment of leptomeningeal relaps of epithelial ovarian cancer, Gynecol. Oncol., 18: 119 (1984).
- Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma, Natl. Cancer Inst Monogr., 42: 101 (1975).
- Hacker NF, Berek JS, Legasse LD, et al. Primary cytoreductive surgery for epithelial cancer, Obstet. Gynecol., 61: 413 (1983).
- Hermanec P and Sobin LH. TNM Classification of Malignant Tumours: UICC (International Union Against Cancer), Fourth Edition, p: 111 (1987).
- Johnston W. The malignant pleural effusion, Cancer, 56: 905 (1985).
- Kerr V and Cadman ED. Pulmonary metastases in ovarian cancer

- cer, *Cancer* 56: 1209 (1988).
20. Kılıçaslan I, Aslay I, Ağan M, Yöney A, İplikçi A, Töre G, Avci C. Endometrium kansinonlarında dalak metastazi, *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 20: 259 (1988).
 21. Klein B, Stein M, Kuten A, Steiner M, et al. Splenomegaly and solitary spleen metastasis in solid tumors, *Cancer*, 60: 100 (1987).
 22. Kline I. Cardiac lymphatic involvement by metastatic tumor, *Cancer* 29: 779 (1972).
 23. Larson DM, Copeland LJ, Moser RP, et al. Central nervous system metastases in epithelial ovarian carcinoma, *Obstet. Gynecol.* 68: 746 (1986).
 24. Lese S and Netsky M. Metastases of neoplasms to the central nervous system and meningeş, *Arch. Neurol. Psychol.*, 72: 133 (1954).
 25. Marymont JT, Gross S. Patterns of Metastatic Cancer in the spleen, *Am. J. Clin. Pathol.*, 40: 58 (1963).
 26. Mayer R, Berkowitz R and Griffiths CT. Central nervous system involvement by ovarian carcinoma: A complication of prolonged survival with metastatic disease, *Cancer* 41: 766 (1978).
 27. Menczer J, Ben Baruch G, Modan M, et al. A comparison of postoperative radiotherapy with postoperative chemotherapy in stage II-IV ovarian cancer patients, *Gynecol. Oncol.*, 17: 207 (1984).
 28. Menczer J, Modan M, Brenner J, et al. Abdomino pelvic irradiation for stage II-IV ovarian carcinoma patients with limited or no residual disease at second-look laparotomy after completion of cisplatin based combination chemotherapy, *Gynec. Oncol.*, 24: 149 (1986).
 29. Menczer J, Ben Brauch G, Brenner H. Intraperitoneal cisplatin chemotherapy versus abdominopelvic irradiation in ovarian carcinoma patients after second look laparotomy, *Cancer* 63: 1509 (1989).
 30. Mould RF, *Cancer Statistics*, Adam Hilger Ltd., p: 170 (1983).
 31. Perez C, Brady L. Principles and Practice of Radiation Oncology, JB. Lippicott Company, Philadelphia, p: 988 (1987).
 32. Piver S. Ovarian carcinoma, *Cancer* 54: 2706 (1984).
 33. Podczaski E, Stevens C, Manetta A, et al. use of second-look laparotomy in the management of patients with ovarian epithelial malignancies, *Gynecol. Oncol.*, 28: 205 (1987).
 34. Podartz KC, Makasian G, Hilton JF, Harris EA, et al. second-look laparotomy in ovarian cancer: Evaluation of pathologic variables, *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 152: 230 (1987).
 35. Podratz K, Malkasian G, Wieand HS, et al. Recurrent disease after negative second-look laparotomy in stage III and IV ovarian carcinoma, *Gynecologic Oncology*, 29: 274 (1988).
 36. Raju KS, Mc Kinna JA, Baker GH, et al. Second-look operations in the planned management of adened ovarian carcinoma, *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 144: 650 (1982).
 37. Rodenburg C, Schaberg A, Trimboş B, et al. Clinical relevance of various microscopical features of the second-look specimen in advanced ovarian cancer, *Gynecol. Oncol.*, 29: 58 (1988).
 38. Rose G, Piver S, Tsukada Y, Lau T, Metastatic patterns in histologic variants of ovarian cancer (An autopsy study), *Cancer* 64: 1508 (1989).
 39. Schray M, Martinez A, Hoves A, et al. Advanced epithelial ovarian cancer: Toxicity of whole abdominal irradiation after operation, combination chemotherapy, and reoperation, *Gynecol. Oncol.*, 24: 68 (1986).
 40. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. Histological typing of ovarian tumors, Geneva: World Health Organisation, 1973.
 41. Shelley W, Carichael J, Brown L, et al. Adriamycin and cisplatin in the treatment of stage III-IV epithelial ovarian carcinoma, *Gynecol. Oncol.*, 29: 208 (1988).
 42. Warton JT, Creighton LE, Rithledge FN. Longterm survival after chemotherapy for advanced epithelial ovarian carcinoma, *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 148: 997 (1984).
 43. Wasserstrom W, Glass P, Posner J. Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastases from solid tumors (Experience with 90 patients), *Cancer*, 49: 759 (1982).
 44. Yap H, Yap B, Tashima C., Distefano A, Blumenschein G. Meningeal carcinomatosis in breast cancer, *Cancer* 42: 283 (1987).