Olgu Sunumu Case Report

Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi
The Journal of Gynecology - Obstetrics and Neonatology

Genç Bir Hastada Over Kanseri İçin Doğurganlık Koruyucu Yaklaşım: Uzun Dönemli Takipte Karşı Overde Kitle, Yönetimi ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Fertility-Sparing Approach For A Young Patient In Ovarian Cancer: Long-Term Follow-Up Of Ovarian Masses Against, Administration And Review Of The Literature

Kadir ÇETİNKAYA, Ahmet BACINOĞLU, Haluk DERVİŞOĞLU

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Kanserin güncel tedavisi sayesinde genç yetişkin hastaların büyük çoğunluğunda uzun süreli yaşam beklentisi yüksektir. Her ne kadar kanser tedavisinde 5 yıllık sağ kalım başarı ölçütleri kullanılsa da, 10 yıllar boyu sağ kalım da mümkündür. Erken evre over kanserli genç hastada onkolojik tedavinin standart radikal düzeyde uygulanması doğurganlığı ortadan kaldırmaktadır. Ailesini kuramayan hasta ise onkolojik açıdan yüz güldürücü sonuçlar alınsa da, yaşam kalitesi anlamında mutsuz olabilmektedir. Bu bakımdan doğurganlık koruyucu onkolojik cerrahi, umut verici üreme sonuçları ile dikkat çekicidir. Bu yazıda 20 yaşında doğurganlığını koruyarak tedavi ettiğimiz erken evre over kanserli hastanın 10 yıl üzerinde takip sonuçları literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Over kanseri, doğurganlık koruyucu, cerrahi, tedavi.

ABSTRACT

In the majority of young adult patients, long-term life expectancy is high with the current treatment of cancer. Although usually 5-year survival success criteria used in the follow-up of cancer, it is also possible as long as decades of survival. The level of implementation of the standard radical oncological treatment in young patients with early-stage ovarian cancer eliminates fertility. In spite of satisfactory oncological results, if patients are unable to establish her family, in terms of quality of life can be miserable. In this regard, fertility protective oncological surgery is remarkable with promising reproductive results. In this paper, early-stage 20 years old ovarian cancer patient who has been treated by fertility sparing surgery and over 10 years follow-up results are discussed in the view of literature.

Key Words: Ovarian carcinoma, fertility sparing, surgery, treatment.

Giriş

Over kanseri en sık gözlenen ikinci jinekolojik malign hastalıktır ancak ölüme sebebiyet açısından birinci sıradadır (1). Epiteliyal over kanseri (EOK) için uygulanan standart tedavi tam bir cerrahi evreleme ve maksimal sitoredüktif cerrahi (primer tümörün tamamı ve tüm metastatik hastalığın alınması) ve ardından taksan/platin bazlı adjuvan kemoterapi uygulanmasıdır (2). Bu cerrahi evrelemede, orta hat kesi sonrası tam bir batın eksplorasyonu, yıkama sitoloji, periton biopsi, total histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi, pelvik ve para-aortik lenf nodu diseksiyonu, total omentektomi ve/ya apendektomi uygulanır (3). Adölasanlarda ve genç yetişkin hastalarda da EOK tanısı konulabilmekte ve tedavisi özellik arz etmektedir. Genç hastada overler; pubertal gelişim, hormon üretimi, seksüel fonksiyonlar ve gebelik açılarından üreme sağlığının tüm komponentlerini etkilemektedir. Standart yaklaşım uygulandığında, EOK cerrahi tedavisi genç bir hastada fertilite için gerekli olan organların çıkarılması ya da hasarlanması ile sonuçlanabilmektedir. İlaveten, kanser tedavisinde kemoterapi ve radyoterapinin de gonadotoksik etkileri tanımlanmıştır (4).

Over kanseri çoğunlukla ileri evrelerde tespit edilirken, sadece %20 civarı hastada evre 1, overde sınırlı olarak tespit edilmektedir (5). Evre 1 hastalıkta 5-yıllık yaşam beklentisi %76-93 civarındadır (6). Over kanserinin yaklaşık %3-17'si kırk yaşın altındaki kadınlarda izlenmektedir (7). Ayrıca 35 yaşın altında evre 1 over kanserli (%7-8) hasta doğurganlık durumlarının korunması talep etmektedir (8). Genç hastalarda hastalığın sadece overlerde sınırlı bulunma şansı daha yüksektir (9). Bu grup hastalar doğurganlık kaybı nedeniyle standart cerrahi yaklaşımı istememektedirler. Evre 1 hastalıktaki yüksek kür şansı dikkate alındığında, bu grup hastaların çoğuna bir veya her iki over ile uterus korunarak, doğurganlık koruyucu cerrahi (DKC) yaklaşım uygulanabilir. Rutin jinekolojik muayenelerde ultrasonografinin uygulanır olması ile erken evrede yakalanan over kanseri sayısı giderek artmaktadır. Öte yandan toplumda yaşam tarzı değişikliği ile ilk çocuk sahibi olma yaşının sıklıkla 35 yaşından sonraya bırakılması, erken evre over kanserinde DKC yaklaşım ihtiyacını daha da artırmaktadır (10).

Radikal onkolojik cerrahide yeni başarı ölçütü, sadece primer hastalığın kont-

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
Kadir Çetinkaya
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim
ve Araştırma Hastanesi Yenimahalle - Ankara-Türkiye
Tel/Phone: 90 312 336 09 09
E-mail: kacetinkaya@gmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 20.08.2014
Kabul Tarihi/ Accepted: 02.10.2014

rolü değil, aynı zamanda işlevsel sonuçların alınması ve yaşam kalitesinin yüksekliği ile de ölçülmektedir. Doğurganlık, kanserli genç hastalarda yaşam kalitesi ile ilgili en önemli konulardan biri olarak kabul edilir ve DKC erken evre over kanserli genç kadınların cerrahi tedavisinde çok önemli bir yer tutar.

Kliniğimizde tedavisini ve 10 yıl üzerinde takibini yaptığımız olgu vesilesi ile erken evre over kanserli genç kadınlarda DKC sonrası onkoloji ve üreme-doğurganlık sonuçlarını güncel literatür eşliğinde gözden geçirmek amaçlanmıştır.

Olgu

20.03.2003 tarihinde sezeryan sırasında sağ overden toplamda 7x6 cm ebadında patlatılmadan kistektomi sonrası patolojisi "Papiller seröz kist adenokarsinom" olarak rapor edilmiş ve hastanemize sevk edilmiştir. Bu tanı hastanemiz patoloji bölümünce de doğrulanmıştır. Tanı tarihinde hastanın henüz 20 yaşında (1983 doğumlu) olması, sezeryan sonrası canlı doğan çocuğun erken dönemde (4. gün) kaybedilmesi nedeniyle, doğurganlık koruyucu onkolojik cerrahi planlanmıştır. 27.03.2003 tarihinde orta hat kesi ile laparotomi, batın sitoloji, sağ salpingooferektomi, sol over kama biopsi, omentektomi, apendektomi, sağ pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Ameliyat sonrası patolojik incelemesinde, (ilk ameliyatta patlatılmadan kistektomi yapılmış olmasına rağmen) grade 1?, sağ overde non-invazif mikropapiller seröz tümör mevcut olup, stromal invazyon izlenmedi ve diğer yapılarda tümöral bulguya rastlanılmadı. Bu hali ile evre 1a over kanseri olarak değerlendirilen hastaya kemoterapi planlanmadı. Sonraki 10 yıl boyunca rutin görüntüleme ve tümör marker takiplerinde hastalık remisyonda seyretti. Hastanın iki sorunsuz gebeliği oldu ve halen yaşayan iki çocuğu mevcut. 01.08.2014 tarihli görüntülemesinde sol overde 7 cm çaplı multipl septasyonlar içeren, lobule konturlu, solid komponenti de olan kistik oluşum tespit edildi. Tümör marker normal idi. 05.08.2014 tarihinde laparotomi yapıldı. Eksplorasyonda asit izlenmedi, kistektomi yapılıp frozen çalışıldı, frozen sonucu benign olarak bildirildi.

Tartışma

İnvazif EOK çoğunlukla postmenopozal kadınların bir hastalığı olarak değerlendirilse de, %10 hastada 40 yaş altı genç hasta grubunda da izlenebilmektedir (11). İlk gebelik yaşının ileri yaşlara ertelenmesi şeklindeki yaşam tarzının yaygınlaşması ile üreme çağındaki hastada EOK tedavisinde DKC önemi daha da artmıştır. Kür şansı ve başarılı gebelik oranları hakkında bilgilendirme tedavinin şekillenmesi açısından çok önemlidir. DKC yaklaşımın onkolojik anlamda güvenliği, esas hastalığın yaygınlığı, evresi, gradei, aile öyküsü ile ilgilidir. Çocuk doğurma potansiyeli ise yaşı, infertilite geçmişi ile ilgilidir. Tüm bu verilerin ışığı altında hastanın doğurganlığını ne derece korumak arzusu içinde olduğu da değerlendirilerek bir karara varılabilir (12). Hastamız 20 yaşında, çocuksuz ve doğurganlık arzusunun yüksek olması nedeniyle DKC planlanmıştı.

Over kanserinin cerrahi tedavisi tarihsel olarak histerektomi ve bilateral ooferektomiyi evreden bağımsız olarak hep içermiştir. Evre 1 olgular da dahil olmak üzere son kılavuzlarda da yine bu şekilde önerilmektedir. Ancak rahmin bırakılması ve tek taraflı ooferektomi yani DKC ancak seçilmiş olgularda düşünülebilir. Adneks ve rahmin bırakılması güncel olarak özellikle non-epiteliyal tümörlerde ve epiteliyal borderline over kanserinde önerilebilirken, invazif epiteliyal over kanserinde evresi ne olursa olsun suboptimal yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (13). Koruyucu yaklaşımla ilgili birkaç olgu serisi bulunsa da, etik nedenlerle henüz prospektif randomize çalışma bulunmamaktadır. O bakımdan, "seçilmiş olgular" teriminin çerçevesini tam olarak çizebilmek pek mümkün değildir ve zaten de klinikler arasında oturmuş bir konsensus yoktur. Fruscio ve ark.nın 240 olguluk serilerinde tüm evre I (IA, IB, IC) ve tüm gradelerde (GR1, GR2, GR3) DKC önerirlerken, Satoh ve ark. ise 211 olguluk serilerinde tüm evre 1 olgular ile sadece GR1 ve GR2 olgulara önermektedirler (14,15).

Evre IC ve grade 3 olgularda DKC yaklaşımın güvenirliği konusunda birliktelik bulunmasa da, grade 1-2 ve alt gruplardan bağımsız olarak tüm evre IC (IC1, cerrahi saçılma; IC2, cerrahi öncesi kapsül rüptürü veya over yüzeyinde tümör; IC3, asit veya peritoneal yıkama sıvısında malign hücre) alt gruplarında DKC pek çok seride önerilmektedir (14-16). Ameliyat öncesi ya da ameliyat sırasında tümör rüptürü, over yüzey tutulumu, asit veya yıkama sıvısında malign hücre varlığı evre IC olarak nitelenir. Ancak, ameliyat sırasında tümör rüptürü ile gelişen evre IC'nin sağ kalım beklentisi, diğer evre IC'lere kıyasla daha yüksektir. Evre IC grade 3 olan hastalarda yüksek rekürrens riski nedeniyle DKC önerilmemektedir (17,18). Evre IC grade 1-2 olgularda standart radikal cerrahi ile DKC karşılaştırıldığında sağ kalım sonuçları benzer olarak rapor edilmiştir (19). Bu nedenle, evre IC ve grade 3 olup, DKC talep eden hastalar ile rekürrens riski ile doğurma arzusu etraflıca tartışılmalıdır.

Özellikle, iyi diferansiye, kapsüllü, asit ya da adezyon bulunmayan, tek taraflı epitelyal over kanseri bulunan genç hastalara o tarafa salpingo-ooferektomi ile birlikte tam bir peritoneal ve retroperitoneal cerrahi evreleme uygulandığında, 5 yıllık hastalıksız ve toplam sağ kalım oranlarının standart radikal cerrahi ile benzer durumda olduğu bildirilmiştir (14,20). Tümör yumurtalıklarda sınırlı olduğunda organ koruyucu tedavinin tüm genç hastalara önerilebileceği ve herhangi bir yumurtalık nüksünün başarı ile tedavi edilebileceği de bildirilmektedir. Ancak grade 3 tümörlü hastalar uzak rekürrens açısından daha riskli olup bu açıdan yakın takibi önerilmektedir (14).

Bu teşvik edici gözlemlere rağmen, yüksek rekürrens ve düşük gebelik başarı oranları bildirilmesi nedeniyle evre IC'den daha ileri tümörlerde standart radikal cerrahi yaklaşım önerilmemektedir (14). Buna karşın, evre II over kanserinde de başarıyla DKC uygulanmış olgular da bildirilmiştir (21).

EOK'inde DKC'nin uygulandığı 918 hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde, 109 hastada (%11.9) rekürrens, 48 hastada ise (%5.2) hastalığa bağlı ölüm bildirilmiştir (22). Her ne kadar randomize kontrollü prospektif çalışma bulunmasa da, pek çok çalışmada sağ kalım sonuçları benzerdir (20,23-26).

Tümör histolojisi açısından müsinöz ve berrak hücreli tipler kötü prognozludur (27). Ailesi tamamlandıktan sonra standart radikal cerrahinin uygulanması bir diğer önemli konudur, erken evre EOK tedavisinde komplet standart cerrahi uygulananların %30'unda lenf nodu, periton ya da omentumda mikroskopik metastaza bağlı evre ilerlemesi olmuştur (28). Karşı over ve endometriumun senkron tümör ya da çift primer açısından değerlendirilmesi önem taşır. Erken evre EOK %2.5 hastada karşı overde okült metastaz bildirilmiştir (29). Rekürrens hastalığın tedavisinde ise rekürrens gelişen 109 hastanın 36'ında (%33) bakiye overde izloe rekürrens izlenmiş ve sekonder cerrahi ve adjuvan kemoterapi ile başarı ile tedavi edilebilmiştir (15). DKC sonrası üreme başarısı değerlendirildiğinde, meta-analizde bildirilen 177 hastada 242 gebelik gerçekleşmiş ve bunlardan 214'ü term (%88), 1 tanesi ise preterm (%0.4) şeklindedir. Düşük oranı ise %10'dur (25/242) ve ektopik gebelik ise %0.8 (2/242)'dir (22). Genel olarak over kanserli seçilmiş hasta grubunda fertilite koruyucu cerrahi ile yüksek oranlarda (%60-70) gebelik oranları sağlanabilmektedir (30). Yardımcı üreme tekniklerinin EOK nüksü üzerindeki etkileri ve DKC sonrası ne zaman tamamlayıcı cerrahinin yapılması ya da hiç yapılmaması konuları henüz belirsizliğini korumaktadır. DKC ile sadece doğurganlık değil, aynı zamanda endokrinolojik işlevler de korunmakta ve radikal cerrahinin menopoz sonrasına ertelenmesi de seçeneklerdendir. Bizim hastamız da EOK'nin DKC yaklaşımla

tedavisi sonrası düzenli adet görmeye devam edebilmiştir.

Bu bağlamda, ancak literatür verileri ile deneyimler kuvvetle düşündürmektedir ki, hastalığın evresi yanında, diğer prognostik faktörler, histolojik tipi ve farklılaşma derecesi (grade) ve çok kuvvetli doğurganlık isteği ile yaş ve infertilite öyküsü doğurganlık koruyucu bir yaklaşım uygulama konusunda karar verme sürecinde birlikte dikkate alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D: Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61: 69–90.
2. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ: Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. J Clin Oncol 2002; 20: 1248–1259.
3. Shih KK, Chi DS: Maximal cytoreductive effort in epithelial ovarian cancer surgery. J Gynecol Oncol 2010; 21: 75–80.
4. Fleischer RT, Vollenhoven BJ, Weston GC. The effects of chemotherapy and radiotherapy on fertility in premenopausal women. Obstet Gynecol Surv 2011; 66:248-254.
5. Green JA: Early ovarian cancer – time for a rethink on stage? Gynecol Oncol 2003; 90:235–237.
6. Duska LR, Chang YC, Flynn CE, Chen AH, Goodman A, Fuller AF, Nikrui N: Epithelial ovarian carcinoma in the reproductive age group. Cancer 1999; 85: 2623–2629.
7. Plaxe SC, Braly PS, Freddo JL, McClay E, Kirmani S, Howell SB: Profiles of women aged 30–39 and aged less than 30 with epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol 1993; 81: 651–654.
8. Di Saia PJ: Fertility-sparing treatment of patients with ovarian cancer. Compr Ther 1990; 16: 35–42.
9. Rasool N, Rose PG: Fertility-preserving surgical procedures for patients with gynecologic malignancies. Clin Obstet Gynecol 2010; 53:804–814.
10. Seli E, Tangir J: Fertility preservation options for female patients with malignancies. Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17: 299–308.
11. Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Benedet JL, Creasman WT, Ngan HY, Pecorelli S, Beller U. Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet 2006; 95 1:161-92.
12. Eskander RN, Randall LM, Berman ML, Tewari KS, Disaia PJ, Bristow RE. Fertility preserving options in patients with gynecologic malignancies. Am J Obstet Gynecol. 2011; 205:103-10.
13. Colombo N, Peiretti M, Parma G, Lapresa M, Mancari R, Carinelli S, Sessa C, Castiglione M; ESMO Guidelines Working Group. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010; 5:23-30.
14. Fruscio R, Corso S, Ceppi L, Garavaglia D, Garbi A, Floriani I, Franchi D, Cantù MG, Bonazzi CM, Milani R, Mangioni C, Colombo N. Conservative management of early-stage epithelial ovarian cancer: results of a large retrospective series. Ann Oncol 2013; 24:138-44.
15. Satoh T, Hatae M, Watanabe Y, Yaegashi N, Ishiko O, Kodama S, Yamaguchi S, Ochiai K, Takano M, Yokota H, Kawakami Y, Nishimura S, Ogishima D, Nakagawa S, Kobayashi H, Shiozawa T, Nakanishi T, Kamura T, Konishi I, Yoshikawa H. Outcomes of fertility-sparing surgery for stage I epithelial ovarian cancer: a proposal for patient selection. J Clin Oncol 2010; 28:1727-32.
16. Borgfeldt C, Iosif C, Masback A: Fertilitysparing surgery and outcome in fertile women with ovarian borderline tumors and epithelial invasive ovarian cancer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 134: 110–114.
17. Park JY, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH: Outcomes of fertilitysparing surgery for invasive epithelial ovarian cancer: oncologic safety and reproductive outcomes. Gynecol Oncol 2008; 110: 345–353.
18. Morice P, Uzan C, Gouy S, Pautier P, Lhomme C, Duvillard P: Results of conservative treatment of epithelial ovarian tumor. Gynecol Oncol 2009; 112: 673–674.
19. Kajiyama H, Shibata K, Mizuno M, Umezu T, Suzuki S, Nawa A, Kawai M, Nagasaka T, Kikkawa F: Long-term survival of young women receiving fertility-sparing surgery for ovarian cancer in comparison with those undergoing radical surgery. Br J Cancer 2011; 105: 1288–1294.
20. Morice P, Wicart-Poque F, Rey A, El-Hassan J, Pautier P, Lhommé C, de Crevosier R, Haie-Meder C, Duvillard P, Castaigne D. Results of conservative treatment in epithelial ovarian carcinoma. Cancer 2001; 92:2412-8.
21. Petrillo M. Legge F, Ferrandina G, Monterisi A, Pedone Anchora L, Scambia G. Fertility-sparing surgery in ovarian cancer extended beyond the ovaries a case report and review of the literature. Gynecol Obstet Invest 2014; 77:1-5.
22. Nam JH, Park JY. Fertility-Sparing Surgery for Young Women with Early-Stage Epithelial Ovarian Cancer. Gynecol Obstet Invest 2013; 76: 14-24.
23. Schilder JM, Thompson AM, DePriest PD, Ueland FR, Cibull ML, Kryscio RJ, Modesitt SC, Lu KH, Geisler JP, Higgins RV, Magtibay PM, Cohn DE, Powell MA, Chu C, Stehman FB, van Nagell J: 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.
24. Park JY, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH: Outcomes of fertilitysparing surgery for invasive epithelial ovarian cancer: oncologic safety and reproductive outcomes. Gynecol Oncol 2008; 110: 345–353.
25. Schlaerth AC, Chi DS, Poynor EA, Barakat RR, Brown CL: Long-term survival after fertility-sparing surgery for epithelial ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2009; 19: 1199–1204.
26. Kajiyama H, Shibata K, Suzuki S, Ino K, Nawa A, Kawai M, Nagasaka T, Kikkawa F: Fertility-sparing surgery in young women with invasive epithelial ovarian cancer. Eur J Surg Oncol 2010; 36: 404–408.
27. McGuire V, Jesser CA, Whittemore AS: Survival among US Women with invasive epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 2002; 84:399–403.
28. Schueler JA: Early ovarian carcinoma surgical staging and prognostic factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999; 85: 127–129.
29. Benjamin I, Morgan MA, Rubin SC. Occult bilateral involvement in stage I epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 1999; 72:288–291.
30. Ortaç F, Kahraman K. Jinekolojik Onkolojide Fertilite Koruyucu Cerrahiler. Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics 2012; 5:47-56.