

# Çocukluk ve adolesan dönemlerinde görülen over tümörleri: 42 olguda histopatolojik değerlendirme

## Ovarian tumors in childhood and adolescence: Histopathological evaluation of 44 cases

Sevgiye KAÇAR ÖZKARA, Deniz FİLİNTE

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ

### ÖZET

Çocukluk ve adolesan döneminde görülen jinekolojik tümörlerden en sıklıkla karşımıza çıkan grup over tümörleridir. Fiziksel, hormonal ve immünolojik olarak immatür hastada gelişmeleri, klinik ve histopatolojik özellikleri ve tedavi yaklaşımlarının farklılığı nedeniyle, bu dönemin over tümörleri, erişkinlerde görülenlerden farklılıklar gösterirler. Bu çalışmada, Anabilim Dalımızda son 10 yılda değerlendirilmiş, çocuk ve adolesan over tümörlerinin patolojik özellikleri tartışılmaktadır. 1997-2006 yıllarında değerlendirilen 21 yaşından küçük, over tümörü olgularının makroskopik, mikroskopik, immünohistokimyasal ve sitopatolojik özellikleri yeniden değerlendirildi.

Primer over tümörü tanısı alan 391 olgu içerisinde 42 olgu (%9.7) çocuk ve adolesan hastalardır. Serimizde germ hücre tümörleri en yüksek oranda (%54.8) görülmüşken; epitelyal tümörler %38.1, seks-kord stromal tümörler %7.1 oranındadır. Tüm histopatolojik alt tipler içinde malignite %28.6 oranında saptanırken; epitelyal malign tümör oranımız %4.8'dir. Çocukluk yaş grubunda (16 yaş altı) malignite oranı %31.3; adolesan yaş grubunda (16-21 yaş) %26.9'dur. Çocuk olgularımızda, epitelyal tümör oranımız %18.8 iken, 16 yaş üzerindeki hastalarımızda %50'dir; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.043). Germ hücre tümörlerinin %60.9'u matür kistik teratomlardır. Bu grupta malignite oranı %39.1'dir. Malign germ hücre tümörü olgularımızın 4'ü saf disgerminom, 3'ü mikst germ hücre tümörü ve 2'si immatür teratomdur. Benign tümörlerde ortalama tümör çapı 92.1 mm, malign olanlarda ise 172.9 mm'dir (p=0.001). Kesit yüzeyi solid olan tümörlerin çoğunluğu maligndir (p=0.002).

Sonuç olarak over kitlelerinde genç hasta grubunda da önemli oranda malignite potansiyelinin bulunması nedeniyle abdominopelvik kitle varlığı, ayrıntılı klinik ve patolojik değerlendirmeyi gerektirir.

**Anahtar sözcükler:** Çocuk, adolesan, ergenlik, over, tümör, kanser

### ABSTRACT

Ovarian tumors of childhood and adolescence constitute the most frequent and special group of gynaecologic tumors due to clinical and histopathological peculiarities and age specific therapeutic implications related to physically, hormonally and immunologically immature host. Pathologic features of ovarian tumors of children and adolescents diagnosed in our department in ten-year period, constitute the perspective of this report. Macroscopical, microscopical, immunohistochemical, and cytopathological features of ovarian tumors under 21-years-of age, and diagnosed in 1997-2006 are re-evaluated.

Forty-two cases (9.7%) belong to the young patients among 391 primary ovarian tumors diagnosed in ten-years. Germ-cell tumors were the most frequent (54.8%) while epithelial tumors were 38.1% and sex-cord-stromal tumors was 7.1%. Malignancy rate was 28.6% among all subtypes while epithelial malignancy were 4.8%. Malignancy under 16 years was 31.3% while it was 26.9% in adolescence. Epithelial tumors in childhood was 18.8% while it was 50% over 16 years; the difference was significant (p=0.043). In our series, 60.9% of germ cell tumors were mature cystic teratomas. Malignancy rate within this group was 39.1%. There were four pure dysgerminomas, three mixed germ cell tumors and two immature teratomas within the malignant germ cell tumors. The mean tumor diameter was 92.1 mm. in benign tumors while it was 172.9 mm. in malignant tumors, and the difference was significant (p=0.001). Most of the solid tumors were malignant (p=0.002).

As the malignancy potential among the young was considerably high, a detailed clinical and pathological evaluation is mandatory for abdominopelvic masses.

**Key words:** Childhood, adolescence, ovary, tumor, cancer

### GİRİŞ

Yirmi bir yaşın altındaki adolesan ve kız çocuklarında gelişen over tümörleri özellikli bir

Bu çalışma, 17. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (8-13 Eylül 2007, İstanbul) poster bildiri olarak sunulmuştur.

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. Sevgiye Kaçar Özkara, Mustafa Paşa Mahallesi Bağdat Caddesi 712. Sokak No:25/6, 41400-Gebze-Kocaeli

gruptur (1). Bu yaş grubunda görülen tümörler, fiziksel, hormonal ve immünolojik olarak immatür hastada gelişmeleri, hastalığın seyri, klinik ve histopatolojik özellikleri ve yaşa bağlı tedavi yaklaşımlarının farklılığı nedeniyle erişkin yaş grubunda görülenlerden farklı özellikler gösterirler (1). Zira, bu hastalarda over dokusunun korunması, normal bir fiziksel gelişim ve doğurganlık potansiyeli için gereklidir (1,2,3).

Çocukluk ve adolesan yaş grubunda ortaya çıkan jinekolojik tümörler içerisinde, over tümörleri en sıklıkla karşımıza çıkan, en büyük grubu oluşturur. Over tümörlerinin %4-10'u 20 yaşından önce ortaya çıkar (1,4). Erişkin yaş grubunda, malign over tümörlerinin %90'ı epitelyal tümör tipinde iken; çocukluk ve adolesan döneminde, germ hücre tümörleri epitelyal tümörlerden çok daha yüksek oranda görülürler (1,3).

Çocukluk ve adolesan döneminde görülen over kitlelerine bazen gereksiz yere radikal cerrahi girişim uygulanabilmekte; bazen ise kitlenin malign potansiyeli konusunda isabetli klinik değerlendirme yapılamadığı için yetersiz cerrahi girişim geçiren olgularla karşılaşmaktadır (4). Bu nedenle preoperatif klinik değerlendirmenin olabildiğince ayrıntılı yapılması çok önemlidir.

Bu çalışmada, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda, 1997-2006 yıllarını kapsayan 10 yıllık sürede tanı almış 21 yaşın altındaki over tümörlerinin patolojik özellikleri ele alınmaktadır. Aynı zamanda, cerrahın, preoperatif olarak, lezyonun fonksiyonel bir kitle mi, neoplastik mi olabileceği yönünde vereceği kararda, kullanabileceği klinikopatolojik parametreler de kendi olgularımız ve ilgili literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 1997-2006 yıllarını kapsayan 10 yıllık sürede değerlendirilen 21 yaşın altındaki over tümörü olguları, bilgisayar kayıtları

rı taranarak retrospektif olarak belirlendi.

Olgulara ait klinik bilgiler, biyopsi gönderme formlarından; makroskopik ve mikroskopik bilgileri, biyopsi raporlarından derlendi. Eksik kalan klinik bilgiler, olguların dosyaları taranarak tamamlanmaya çalışıldı. Patoloji raporlarındaki eksik verileri tamamlamak için, olgular tekrar mikroskopik olarak değerlendirildi.

Tümörler, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2003 ölçütlerine göre sınıflandırıldı ve Uluslararası Jinekolog ve Obstetrisyenler Federasyonu (FIGO) sistemine göre evrelendi. Düşük malign potansiyelli tümörler istatistiksel değerlendirmelerde malign grubu ile birlikte yer aldı. Olgular 0-5, 6-10, 11-15 ve 16-21 olmak üzere farklı yaş gruplarına ayrılarak (5) değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirmede, SPSS programı, ki-kare ve student-t testleri kullanıldı.

## BULGULAR

On yıllık süre içerisinde Anabilim Dalımızda değerlendirilen toplam 2000 over biyopsisi (eksizyonel ve rezeksiyon) içerisinde 391 olguda (%10.7) primer over tümörü saptanmıştı. Tüm primer over tümürlü olguların içerisinde ise 42 olgu (%9.7) çocukluk ve adolesan dönem hastalarına aitti.

Olgularımızın değerlendirilen patolojik özellikleri Tablo 1, 2 ve 3'de gösterilmektedir.

Serimizde germ hücre tümörleri en yüksek oranda (%54.8, 23/42) görülürken; epitelyal tümörler %38.1 (16/42), seks-kord stromal tümörler %7.1 (3/42) oranında gözlenmiştir.

Çalışmamızda yer alan olgular içerisinde sekonder over tümörü bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, olgularımızın tümü ele alındığında, tümörlerin daha yoğun olarak sağ overde yerleştikleri (%45.2, 19/42) görülmektedir. Benign tümörlerde ortalama tümör çapı 92.1 mm., malign olgularda ise 172.9 mm. dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.001). Olgularımızı oluşturan tümörlerin kesiti solid olanlarının çoğunluğu maligndir

**Table 1. Kocaeli Üniversitesi'nde çocukluk ve adolesan döneminde görülen tüm over tümörlerinin yaş gruplarına göre dağılımı (n=42).**

Tümörün Histopatolojik Tipi	Yaş Grubu				Toplam (%)
	0-5 (%)	6-10 (%)	11-15 (%)	16-21 (%)	
Germ hücre tümörü (n=23)			5 (11.9)	4 (9.5)	9 (21.4)
Epitelyal seröz tümör (n=9)	Malign	3 (7.1)	4 (9.5)	7 (16.7)	14 (33.3)
	Benign				0
Epitelyal müsinöz tümör (n=7)	Borderline				0
	Benign		1 (2.4)	8 (19.0)	9 (21.4)
	Malign			2 (4.8)	2 (4.8)
Seks-kord stromal tümör (n=3)	Borderline				0
	Benign		2 (4.8)	3 (7.1)	5 (11.9)
	Malign				0
Toplam	Borderline			1 (2.4)	1 (2.4)
	Benign		1 (2.4)	1 (2.4)	2 (4.8)
Toplam	Malign		5 (11.9)	7 (16.7)	12 (28.6)
	Benign	3 (7.1)	8 (19.0)	19 (45.2)	30 (71.4)
Toplam		3 (7.1)	13 (31.0)	26 (61.9)	42 (100)
p değeri	0.384				

**Table 2. Kocaeli Üniversitesi'nde çocukluk ve adolesan döneminde görülen tüm over tümörlerinde, tümörün histopatolojik tipinin ortalama tümör boyutu (mm) ile ilişkisi (n=42).**

Tümörün Histopatolojik Tipi	Ortalama tümör boyutu (mm)	p değeri	SE of mean
Germ hücre tümörü (n=23)	Malign (n=9)	0.016	12.1
	Benign (n=14)		19.2
Epitelyal seröz tümör (n=9)	Malign	0.209	10.3
	Borderline		10.0
Epitelyal müsinöz tümör (n=7)	Benign (n=9)	0.846	43.3
	Malign (n=2)		
	Borderline		
Seks-kord stromal tümör (n=3)	Benign (n=5)	0.001	17.5
	Malign		16.2
	Borderline (n=1)		12.6
Toplam	Benign (n=2)	0.001	11.5
	Malign (n=12)		
Genel Toplam (n=42)	Benign (n=30)		
		115.7	

SE: standart error

(p=0.002). Benign tümörlerin büyük bölümünde ise baskın olarak kistik komponent izlenmiştir.

On altı yaş altındaki olgularımız içerisinde epitelyal tümör oranımız %18.8 (3/16) iken; 16 yaş üzerindeki hastalarımızda %50 (13/26)'dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.043). Serimizde yer alan 16 epitelyal tümörün 7'si (%43.8) müsinöz, 9'u (%56.3) seröz tiptedir. Bu yaş grubunda "borderline" epitelyal tümör olgumuz bulunmamaktadır.

Serimizde yer alan germ hücre tümörlerinin %60.9'u (14/23) matür kistik teratomlardır. Germ hücre tümürlü olgularımız (n=23) içeri-

sinde 4 saf disgerminom olgusu bulunmaktadır (%17.4). Bunlardan birinde, peritoneal yayılım bulunmadığı halde, paraaortik lenf düğümünde (3 cm çaplı) tümör metastazı saptanmıştır. İki immatür teratom olgusu da grade 1 olarak derecelendirilmiştir. Üç mikst germ hücre tümörü olgusunun ikisinde disgerminom ve koryokarsinom komponentleri, ikisinde embriyonel karsinom komponenti izlenmiştir. Bileşenler arasında gözlenen diğer germ hücre tümörü tipleri, endodermal sinüs tümörü, immatür teratom ve poliembriyoma'dır.

Serimizde toplam üç seks-kord-stromal tü-

**Table 3. Kocaeli Üniversitesi'nde çocukluk ve adolesan döneminde görülen malign ve düşük malignite potansiyelli over tümörlerinin özellikleri (n=12).**

Hasta no.	Yaş	Tümörün Histopatolojik Tipi	Yerleşim	Boyut (mm)	Makroskopisi	Evre
1	12	Disgerminom	R	180	S	III
2	16	Disgerminom	L	200	K	I
3	13	Disgerminom	R	210	S	I
4	21	Disgerminom	R	110	SK	III LN
5	14	Mikst germ hücre tümörü	R	200	SK	I
6	20	Mikst germ hücre tümörü	R/L	140	S	II
7	16	Mikst germ hücre tümörü	R	160	S	III
8	13	İmmatür teratom	L	120	K	I
9	14	İmmatür teratom	L	150	SK	I
10	16	Müsinöz adenokarsinom	R/L	250	SK	IV
11	16	Müsinöz adenokarsinom	R	270	K	I
12	21	Sertoli-Leydig hücreli tm	R	85	SK	I
Ortalama	16			172.9		

R:sığ over; L:sol over; R/L:bilateral; S: solid; K:kistik; SK:solid ve kistik, LN: lenf düğümü

mör olgusu bulunmaktadır. Bunların biri Sertoli-Leydig hücreli tümör, diğer ikisi ise fibrotekomadır.

Tüm histopatolojik alt tipler içinde malignite %28.6 (12/42) oranında saptanırken; epitelial malign tümör oranımız %4.8'dir (2/42). Serimizde çocukluk yaş (16 yaşın altı) hasta grubunda malignite oranı %31.3 (5/16); adolesan (16-21 yaş) yaş grubunda %26.9 (7/26)'dur. Ancak aradaki fark, istatistiksel olarak anlamlı değildir.

## TARTIŞMA

Çocukluk ve adolesan yaş grubunda ortaya çıkan jinekolojik tümörler içerisinde, over tümörleri en sık karşımıza çıkan, en büyük grubu oluşturur (3,6). Tüm yaş gruplarında görülen malign over tümörleri ele alındığında, çocukluk ve adolesan dönemlerinde görülen over maligniteleri %2.2'lik oranı oluşturmaktadır (7). Non-spesifik abdominal semptomları olan çocuk ve adolesanlarda ultrasonografi yapılması nedeniyle, gittikçe daha fazla sayıda olgu saptanabilmektedir (8). Karaciğer yerleşimli olanlar dışında, malign abdominal lezyonların %10.8'inin over tümörleri olduğu saptanmıştır (9). Serimizde, çocukluk ve adolesan dönem malign over tümörlerinin, tüm yaş gruplarında gözlenen primer ve sekonder over tümörleri içerisindeki ora-

nı %2.8'dir (12/435). Çocukluk ve adolesan yaş gruplarında görülen over tümörleri ile ilgili olarak bugüne dek yayınlanmış en geniş seri, 353 olgunun irdelendiği Norris ve Jensen'in çalışmalarıdır (4,10).

Çocukluk ve adolesan döneminde ortaya çıkan over tümörlerinin, erişkin yaş grubunda görülenlerden farklı klinik ve patolojik özellikleri vardır (1,12). Bu yaş grubunda, pelvisin sığ ve overlerin pozisyonunun erişkine göre daha yüksekte olması nedeniyle, klinik olarak over kitlesinin saptanması erken dönemde ve daha kolay olabilir (1,3,12). Tümörün gelişimi için pelviste yeterli alan bulunmadığından, pelvik ağrıdan çok, alt kadran karın ağrısı ve abdominal kitle en sık görülen semptomlardır (1,3,4,12-15). Hızlı büyümelerine bağlı olarak komşu organlara bası bulguları oluştururlar. Torsiyona ve tümör pedikülünün nekrozuna bağlı akut semptomlar da bu yaş grubunda daha sıktır (1,3,4,14). Benign kistik teratomların daha yüksek oranda torsiyona uğradıkları belirlenmiştir (4).

Akut apandisit taklit eden klinik tablolar görülebilir (1,3,15,16). Bu yaş grubunda, apandisit klinik ön tanısı ile ameliyat edilen kızların %2'sinde over tümörü saptanmıştır (9). Folliküler kistler, luteal kistler ve endometrioma gibi non-neoplastik lezyonlar da overlerde kitle ve benzer klinik tablo oluşturduklarından, bazı ça-

lışmalarda over tümörleri ile birlikte ele alınmışlardır (8,14-18).

Tümörlerin sıklıkla hormonal aktivite göstermesi nedeniyle, puberte prekoks, virilizasyon ya da disfonksiyone kanamalar görülebilir ve yanlışlıkla ekstra ya da intrauterin gebelik tanılarını konabilir (1). Erken puberte (puberte prekoks) nedeniyle başvuran olguların %4.7'sinde over lezyonu bulunduğu belirlenmiştir (9). Serum CA-125 düzeyleri genellikle düşük olmasına karşılık, CEA ve CA 19-9 düzeylerinin yüksekliği bildirilmiştir (1). Bu yaş grubunda, benign ve malign over tümörlerinin klinik bulguları arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır (14). Ancak, preoperatif klinik ön tanı ile kesin histopatolojik tanı arasındaki uyumun, yıllar içerisinde daha modern görüntüleme yöntemlerinin kullanımıyla, belirgin olarak arttığı gözlenmektedir (15). En sık yanılığa düşülen klinik ön tanı akut apandisitir (15).

Çeşitli çalışmalarda bildirilen malignite oranları farklılık göstermekle birlikte; hepsinde gözlenen ortak bulgu, bu yaş grubunda olguların önemli bir bölümünün malign olduğudur (3,14). Breen ve Maxson, 1940 ile 1975 yılları arasında yayınlanmış tüm çalışmaların irdelendiği bir meta analizde, bu konudaki 29 makaleyi (toplam 1002 olgu) derlemişler ve çocukluk ve adolesan dönemlerinde görülen tüm over tümörleri içerisinde ortalama malignite oranını %35 olarak bulmuşlardır (19). Bu yıllarda yayınlanmış çalışmalarda bildirilen malignite oranları %27 ile %53 arasında değişmektedir (20).

Çocukluk döneminde (<16 yaş), malignite oranı %33 iken, adolesan dönemde (≥16-21 yaş) malignite oranı %20'ye düşmektedir (15). Serimizde 16 yaşın altındaki hasta grubunda bu oran %31.3 (5/16); adolesan (16-21 yaş) yaş grubunda %26.9'dur (7/26). Puberte öncesi kız çocuklarında malignite oranını %80 olarak bildiren çalışmalar vardır (10). Bu nedenle, malignite riski adolesan yaş grubunda, çocukluk yaş grubuna göre biraz daha düşüktür (12). Maternal hormonlardan etkilenen yeni doğanlarda ve peripubertal kızlarda fonksiyonel kistlerin saptan-

ması olasılığı daha yüksektir (8,12). Artan yaşla birlikte, epitelyal tümörlerin görülme olasılığı da artar (12).

Over tümörlerinin histopatolojik tipleri yaşamın farklı yaş gruplarında farklılık göstermektedir (21). Bu yaş grubunda, germ hücre tümörü oranı %60 ile %90 arasında değişmektedir (12,21-23). Buna karşılık, epitelyal tümörler %15-25 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (22,23). On iki çalışmanın irdelendiği ve 1846 olgunun yer aldığı bir meta analizde, 20 yaşın altındaki over tümörü olgularında, germ hücre tümörleri olguların %61.5'ini oluştururken; epitelyal tümörler %20 oranında görülmüştür (1). Epitelyal ve germ hücre tümörlerinin oranları 15 yaş üzerindeki adolesan grubunda yaklaşık eşitlenmektedir (15). On beş yaş altındaki olgularımız arasında epitelyal tümör oranımız %18.8 (3/16) iken, 15 yaş üzerindeki hastalarımızda %50'dir (13/26) (p=0.043).

Deprest ve ark.'ları, 20 yaş ve daha genç olgularda görülen benign ve malign over tümörlerini konu alan 10 makaleyi derlemişler ve malign epitelyal tümör oranını %15.9 gibi yüksek saptamışlardır. Ancak, referans merkezlerinden yapılan bu tür çalışmalarda, malignite oranlarının yüksek olması olasılığı nedeniyle, Diamond ve ark.'ları 5 devlet hastanesinde görülen malign over tümörlerini araştırmışlar ve tüm histopatolojik tipler için malignite oranını %9.8, epitelyal malign tümör oranını %2.4 olarak bulmuşlardır (2,5). Kocaeli bölgesinin referans hastanesi olan hastanemizde, tüm histopatolojik alt tipler içinde malignite %28.6 (12/42) oranında saptanırken; epitelyal malign tümör oranımız %4.8'dir (2/42).

Sınır maligniteye sahip (borderline) epitelyal tümörlerin de bu yaş grubunda, erişkin yaş grubuna kıyasla daha sıklıkla gözleendiği bildirilmektedir (1,24,25). Çeşitli çalışmalarda çocukluk ve adolesan dönemlerinde "borderline" epitelyal over tümörlerinin tüm epitelyal over tümörleri içerisindeki oranı %30 ile %53 arasında değişmektedir. (2,6,25). Erişkinlerde ise bu oran %10-20 civarındadır (2). Epitelyal tümör

oranlarında çocukluk ve adolesan dönemleri ile erişkinler arasında görülen bu farklılıkların, çocuklarda görülen “borderline” epitelyal tümörlerin, erişkinde görülen over karsinomlarının öncü lezyonu olabileceğini desteklediği yönünde görüşler vardır (2,25). Ancak serimizde bu yaş grubunda “borderline” epitelyal tümör bulunmamaktadır.

Menarş öncesinde epitelyal tümörlerin görülmesi son derece nadirdir (5,6,21). Eğer adolesan döneminde görülürse, genellikle benign tiptedir. Malign olanların ise çoğunluğu müsinöz tiptedir (1,4,6,25). Erişkinde müllerian tip epitel daha sıklıkla görülmesine karşılık, genç yaş grubunda intestinal tipte diferansiyasyon daha yaygındır. Bu nedenle, bu yaş grubunda, müsinöz tümörlerin, gastrik ya da intestinal diferansiyasyon gösteren monodermal teratomlar olabileceği yönünde görüşler vardır (2). Serimizde yer alan 16 epitelyal tümörün 7’si (%43.8) müsinöz, 9’u (%56.3) seröz tiptedir. On altı yaş altındaki olgularımızda izlenen epitelyal tümörlerin tamamı benignidir.

Epitelyal malign tümörlerin tedavisinde, evre IA ve iyi diferansiye tümörlerde unilateral salpingooforektomi (USO) yeterli iken, daha ileri evre ve düşük diferansiyasyonlu tümörlerde USO’nun yeterliliği tartışılmaktadır (1). Seröz tümörlerin daha agresif seyir göstermeleri, bilateralite ve nüks oranlarının yüksekliği nedeniyle, karşı overe “wedge” biyopsi yapılması önerilmektedir (1). Periton içerisinde yaygın tutulum gösteren olgularda ise, TAH+BSO’nun tek başına sağ kalımı etkilemediği, önemli olanın başarılı bir “sitoreduksiyon” yapılması olduğu belirtilmektedir. Etkin cerrahi uygulanamayan hastalarda, adjuvan kemoterapi yapılması önerilmektedir (1,2). Tedavi yaklaşımları açısından yapılan çalışmalarda, organ koruyucu cerrahi girişim ve adjuvan kemoterapi uygulanan hastaların ortalama yaşam süreleri ile radikal cerrahi girişim ve adjuvan kemoterapi uygulanan hastaların ortalama yaşam süreleri arasında, ileri evrelerde bile, anlamlı farklılık bulunmamıştır (12).

Germ hücre tümörleri grubunda en sıklıkla matür kistik teratomlar gözlenir. Serimizde yer alan germ hücre tümörlerinin %60.9’u (14/23) matür kistik teratomlardır. Öte yandan malign germ hücre tümörleri, yaşamın ilk iki dekadında en sık görülen malign over tümörleridir (1,4,12). Bu tümörler, hem tanıları ve hem de hastalığın izlemi sırasında çok değerli bazı tümör belirteçleri üretirler (1). Adelman’ın çalışmasında, endokrin fonksiyon gösteren over tümörlerinin %36.4’ünün malign olduğu belirlenmiştir (9).

Germ hücre tümörlerin disgenetik gonadlarda gelişme eğilimi nedeniyle, özellikle menarş öncesi dönemde görülmeleri durumunda preoperatif karyotip analizi yapılmalıdır (1).

Disgerminom, bu yaş grubunda en sık görülen malign germ hücre tümörüdür (1,5,8,24). Disgerminom, disgenetik gonadlarla bilinen ilişkisi, genelde sağ overde yerleşim göstermesi, ancak karşı taraf overi de %10-15 oranında tutabilmesi, peritoneal yayılım olmadan dahi paraaortik lenf nodlarına, akciğerlere ve kemiğe metastaz yapabilmesi ve radyoterapiye iyi yanıt vermesiyle diğer germ hücre tümörlerden ayrılır (21). Ayrıca organ koruyucu cerrahi tedaviyle %17-35 arasında değişen nüks oranları bulunması nedeniyle, postoperatif kemoterapi de önerilmektedir (1). Germ hücre tümürlü olgularımız (n=23) içerisinde 4 saf disgerminom olgusu bulunmaktadır (%17.4). Bunların üçünde tümör sağ over yerleşimlidir. Disgerminom olgularından birinde ise, peritoneal yayılım bulunmadığı halde, paraaortik lenf düğümünde (3 cm. çaplı) tümör metastazı saptanmıştır.

İmmatür teratom ikinci sıklıkta görülen malign germ hücre tümörüdür. İçerdiği nöral elemanların diferansiyasyonuna göre 1-3 arasında derecelendirilmesi prognostik açıdan son derece önemlidir (1,14). Evre IA ve grade 1 olgularda USO ve cerrahi evreleme yeterli iken; evre IA ve grade 2 ya da 3 olgulara ve grade ne olursa olsun asiti bulunan olgulara adjuvan kemoterapi verilmesi önerilmektedir (1). Serimizde yer alan iki immatür teratom olgusu da grade

1 olarak derecelendirilmiştir.

Germ hücre tümörlerinin histopatolojik alt tipleri açısından, bazı çalışmalarda endodermal sinüs tümörü yüksek oranda (%28.6, 8/28) saptanmıştır (4). Endodermal sinüs tümörü (EST) (yolk sac tümör)  $\alpha$ -fetoprotein (AFP) salgılar ve serum AFP düzeyleri hastalığın yaygınlığı ile ilişkilidir. Bu yaş grubunda tüm evrelerde, EST tanılı hastalarda postoperatif kemoterapi endikasyonu vardır (1). Olgularımız içerisinde saf EST olgusu bulunmamaktadır. Olgularımız içerisinde bulunan 3 mikst germ hücre tümörü olgusunun ikisinde disgerminom ve koryokarsinom komponentleri, ikisinde embriyonel karsinom komponenti izlenmiştir. Bileşenler arasında gözlenen diğer germ hücre tümörü tipleri, endodermal sinüs tümörü, immatür teratom ve poliembriyomadır.

Seks-kord stromal tümörler, bu yaş grubunda malign over tümörlerinin %5-7'sini oluşturlar ve 4 alt gruba ayrılırlar: 1. Dişi hücre tipi (granuloza ve teka hücreli tümör); 2. Erkek hücre tipi (Sertoli hücreli, Leydig hücreli, Sertoli-Leydig hücreli tümörler); 3. Erkek ve dişi hücre tipi (gynandroblastom); 4. Sınıflanamayan (Annuler tubullü seks-kord stromal tümör, sklerozan stromal tümör). Granüloza hücreli tümörlerin %75'i hormon (sıklıkla östrojen) ürettiği için, prepubertal kız çocuklarında puberte prekoksya neden olurlar (1,14). Doğurganlık çağında ise menstrüel düzensizliklere, sekonder amenore ve endometriyal hiperplazi ya da karsinoma neden olabilirler. Prepubertal yaş grubunda özgün histopatolojik ve prognostik özellikleri olan juvenil tip granüloza hücreli tümörler tanımlanmıştır (1,14). Sertoli-Leydig hücreli tümörlerin %70-85'i (arrhenoblastom, androblastom) virilizan etkiye sahiptir. Granüloza hücreli tümörler gibi, düşük malignite potansiyelli tümörler grubunda değerlendirilirler (1). Çalışma olgularımız içerisinde yer alan Sertoli-Leydig hücreli tümör olgusu, virilizm kliniği ile hastanemize başvuru yapan 21 yaşında bir genç kız olup; tümörü orta derecede diferansiye olarak değerlendirilmiştir.

Sklerozan stromal tümörler ise, Peutz-Jeghers sendromu ile ilişkili olabilmeleri ve olguların üçte ikisinin bilateral görülebilmesi nedeniyle diğerlerinden ayrılırlar (1). Bu yaş grubunda, sklerozan tümör olgumuz bulunmamaktadır.

Çocukluk ve adolesan dönemlerinde sekonder over tümörleri çok nadir görülür (26). Overin sekonder tümörleri ile ilgili serilerde, Krukenberg tümörü olgularında 13 yaşında hastalar yer almaktadır (27). Çocuk ve adolesan yaş grubunda pek çok makalede sekonder over tümörleri yer almazken; bazı yazılarda lösemi/lenfoma infiltrasyonu gösteren primer ve sekonder olgular rapor edilmektedir (18,28). Yine Burkitt lenfomanın endemik olduğu ülkelerde, çocuk yaş grubunda görülen over tümörlerinin yaklaşık yarısını bu tümörler oluşturur (26). Çalışmamızda yer alan olgular içerisinde sekonder over tümörü bulunmamaktadır. Bu çağların over tümörlerinin histopatolojik alt tipleri farklı coğrafi bölgelerde de farklılık gösterebilmektedir (18,28). Bu farkın, farklı toplumlarda, farklı beslenme alışkanlıklarına ve çevresel faktörlere sekonder olarak, hormon düzeylerindeki değişiklikler olabileceği düşünülmektedir (4).

Çocukluk ve adolesan döneminde görülen over kitlelerine bazen gereksiz yere radikal cerrahi girişim uygulanabilmekte; bazen ise kitlenin malign potansiyeli konusunda isabetli klinik değerlendirme yapılamadığı için yetersiz cerrahi girişim geçiren olgularla karşılaşılmaktadır (4). Bu nedenle preoperatif klinik değerlendirmenin olabildiğince ayrıntılı yapılması çok önemlidir. Bu makalede, cerrahın, preoperatif olarak, lezyonun fonksiyonel bir kitle mi, neoplastik mi olabileceği yönünde vereceği kararda, kullanabileceği klinikopatolojik parametreler de kendi olgularımız ve ilgili literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

Tümörlerin yerleşim yeri ile ilgili olarak, Tintara ve Mitarnun'un çalışmalarında, sol overde daha sık yerleşim (%49, 23/47) saptanmıştır (4,29). Bazı çalışmalarda ise, tümörlerin daha çok sağ over yerleşimli oldukları dikkati çekmektedir (31). Çalışmamızda, olgularımızın

tümü ele alındığında, tümörlerin daha yoğun olarak sağ overde yerleştikleri (%45.2) (19/42) görülmektedir.

Tümörlerin boyutunun, malignite potansiyelini tahmin etmede genellikle güvenilir bir veri olmadığı saptanmıştır (4,31). Tümör boyutunun, benign-malign ayrımında anlamlı bir parametre olmadığı belirtilmekle birlikte (15), malign tümörlerin büyük bir bölümünün 10 cm'nin üzerinde oldukları belirlenmiştir (15). Olgularımız ele alındığında, benign tümörlerde ortalama tümör çapı 92.1 mm., malign olgularda ise 172.9 mm. dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.001). Makroskopik olarak solid yapıdaki over tümörlerinin, kistik yapıdaki over tümörlerine kıyasla, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak malign histopatolojik tip ile ilişkisi saptanmıştır (4). Olgularımızı oluşturan tümörlerin kesiti solid olanlarının çoğunluğu maligndir (p=0.002).

Malign olguların %68.4'üne peritoneal efüzyonun (asit sıvısının) eşlik ettiği ve benign olgulara kıyasla bu bulgunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmektedir (4).

Malign olguların %68.4'ünün geç evrelerde (evre III ve IV) tanı aldıkları saptanmıştır (4). Serimizdeki toplam 12 malign olgunun %66.7'si evre I-II'de; %33.3'ü ise evre III ve IV'de tanı almıştır.

Cerrahi tedavi yaklaşımında iki temel prensibin gözetilmesi önerilmektedir: ilki endokrin ve üreme fonksiyonlarının korunması; ikincisi ise malignite ile karşılaşıldığında yeterli ve doğru evreleme yapılması. Doğurganlık kapasitesinin korunabilmesi için, lokalize tümörlü genç hastalarda organ koruyucu (konservatif) cerrahi tedavi yeterli bulunmaktadır (2). Benign-malign ayrımı kuşkulu olgularda, gereksiz radikal cerrahi yapmak yerine, hastayı kesin parafin inceleme sonrası gerekli olursa planlanacak ikinci bir cerrahi girişim riskine bırakmayı tercih etmek önerilmektedir (4).

Sonuç olarak over tümörleri, çocukluk ve adolesan dönemlerinde nadir görülmelerine rağmen, bu yaş grubunda en sık görülen genital tümörlerdir. Genç hasta grubunda da yüksek oranda malignite potansiyelinin bulunması nedeniyle, abdominopelvik kitle varlığı, ayrıntılı klinik ve patolojik değerlendirmeyi gerektirir.

## KAYNAKLAR

1. Fotiou SK. Ovarian malignancies in adolescence. *Ann N Y Acad Sci* 1997;816:338-346.
2. Tsai JY, Saigo PE, Brown C, La Quaglia MP. Diagnosis, pathology, staging, treatment, and outcome of epithelial ovarian neoplasia in patients age < 21 years. *Cancer* 2001;91:2065-2070.
3. Imai A, Furui T, Tamaya T. Gynecologic tumors and symptoms in childhood and adolescence; 10-years' experience. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;45:227-234.
4. Tintara H, Mitarnun W. Ovarian neoplasms in childhood and adolescents in Songklanagarind Hospital, February 1983-March 1989. *J Med Assoc Thai* 1990;73:375-380.
5. Diamond MP, Baxter JW, Peerman CG Jr, Burnett LS. Occurrence of ovarian malignancy in childhood and adolescence: a community-wide evaluation. *Obstet Gynecol* 1988;71:858-860.
6. Deprest J, Moerman P, Corneille P, Ide P. Ovarian borderline mucinous tumor in a premenarchal girl: review on ovarian epithelial cancer in young girls. *Gynecol Oncol* 1992;45:219-224.
7. Anteby SO, Mor-Josef S, Schenker JG. Ovarian cancer in the young. *Eur J Gynaecol Oncol* 1985;6:41-44.
8. Shawis RN, El Gohary A, Cook RC. Ovarian cysts and tumours in infancy and childhood. *Ann R Coll Surg Engl* 1985;67:17-19.
9. Adelman S, Benson CD, Hertzler JH. Surgical lesions of the ovary in infancy and childhood. *Surg Gynecol Obstet* 1975;141:219-226.
10. Norris HJ, Jensen RD. Relative frequency of ovarian neoplasms in children and adolescents. *Cancer* 1972;30:713-719.
11. Hassan E, Creatsas G, Deligeoroglou E, Michalas S. Ovarian tumors during childhood and adolescence. A clinicopathological study. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999;20:124-126.
12. Kurt S, Camuzcuoğlu H, Pilancı MB, Sayhan S, Hanhan M. Adolesan çağ malign ovaryum tümörleri (27 olgunun klinik ve histopatolojik değerlendirilmesi). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 2002; 8:16-20.
13. Majhi AK, Bhattacharya D, Sarkar K, Mondal T, Sengupta P. Ovarian neoplasms in adolescence and childhood--an analysis of twenty cases. *J Indian Med Assoc* 2005;103:422-427.
14. Schultz KA, Sencer SF, Messinger Y, Neglia JP, Steiner ME. Pediatric ovarian tumors: a review of 67 cases. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44:167-173.
15. van Winter JT, Simmons PS, Podratz KC. Surgically treated adnexal masses in infancy, childhood, and ado-



- lescence. Am J Obstet Gynecol 1994;170:1780-1789.
16. Piippo S, Mustaniemi L, Lenko H, Aine R, Maenpaa J. Surgery for ovarian masses during childhood and adolescence: a report of 79 cases. J Pediatr Adolesc Gynecol 1999;12:223-227.
  17. Thatcher DS. Ovarian cysts and tumors in children. Surg Gynecol Obstet 1963;117:477-483.
  18. Golladay ES, Mollitt DL. Ovarian masses in the child and adolescent. South Med J 1983;76:954-961.
  19. Breen JL, Maxson WS. Ovarian tumors in children and adolescents. Clin Obstet Gynecol 1977;20:607-623.
  20. Abell MR, Johnson VJ, Holtz F. Ovarian neoplasms in childhood and adolescence. I. Tumors of germ cell origin. Am J Obstet Gynecol 1965;92:1059-1081.
  21. Merino MJ, Jaffe G. Age contrast in ovarian pathology. Cancer 1993;71(2 Suppl):537-544.
  22. Ehren IM, Mahour GH, Isaacs H Jr. Benign and malignant ovarian tumors in children and adolescents. A review of 63 cases. Am J Surg 1984;147:339-344.
  23. Breen JL, Neubecker RD. Ovarian malignancy in children, with special reference to the germ-cell tumors. Ann N Y Acad Sci 1967;142:658-674.
  24. Menczer J, Sadetzki S, Murad H, Barda G, Andreev H, Barchana M. Childhood and adolescent ovarian malignant tumors in Israel. A nationwide study. Acta Obstet Gynecol Scand 1999;78:813-817.
  25. Morris HB, La Vecchia C, Draper GJ. Malignant epithelial tumors of the ovary in childhood: a clinicopathological study of 13 cases in Great Britain 1962-1978. Gynecol Oncol 1984;19:290-297.
  26. Tavassoli FA, Deville P. (Eds), World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs. IARC (International Agency for Research on Cancer) Press, Lyon, 2003; pp. 111-196. 27. Savey L, Lasser P, Castaigne D, Michel G, Bognel C, Colau JC. Krukenberg tumors. Analysis of a series of 28 cases. J Chir (Paris) 1996;133:427-431.
  28. Junaid TA. Ovarian neoplasms in children and adolescents in Ibadan, Nigeria. Cancer 1981;47:610-614.
  29. Tintara H, Mitarnun W. A clinico-pathologic study of ovarian tumors. J Med Assoc Thai 1993;76:405-409.
  30. Vani R, Kuntal R, Rao PL. Ovarian tumors in the second decade of life. Asia Oceania J Obstet Gynaecol 1991;17:231-235.
  31. Moore JG, Schiffrin BS, Erez S. Ovarian tumors in infancy, childhood, and adolescence. Am J Obstet Gynecol 1967;99:913-922.