T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Faruk YORULMAZ

2004-2013 YILLARI ARASINDA TRAKYA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİNE BAŞVURAN JİNEKOLOJİK KANSER VAKALARININ YAŞAM ANALİZİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Meryem TOPÇU KORKUSUZ

Referans no: 10031251

EDİRNE – 2019

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Faruk YORULMAZ

2004-2013 YILLARI ARASINDA TRAKYA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİNE BAŞVURAN JİNEKOLOJİK KANSER VAKALARININ YAŞAM ANALİZİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Destekleyen kurum:

Tez no:

Meryem TOPÇU KORKUSUZ

EDİRNE – 2019

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ

O N A Y

Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı yüksek lisans programı çerçevesinde ve Prof. Dr. Faruk YORULMAZ danışmanlığında yüksek lisans öğrencisi Meryem TOPÇU KORKUSUZ tarafından tez başlığı "2004-2013 Yılları Arasında Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Onkoloji Kliniğine Başvuran Jinekolojik Kanser Vakalarının Yaşam Analizi" olarak teslim edilen bu tezin tez savunma sınavı 18./07/2019 tarihinde yapılarak aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **"Yüksek Lisans Tezi"** olarak kabul edilmiştir.

İmza
Prof. Dr. Faruk YORULMAZ
JÜRİ BAŞKANI

İmza
Prof. Dr. Burcu TOKUÇ
ÜYE

İmza
Doç. Dr. Gamze VAROL
ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Tammam SİPAHİ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi, tecrübe, sabır ve hoşgörüsüyle; değerli zamanını esirgemeyerek bana yardımcı olan danışman hocam Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Faruk YORULMAZ'a, Anabilim Dalımızın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK, Prof. Dr. Galip EKUKLU, Prof. Dr. Burcu TOKUÇ'a, her zaman desteğini hissettiğim ikinci tez danışmanım Prof. Dr. İrfan ÇİÇİN'e ve tezin istatistiksel değerlendirmesinde yardımını esirgemeyen Arş. Gör. Dr. Osman KÖSTEK'e katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Özverili destekleri ile her zaman yanımda olan sevgili eşim Rıza, oğlum Doruk Ata'ya ve tüm eğitim hayatım boyunca beni destekleyen canım aileme teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

KANSER NEDİR? 3

ETYOLOJİSİ 4

KANSER OLUŞUM MEKANİZMASI (KARSİNOGENEZİS) 6

KANSERİN EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ 7

TANI YÖNTEMLERİ 9

EVRELEME 9

TEDAVİ YÖNTEMLERİ 10

KANSERE BAĞLI GELİŞEN KOMPLİKASYONLAR 10

KANSERDEN KORUNMA VE ERKEN TANI 10

KANSER HASTALIĞININ HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ 11

SAĞKALIM 11

JİNEKOLOJİK KANSERLER 12

JİNEKOLOJİK KANSERLERİN HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ 12

JİNEKOLOJİK KANSER TÜRLERİ, ETYOLOJİSİ, TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ, ERKEN TANI VE KORUNMA YÖNTEMLERİ 12

GEREÇ VE YÖNTEM **36**

BULGULAR **39**

TARTIŞMA **55**

SONUÇ VE ÖNERİLER **64**

ÖZET **67**

KAYNAKLAR **71**

ŞEKİLLER VE TABLOLAR **79**

ÖZGEÇMİŞ **81**

EKLER **82**

SİMGE VE KISALTMALAR

BMI /VKİ	:	Body Mass Index/ Vücut Kitle İndeksi
CIN	:	Cervikal Intraepitelyal Neoplazi
CIS	:	Carsinoma In Situ
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
EOK	:	Epitelyal Over Kanseri
FIGO	:	International Federation of Gynecology and Obstetrics / Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu
GLOBOCAN	:	Global Cancer Observatory / Küresel Kanser Gözlemevi
HDI	:	Human Development Index / İnsani Gelişim indeksi
HIV	:	Human Immunodeficiancy Virüs
HPV	:	Human Papilloma Virüs
IARC	:	International Agency For Research On Cancer / Uluslarası Kanser Araştırmaları Ajansı
IBS	:	İrritabl Barsak Sendromu
OKS	:	Oral Kontraseptif
SEER	:	The Surveillance, Epidemiology, and End Results Program
T.Ü.	:	Trakya Üniversitesi
TÜİK	:	Türkiye İstatistik Kurumu
VAIN	:	Vaginal Intraepitelyal Neoplazi
VIN	:	Vulvar Intraepitelyal Neoplazi

GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser, dünyada ve ülkemizde, ölüm nedenlerinin yaklaşık %20'sini oluşturarak kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır.2017 TÜİK (Türkiye İstatistik Kurumu) verilerine göre ülkemizde malign ve benign tümörlere bağlı ölüm oranı %19,3 iken, 2018 yılı verilerine göre bu oran %19,7'dir. Kanser görülme sıklığının2030 yılına kadar hızla artarak, en çok ölüme sebebiyet veren hastalık olacağı öngörülmektedir (1,2,3).

GLOBOCAN (Global Cancer Observatory) 2012 verilerine göre Dünya'da toplam 14,1 milyon yeni kanser vakası ortaya çıkmış ve kansere bağlı 8,2 milyon ölüm olmuş iken (4), 2018'de 18,1 milyon kişi kanser tanısı almış ve 9,6 milyon kişi kanser nedeniyle yaşamını yitirmiştir (5).

2019 yılında Amerika'da 1,7 milyondan fazla kişinin yeni kanser tanısı alması ve 606,880 kişinin kanser nedeniyle hayatını kaybetmesi beklenmektedir. Bu durum her gün 1660 kişinin kanser nedeniyle hayatını kaybetmesi anlamına gelmektedir (4).

Kanser tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en önemli sağlık sorunlarından biridir. Türkiye Kanser İstatistikleri 2015 verilerine göre ülkemizde 167.463 yeni kanser vakası tespit edilmiş olup, kanser insidans hızı ise yüz binde 212,6'dır (7).

Dünya kanser raporu 2014 verilerine göre en sık görülen kanserler; akciğer (%13,0), meme (%11,9), kolorektal kanserler (%9,7), prostat (%7,9), mide(%6,8), karaciğer (%5,6),serviks (%3,7),özofagus (%3,2), mesane (%3,1)'dir (6).

DSÖ'ye göre ülkemizde kadınlarda en sık görülen kanserler sırasıyla; meme, tiroid, kolorektal, mide, endometrium kanseridir. Kanser nedeniyle meydana gelen 32,500kadın ölümünden ise meme (%15.7), mide (%10.7), kolorektal (%9.1), trakea, bronş, akciğer (%8.9), lenfoma ve multiplmyeloma (%7.1) sorumludur (8,9).

Kanser insidans ve mortalitesi ile ilgili istatistikler, ulusal ve bölgesel kanser kontrol programları ve diğer kanser araştırmaları için önemli bilgilerdir. Sık rastlanmakta ve görülme sıklığı zaman içinde hızla artmakta olan bu hastalığın tam ve etkin kontrolü ancak, dinamik, çok yönlü, bilimsel program ve uygun maliyet ile mümkün olabilecektir (1,10).

Sağkalım analizleri, bir hastalık için uygulanan erken tanı ve tedavi yöntemlerinin kişinin yaşam süresine olan etkisini tahmin etmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu sebeple kanserde sağkalım, sağlık hizmetlerinin niteliğinin ve uygulanan sağlık politikasının etkinliğinin önemli bir göstergesidir (6,11,12).

Özellikle kadın sağlığının ele alınmasında iki önemli nokta vardır. Birincisi kadınların anatomik farklılıklarının neden olduğu morbidite ve mortalite yükü; ikincisi kadınların toplumda cinsiyetleri nedeniyle etkilendikleri yaşam tarzına bağlı ortaya çıkan risklerdir (13,14). Bu gerekçelerle, bu tez çalışmasında; 2004-2013 yılları arasındaTrakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'na başvuran jinekolojik kanser tanılı hastaların sağkalım analizlerinin ve belirleyicilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

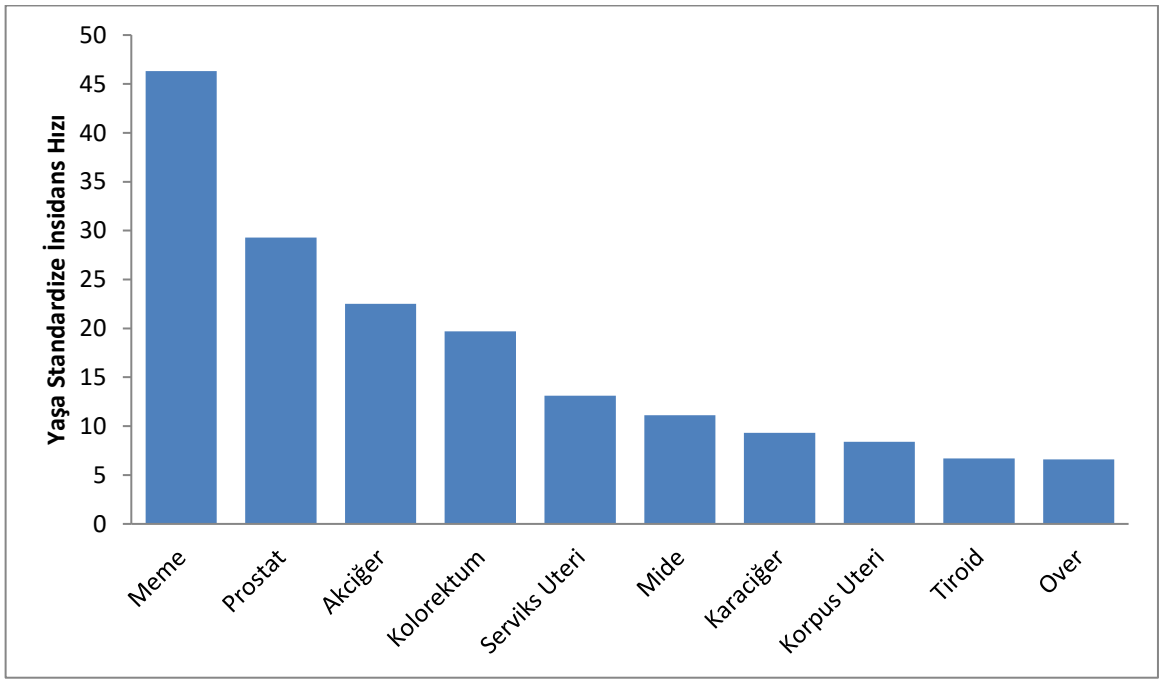
Bu çalışma ile;

- Trakya Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniğine başvuran jinekolojik kanser vakalarının insidans ve mortalitesi hakkında veri sahibi olmak,
- Hastaların demografik bilgilerine göre, sağkalım süreleri ve ilgili değişkenlerinin belirlenerek, ilgililere konu ile ilgili bilgi sağlamak amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

KANSER NEDİR?

Kanser; organizmanın temel birimi olan hücrelerin, anormal ve kontrolsüz çoğalmasıyla karakterize bir hastalık grubudur.Kanser, dünya genelinde en çok ölüme neden olan ikinci hastalık olup, 2018 yılında kanser nedeniyle 9,6 milyon ölüm olduğu tahmin edilmektedir. GLOBOCAN'a göre 2018 'de, Türkiye'de 210,537 yeni kanser vakası ve kansere bağlı 116,710 ölüm meydana gelmiştir (8,15,16,17).



Şekil 1. Dünya Genelinde En Sık Görülen 10 Kanserin Yaşa Göre Standardize Edilmiş İnsidans Hızları(Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide)(GLOBOCAN 2018)

ETYOLOJİSİ

Kanser etyolojisinde yer alan tüm faktörler bilinmemekle birlikte aşağıda sayılan etkenlerin rolü olduğu ortaya konulmuştur.

Tütün Kullanımı

Sigara dumanı, 1950'lerden beri kanserojen olarak tanımlanmıştır. Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC), sigara dumanı ve dumansız tütün ürünlerini Grup 1 karsinojen (İnsan için kesin kanserojen) olarak sınıflandırmış ve sigara dumanında 72 ölçülebilir karsinojeni tanımlamıştır (18). Ayrıca bu grupta bildirilmemekle birlikte; tütün dumanındaki karbonmonoksit, hücrelerin kanserleşmesinde etkili olabilmektedir(15,19).

Virüsler

Viral enfeksiyonların dünyadaki tüm yeni kanser teşhislerinin en az % 11'inde nedensel bir rol oynadığı tahmin edilmektedir. Yüksek riskli insan papillomavirüslerinin (HPVs), Epstein-Barr virüsünün (EBV), Kaposin sarkomu ile ilişkili herpes virüsünün (KSHV) ve Merkel hücreli polyomavirüsün (MCPyV), Hepatit B ve C virüslerinin kanserojen olabileceği ile ilgili ilk ipuçları bu virüslerin neden olduğu tümörlerde viral DNA'nın veya RNA'nın saptanmasına dayanmaktadır (19,20).

İnflamasyon

Son yüzyılda yapılan kapsamlı araştırmalar, inflamasyonun kanserde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Akut durumda inflamasyon, genellikle birkaç dakika veya saat içinde ortaya çıkar ve buna neden olan uyaranın ortadan kaldırılmasıyla kesilir. Daha uzun süre devam ederse tahribata ve kronik inflamasyon, kanser de dahil olmak üzere çeşitli hastalıklara neden olur. Örneğin; *Helicobacter Pylori'*nin neden olduğu gastritin uzun süre devam ettiği durumda mide kanseri riski artmaktadır (19).

Kanser gelişiminde yaşam tarzının etkisi de önemlidir; tüm kanserlerin % 30'u sigaraya, % 35'i diyete, % 14 ila % 20'si obeziteye, % 18'i enfeksiyona ve % 7'si çevre kirliliği ve radyasyona bağlıdır. Sigara, obezite, enfeksiyonlar, kirlilik ve radyasyonun, proinflamatuar yolları aktive ettiği bilinmektedir. Bu nedenle, inflamasyonun kanser etiyolojisine nasıl katkıda bulunduğunu anlamak hem kanseri önleme hem de tedavi için önemlidir (19).

Kimyasal Faktörler

Hava kirliliği, tütün dumanı veya mesleki nedenlerle çeşitli kimyasal ajanların sürekli maruziyet sonucu kansere yol açtığı bilinmektedir. Mesleki nedenlerle kimyasal ajanlara

maruziyete bağlı kanserlerin tüm kanserlerin %4 kadarını oluşturduğu tahmin edilmektedir (15,18).

Fiziksel Faktörler

İyonlaştırıcı radyasyon (IR) ve ultraviyole (UV) ışık, DNA hasarını ve sonrasında mutasyonları tetikler. Ayrıca, radyofrekans ve mikrodalga radyasyon, elektromanyetik alanlar (cep telefonları, kablosuz iletişim radyo vericileri, radarlar, tıbbi cihazlar ve mutfak aletleri.), asbest ve nanopartiküller gibi birçok insan yapımı faaliyetler yoluyla da kanserojen fiziksel ajanlara maruz kalınmaktadır (19,21).

Beslenme

Diyetsel faktörler hormonal veya anti-hormonal etkilerle hücre döngüsünün hızına, DNA onarımına yardım etme veya inhibe etme, apopitozu teşvik etme veya inhibe etme ve DNA metilasyonunu etkileme şeklinde kanser riskine aracılık edebilir (19).

Diyetin kanser riski üzerindeki en önemli etkisi, vücut ağırlığıdır. Aşırı kilo, obezite ve inaktivite, kanser riskine önemli katkıda bulunur. Amerikan Kanser Topluluğu'nun 2005-2014 yıllarını içine alan, geniş kohort çalışmasına göre, obez bireyler özellikle kolorektal kanser, postmenopozal meme kanseri, endometrium kanseri, serviks kanseri, pankreatik kanser ve safra kesesi kanserinde normal ağırlıktaki benzerlerine göre önemli ölçüde daha yüksek mortaliteye sahiptir. Kadınlarda teşhis konan tüm kanserlerin % 55'i kilolu olmak ve obezite ile ilişkiliyken, bu oran erkeklerde kanserlerin sadece % 24'ünü karşılamaktadır (22).

Alkol, IARC tarafından Grup 1 kanserojen olarak sınıflandırılmaktadır. Alkol tüketimi, doza bağlı olarak karaciğer, özofagus, farenks, ağız boşluğu, larenks, meme ve kolorektum da dâhil olmak üzere çok sayıda organın kanser riskini artırır. Dünyada; özofagus, farenks, ağız boşluğu ve larenks kanserlerinin yaklaşık % 75'inin alkol ve tütüne bağlı geliştiği düşünülmektedir (19,21,23).

Meyve ve sebzenin, potansiyel anti-kanserojen maddeler açısından zengin olmaları nedeniyle, kansere karşı korunmaya katkıda bulunan besinler olduğu gösterilmiştir. Meyve ve sebzeler antioksidanlar, mineraller, lif, potasyum, karotenoid, C vitamini, folat ve diğer vitaminler açısından zengin kaynaklardır. Bazı çalışmalar C vitaminin anti-oksidan etkisi sayesinde kansere karşı koruyucu olduğunu bildirmektedir. Folatın pankreas, meme, over ve kolorektal kansere karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir. Alkol tüketimi folat emilimini engellemektedir. Lifli gıdalarla beslenmenin kolon kanserinden koruduğu bilinmektedir.

Yüksek kalsiyum ve de vitamin alımının kolorektal kanser riskini %30-50 oranında azalttığı bilinmektedir. İşlem görmüş, yüksek ısıda pişirilmiş, nitrat tuzları katılmış et ürünleri kolonda karsinojenik etki yaratmaktadır. Ayrıca; soya ürünleri kullanımının da meme kanseri riskini artırdığı düşünülmektedir (19,21,23).

Yeterince kurutulmayan ya da uygun şekilde depolanmayan kuru meyvelerde Aspergillus ve Penicillium cinsi küfler oluşmakta ve bu küfler insan sağlığı için tehlikeli olan aflatoksin ve okratoksin A üretmektedir. Bu metabolitler sindirim sisteminde emilip, karaciğer ve börekte birikerek karsinojenik etki oluşturmaktadır (24).

Obezite ve Fiziksel Aktivite

Meme, kolon, endometrium, özofagus, böbrek ve pankreas kanseri riski ile fiziksel aktivite ve obezitenin ilişkisi olduğuna dair epidemiyolojik çalışmalar mevcuttur**.** Fiziksel aktivite ya da obezite ile akciğer ve over kanseri arasındaki ilişki için kanıt yetersizdir. Fiziksel aktivitenin; androjen, insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü gibi onkojenik riskleri olan hormon salınımını azaltarak etki ettiği düşünülmektedir (22,23).

Bireysel Özellikler

Yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık, etnik yapı, sosyo-ekonomik durum, doğum yapma ve cinsel aktiflik gibi kişiye özgü faktörlerin de kanser gelişimine etkisi olmaktadır (22).

KANSER OLUŞUM MEKANİZMASI (KARSİNOGENEZİS)

Normal hücre döngüsünde hücreler büyüme, gelişme ve apoptozis evrelerinden geçerek çoğalmakta ve varlığını sonlandırmaktadır. Hücre döngüsünü düzenleyen biyokimyasal kontrol mekanizmaları bulunmaktadır. Bu mekanizmaların işlevini yitirmesiyle karsinogenez meydana gelmektedir. Karsinogenez; hücrelerin kontrolsüz çoğalması, çevre dokulara invazyonu ve uzak organ metastazı süreçlerini kapsar. Kanser; genetik, çevresel, sistemik birçok faktörün etkisiyle DNA hasarından kaynaklanan bir hastalıktır. Bu hasar dört önemli gen grubundan kaynaklanabilir (21,25):

Onkogen Aktivasyonu

Proto-onkogenlerin mutasyonu ile aktive olan onkogenler hücre çoğalmasını başlatan proteinleri kodlamaya başlar (21,25).

Tümör Baskılayıcı Genler

Tümör baskılayıcı genler olarak en fazla tanımlanan TP53.17 geninin kodladığı p53 proteinidir. Normal koşullar altında etkin olmayan bu protein, hasarlı bir durum ya da genetik

değişiklik olduğunda bunu onarmaya çalışır. Hasarı onaramadığı durumda hücre ölümünü tetikler. Fakat p53 proteininin işlevinde ya da yapımında bir değişiklik olduğunda, hasarlı genetik materyal çoğalmaya devam eder (21,25,26).

DNA Onarım Proteinlerini Kodlayan Genler

DNA hasarlarının onarımından sorumlu olan genler mutasyona uğradığında, bu genlerin kodladığı proteinler işlevini yerine getiremez ve böylece genetik hasarlı hücreler meydana gelir (26).

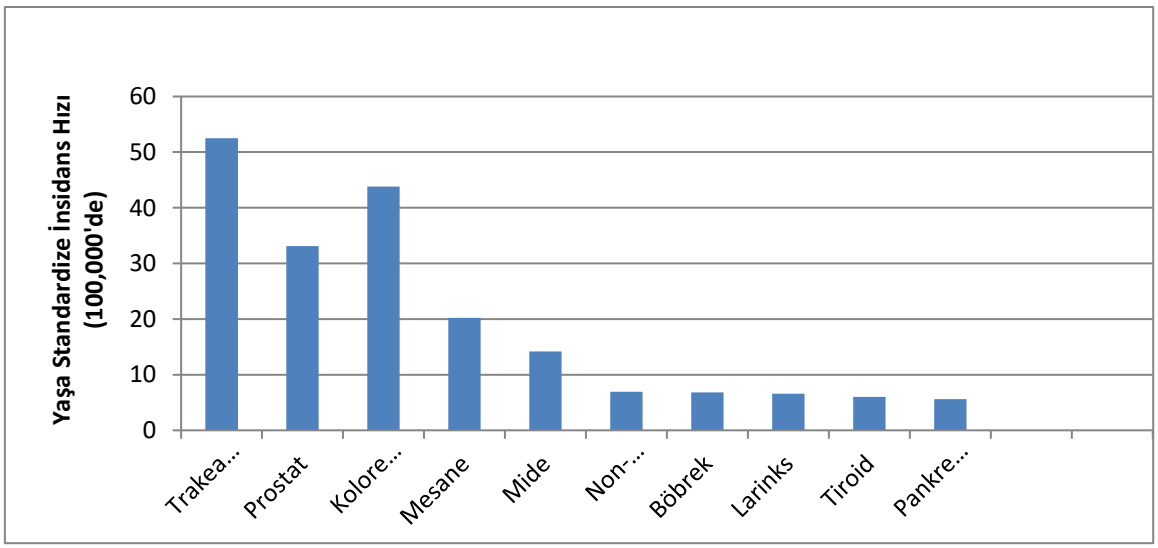
Apopitozisin İnaktivasyonu

Programlı hücre ölümü (apoptozis), hücre çoğalmasının dengede tutulması ve hasarlı hücrelerin yok edilmesini sağlayan normal hücre gelişiminin bir aşamasıdır. Apoptozisi düzenleyen genlerde hasar oluşmasıyla tümör hücreleri apoptozise dirençli biz özellik kazanırlar (25,26).

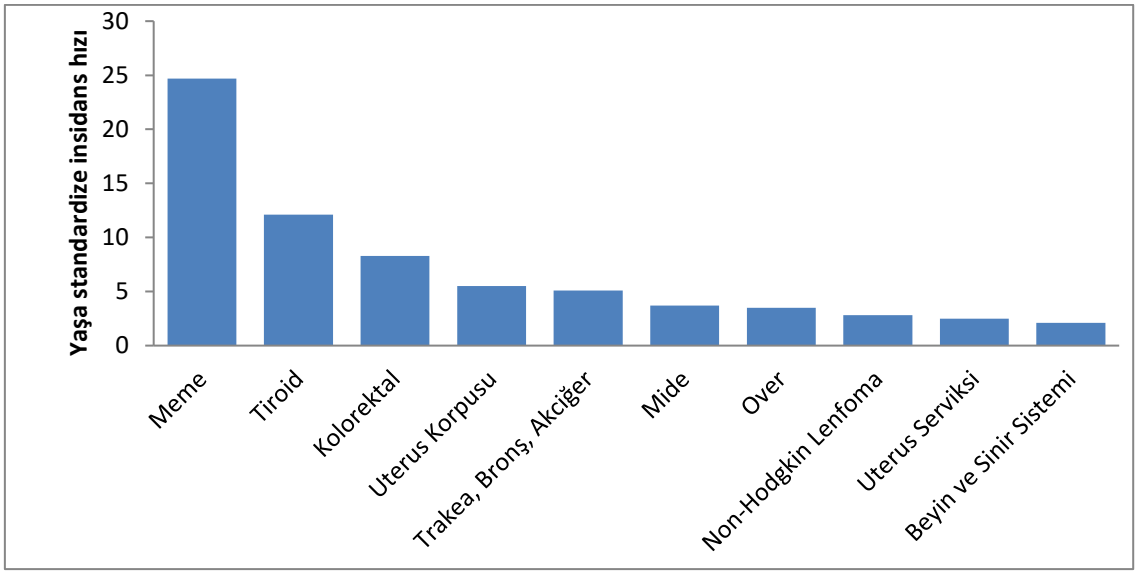
KANSERİN EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Cinsiyet

Kadınlardaki kanserlerin büyük çoğunluğunu cinsiyete özgü organ tümörleri oluştururken, erkeklerde bu oran daha azdır (15).



Şekil 2. Erkeklerde En Sık Görülen 10 Kanserin Yaşa Göre Standardize Edilmiş İnsidans Hızları (TürkiyeBirleşik Veri Tabanı, 2015) (Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide) (7)



Şekil 3.Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanserin Yaşa Göre Standardize Edilmiş İnsidans Hızları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2015) (Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide) (7)

Yaş

Çoğu kanser türünün yaşla birlikte görülme sıklığı artarken, bazıları da daha çok çocukluk çağında görülür.

Coğrafi Bölge

Kanser türleri bölgelere göre de farklılık gösterebilmektedir. Örneğin İç Anadolu'da özellikle Kapadokya bölgesindeki evlerin iç sıvasında kullanılan toprak türünde bulunan erionit, malign mezotelyomaya neden olmaktadır. Dünyada nadir görülse de, ülkemizde önemli bir kanser türüdür (8,27).

Sosyo-ekonomik Durum

Sosyo-ekonomik faktörler, risk faktörlerinin türü ve/veya maruziyetin düzeyi ile ilgili özellikler nedeniyle, kanser insidansıyla ilişkilidir. İnsani Gelişim İndeksi (HDI) ile ilgili yapılan bir çalışmada yüksek HDI (Çin hariç) veya çok yüksek HDI gösteren bölgelerde serviks kanseri ilk 5 kanser arasında yer almamaktadır (28).

Etnik Gruplar

Belirli bir kanser türünden çeşitli etnik grupların farklı şekilde etkilendiği görülmüştür. Örneğin; Afrikalı ve Hispanik Amerikalılarda ve Amerika yerlilerinde mide kanseri gelişme riski beyazlardan 1,5-2,5 kat daha fazla bulunmuştur. Zencilerdeki malign melanom riski de beyazlara göre çok daha düşüktür (15,20).

Kalıtım

Kalıtım, hücre büyümesi ve DNA onarımını içeren genlerin zarar görmesi nedeniyle bazı jinekolojik kanserlerin gelişiminde rol oynar. Jinekolojik kanserlere neden olan iki ana kalıtsal kanser sendromu, kalıtsal meme-over kanseri sendromu (HBOC) ve Lynch sendromudur (25).

TANI YÖNTEMLERİ

Öncelikle kapsamlı bir anamnez ve dikkatli bir fizik muayene ile hastalığın ön tanısını koymak mümkün olabilir. Dışkılama ve mesane alışkanlıklarında değişiklik, iyileşmeyen yaralar, anormal kanama ve akıntı, memede veya vücudun herhangi bir yerinde kitle, yutma zorluğu veya hazımsızlık, ben ve siğillerde değişiklik, uzun süreli ses kısıklığı ve öksürük gibi şikayetlere karşı dikkatli olunmalıdır (15,21).

Laboratuar testleri; biyokimya, tümör belirteçleri, genetik testlerden oluşur.

Görüntüleme yöntemleri; Konvansiyonel radyografi (direk grafiler, kontrastlı tetkikler, mammografi, anjiografi), ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görütüleme (MR) , radyonüklid görüntüleme (nükleer tıp) tanıda kullanılmaktadır.

Endoskopi; vücut boşluklarının ucunda kamera olan bir tüp yardımıyla incelenmesi işlemidir. İncelenen organdan biyopsi için materyal alınmasına olanak sağlar.

Biyopsi; vücudun herhangi bir yerinden çeşitli histolojik inceleme için hücre ya da doku örneği alınması işlemidir. Genellikle biyopsi ile alınan materyalin histopatoloji sonucuna göre kesin tanı konmaktadır (15,21).

EVRELEME

Bir kanser evresi, primer tümörün boyutuna veya alanına, yakındaki lenf düğümlerine veya vücudun diğer organlarına metastazına bağlıdır. Tedaviyi düzenlemek ve prognozu değerlendirmek için doğru evreleme şarttır. Kanser hücreleri, yalnızca geliştikleri hücrenin katmanında mevcut ve invaze değilse in situ evrededir. Kanser hücreleri köken aldığı doku katmanının dışına yayıldı ise, kanser invaziv hale gelmiştir ve yaygınlık derecesine göre yerel, bölgesel veya uzak olarak kategorize edilir. Klinisyenler esas olarak TNM olarak adlandırılan detaylı bir evreleme sistemi kullanır. TNM sistemi, kanser büyümesi ve yayılımını ve birincil tümörün derecesi (T), bölgesel lenf nodu tutulumunun yokluğu veya varlığı (N) ve uzak metastazların yokluğu veya varlığı (M) olmak üzere üç şekilde değerlendirir. T,N,M kategorileri belirlendikten sonra jinekolojik kanserler FIGO (International Federation of

Gynecology and Obstetrics)'e göre evre 0,I, II, III tanımlanır; evre 0 hücre içi, evre I erken, evre IV ileri derecedeki hastalığı gösterir (16).

TEDAVİ YÖNTEMLERİ

- Cerrahi
- Radyoterapi (Brakiterapi, Radyonüklid tedavi)
- Kemoterapi
- Hormonal Terapi
- Hipertermi
- Kök hücre nakli
- İmmünoterapi
- Palyatif Tedavi (15,21)

KANSERE BAĞLI GELİŞEN KOMPLİKASYONLAR

- Cinsel fonksiyon kayıpları ve infertilite
- Metabolik komplikasyonlar
- Dermatolojik komplikasyonlar
- Kardiyopulmoner komplikasyonlar
- Abdominal komplikasyonlar
- Renal komplikasyonlar
- Nöro-müskuler komplikasyonlar
- Kas-iskelet sistemi ilgili komplikasyonlar
- Hematolojik komplikasyonlar
- İnfeksiyonlar
- Sekonder kanserler (29)

KANSERDEN KORUNMA VE ERKEN TANI

Mevcut kanıtlara göre, kanser ölümlerinin % 30 - 50'si, tütün ürünleri kullanımının önlenmesi, alkol tüketiminin azaltılması, sağlıklı vücut ağırlığının korunması, düzenli

egzersiz yapılması ve enfeksiyonla ilişkili risk faktörlerinin ortadan kaldırılması ile önlenebilir. Hastalık oluşmadan alınan bu önlemler primer korumaya yöneliktir (8).

Mammografi, gaitada gizli kan bakılması, kolonoskopi, servikal smear incelemesi, sekonder korunmaya yönelik uygulamalardır. Sekonder korunmada kişi hastalık etkeniyle karşılaşmış ise bunun olabildiğince erken dönemde tespit edilmesi amaçlanır (7,15).

Tersiyer korunma durumunda ise bireyde hastalık belirtileri ortaya çıktıktan sonra oluşabilecek komplikasyonlardan hastayı korumayı ve hastalık sonrası dönemdeki rehabilitasyon sürecini kapsar (7,15).

KANSER HASTALIĞININ HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ

Toplumda en çok görülen, en çok sakat bırakan ve en çok ölüme neden olan hastalıklar, halk sağlığı için en önemli sağlık sorunlarıdır. Dünyada ve ülkemizde kanser, ölüm nedenleri arasında kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada gelmektedir. Kanser hastalıklarının büyük çoğunluğu önlenebilir nedenlerden meydana gelmektedir. Kronik hastalıklar ve kanser kontrol altına alınamazsa, nüfusun yaşlanmasıyla birlikte önümüzdeki yıllarda, bulaşıcı olmayan hastalıklar ve buna bağlı ölüm ve iş göremezlik oranları ciddi biçimde artacaktır (15).

Halk sağlığı alanında yapılan çalışmalarla, toplum sağlığını tehdit eden ve kansere neden olan etmenler belirlenerek; bunlar ortadan kaldırılabilir ya da zararları en aza indirilebilir. Bazı kanser türlerine yönelik tarama yöntemleriyle (kolorektal, meme, serviks) kanser erken evrede tespit edilerek tedavisi yapılmakta, böylelikle hem iyileşme hem de sağkalım olasılığı artmaktadır. Kansere yönelik geliştirilen stratejilerin etkinliğinin belirlenmesi için toplumdaki sağkalım eğilimlerinin önemi giderek artmaktadır (30).

SAĞKALIM

Sağkalım analizi; ilgilenilen olgunun tespitinden sonlanmasına kadar geçen süredeki verilerin analizini kapsamaktadır.

Relatif Sağkalım, kanser etkilerini atlatmaları beklenen hastaların yüzdesidir.

Gözlemlenen sağkalım, kanser tanısı sonrası belirli bir zamanda hala hayatta kalan hastaların gerçek yüzdesidir.Ölümün tüm nedenlerinden kurtulma olasılığının bir tahminidir (31).

Sağkalım analizi; belirli bir hastalığa bağlı ölüm riski ve bunu etkileyen prognostik faktörleri tespit etmek için kullanılan bir analiz yöntemidir. Hastanın tanıdan sonra beklenen yaşam

süresinin tahmin edilmesi, erken tanı yöntemleri ve uygulanan tedavilerin etkinliğinin bilinmesi açısından önemlidir (16,32).

JİNEKOLOJİK KANSERLER

Jinekolojik kanserler kadın genital organlarında oluşan malign hastalıklardır. Vulva, vajen, serviks, uterus, over ve fallop tüplerine ait kanserleri içermektedir (19,33). Jinekolojik kanserlerin görülme sıklığı gelişmiş ülkelerde 4., az gelişmiş ülkelerde 3. sıradadır.Ölüme sebep olma bakımından gelişmiş ülkelerde 5., az gelişmiş ülkelerde 4. Sıradadır (34).

JİNEKOLOJİK KANSERLERİN HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ

Halk sağlığı için; toplumda en çok görülen, en çok sakat bırakan ve en çok ölüme neden olan hastalıklar en önemli hastalıklardır (15). Son yıllarda özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, morbidite ve mortalite oranları,enfeksiyon hastalıklarından çok kronik hastalıklar nedeniyle artmaktadır. Kanser hemen tüm ülkelerde 2. ölüm nedeni olarak yer almaktadır. Kadınların anatomik farklılıkları ve toplumdaki cinsiyet rolleri nedeniyle maruz kaldıkları yaşam biçimi, jinekolojik kanserler için önemli bir risk faktörüdür. Jinekolojik kanserlerin kadın sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri çok boyutludur. Jinekolojik kanserlerde uygulanan tanı ve tedavi işlemleri, diğer organ kanserlerinde yaşanan sorunların yanı sıra beden imajı, cinsel kimlik ve üreme yeteneğiyle ilgili olarak birey ve ailesinin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle jinekolojik kanserlerin görülme sıklığını belirlemek, riskli grupları tespit etmek; taramalar yapmak, erken tanı yöntemlerini geliştirmek ve korunmayı öğretmek; hastalık durumunda uygun tedaviye yönlendirebilmek halk sağlığı açısından önem teşkil etmektedir (15,16,33,35).

JİNEKOLOJİK KANSER TÜRLERİ, ETYOLOJİSİ, TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ, ERKEN TANI VE KORUNMA YÖNTEMLERİ

Over Kanseri

Over kanseri; uterus korpusuna açılan fallop tüplerinin, uç kısmındaki fimbrialara tutunan overleri köken alan bir kanser türüdür.GLOBOCAN 2018 verilerine göre dünyada kadınlarda en sık görülen kanserler arasında 8.sıradadır. Jinekolojik kanserler arasında mortalite hızı en yüksek kanser türüdür (17). Avrupalı kadınlar arasında, over kanseri 2012 yılında kaydedilen 70.000'den fazla vaka ile beşinci en sık görülen kanser olmuştur (36). Over kanseri endüstrileşmiş ülkelerde daha sık görülmektedir (15,20). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2018 yılında 22,400 kişinin over kanseri tanısı alacağı, 14,070 kişinin (tüm

kanserlerin %2,3'ü) bu hastalık nedeniyle öleceği tahmin edilmektedir (32). Ülkemizde kadınlarda en sık görülen 6. kanser türüdür (8).

Over kanseri; epitelyal, sex-cord-stromal (mesenchyme) ve germ hücresi şeklinde üç alt gruba ayrılır. 20 yaş öncesinde görülen türleri sıklıkla malign germ hücresi tarzındayken; 50 yaş ve üzerinde ve en sık olarak epitelyal kanserler şeklinde görülür (37).

Epitelyal over kanseri (EOK): Tüm over kanserlerinin en sık görülen alt türüdür ve tüm over kanserlerinin yaklaşık % 85'ini oluşturur. Germ hücresi ve seks kord stromal over kanserleri, tüm over kanserlerinin sırasıyla yaklaşık% 10 ve% 5'ini oluşturmaktadır. EOK'nin dört ana türü seröz, endometriyoid, berrak hücreler ve müsinözdür (17,37) .

Jinekolojik kanserlerin diğer türlerinden farklı olarak over kanseri her yaşta görülebilmektedir.Ulusal Kanser Enstitüsü'nün verilerine göre en sık 55-64 yaş arası kadınlarda görülmektedir. Over kanseri ölümleri ise 65-74 yaş arası kadınlarda en yüksektir. Over kanseri görülme yaş ortalaması 63'tür (21,31,33).

Over kanserli hastalarda beş yıllık sağkalım oranları 1975'te % 20'den 2006'da% 38,9'a yükselmiştir. 10 yıllık hayatta kalma oranı ise 1971-1975 yılları arasında% 20'den 1996-2000 yılları arasında% 33,3'e çıkmıştır. Sağkalım oranlarındaki bu artış, erken teşhis yöntemlerine, gelişmiş tedavi yöntemlerine veya iyi prognoza sahip olan borderline tümörlerin bu gruba dahil edilmesine bağlı olabilir (38).

Evre I over kanserinde 5 yıllık sağkalım yaklaşık %80-95, evre II'de %0-40, evre III ve IV 'de ise % 0-30 civarındadır (21). Over kanseri teşhisi konan hastaların %60'ı ileri evrededir. Bu nedenle sağkalım oranı düşüktür (16). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2008-2014 verilerine göre 5 yıllık sağkalım oranı % 47,4 'dür (17,21,31).

Etyoloji

Yaş, over kanseri için önemli bir risk faktörüdür. Yaş artışıyla birlikte over kanseri riski artmaktadır (21). Özellikle menopoz döneminde over kanseri riski yaşla birlikte artmaktadır (39).

Over kanseri için en önemli risk faktörü, birinci derece akrabalarda (anne, kız veya kız kardeşi) over kanseri öyküsüdür (31). İki veya daha fazla birinci derece akrabasında over kanseri olan kadınlar için risk daha yüksektir. Bir birinci derece ve bir ikinci derece akrabası (büyükanne veya teyze) over kanseri olan kadınlar için biraz daha azdır (40). Premenopozal meme kanseri, epitelyal over, fallop tüpü, primer peritoneal kanserler BRCA1, BRCA2 veya

diğer genlerdeki mutasyonlara bağlı olarak kalıtsal yatkınlı gösterebilen önemli risk faktörleridir (39).

İnfertilite ve doğum yapmamış olmak da over kanseri gelişimi için risk faktörleri iken, hamilelik ve OKS kullanımı riski azaltmaktadır.Menstruel siklus boyunca over epitelinde gerçekleşen sürekli bölünme ve rejenerasyonun over hücrelerinde mutasyona, dolayısıyla kanser oluşumuna zemin hazırladığı düşünülmektedir. Gebeliğin overlerde dinlenme periyodu sağladığı dolayısıyla multiparitenin riski azalttığı bilinmektedir. Üç doğum yapmış veya beş yıl OKS kullanan kadınlarda over kanseri riski, hiç doğum yapmayanlara ya da OKS kullanmayanlara göre %50 daha düşüktür (21,39). Yapılan çalışmalarda OKS'nin içeriğindeki progesteronun dejenere olmuş over hücrelerini malignensiye dönüşmeden onardığı bildirilmektedir (35).

Endometriozis ile over kanserinin bazı genetik özellikleri benzerdir. Epidemiyolojik çalışmalar, endometriozisi olan kadınlarda epitelyal over kanseri (özellikle endometrioid ve berrak hücreli) riskinin arttığını göstermektedir. Endometriozis, üreme dönemindeki kadınlarda, endometriyal dokunun endometrial boşluğun dışında, özellikle de peritoneal boşluğun dışında geliştiğinde ortaya çıkan benign bir hastalıktır. Endometrioid ve berrak hücreli over kanserlerinin yaklaşık %50'sinde atipik endometriozis belirlenmiştir. İmmün değişiklikler, aşırı stres ve inflamasyon, östrojen artışı ve steroid hormon etkileşimi gibi patofizyolojik değişimler endometriozisi over kanserine dönüştürebilmektedir (37).

Over kanserlerinin % 2,6'sının tütün kullanımından kaynaklandığı tahmin edilmektedir. 2012'de IARC, müsinöz over tümörlerini, yirmi farklı epidemiyolojik çalışmanın sonuçlarına dayanarak tütün kullanımı ile ilişkili olarak sınıflandırmıştır (16,36,41). Tütün kullanımı ve epitelyal over kanserinin histolojik alt tipleri ile ilgili yapılan bir kohort çalışmasında, günde 10 taneden fazla sigara içenlerde over kanseri riskinin iki katına çıktığı belirlenmiştir (42).

Günde içilen sigara sayısı ve arttıkça, genel sağkalım üzerinde olumsuz bir etkiye, sigarayı bırakma döneminin epitelyal over kanserinin genel sağkalımı üzerinde olumlu bir etkiye sahip olma eğiliminde olduğu görülmüştür. Musinöz over kanserinde; halen sigara içmekte olanlarda istatistiksel olarak anlamlı %91, daha önce sigara içmiş olanlarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan %43 daha kötü sağkalım gözlenmiştir (43).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2005-2014 kanser istatistiklerine göre hazırlanan bir rapora göre; obezite ile ilgili kanser insidans hızı kadınlarda (100.000'de 218,1) erkeklere

göre (100.000'de 115,0) daha yüksek bulunmuştur. Çünkü endometriyal over ve postmenopozal kadın meme kanserleri obezite ile ilgili kanserlerin % 42 (268,091)'sini oluşturmaktadır (44).

Yüksek BMI, over kanserli kadınların çoğunluğunda sağkalımı olumsuz yönde etkilemektedir. 14 çalışmayı içeren bir metaanalizde, obez over kanseri kadınların, normal kiloda olan hastalara göre sağkalımlarının % 17 daha kötü olduğu sonucuna varılmıştır (45). Ayrıca tedavi açısından bakıldığında, obez kadınlar kemoterapi alırken doz sınırlamasından dolayı daha kötü sağkalım gösterebilirler (46).

Oxford Üniversitesi Kanser Epidemiyolojisi Bölümü'nün over kanser tanılı 25.157 kadını içeren bir metaanaliz çalışmasında, gelişmiş ülkelerde, 10 yılda ortalama uzunluğun 1 cm ve ortalama VKİ'nin yaklaşık 1 kg/m^2 arttığı görülmüştür. Hastalık ile ilgili tüm diğer faktörler sabit kaldığında ve asla hormon tedavisi kullanılmadığında over kanseri insidansının %3 arttığı tespit edilmiştir. Over kanseri riski, hem boy hem de VKİ arttıkça belirgin olarak yükselmiştir (47).

Henüz kesinlik kazanmasa da genital talk pudrası ve hijyenik spreylerin kullanımının overkanseri riskini hafifçe artırabileceği öne sürülse de çalışmalar yetersizdir (21,36).

Diyette hayvansal yağ alımının, glisemik indeksi yüksek gıdalarla beslenmenin over kanseri riskini artırdığı; yeterli meyve ve sebze tüketiminin riski azalttığı çeşitli kaynaklarda bildirilmektedir (20,21,23,33).

Belirtiler

Aşağıdaki semptomlar ayda 12 kez veya daha sık yaşanıyorsa over kanserinden şüphelenilebilir:

- Kalıcı abdominal distansiyon (kadınlar sıklıkla "şişkinlik" olarak adlandırır)
- Tokluk hissi (erken doygunluk) ve / veya iştah kaybı
- Pelvik veya abdominal ağrı
- Sık ve ani idrara çıkma isteği

Over kanseri olan kadınlar, semptomların yavaş yavaş ya da aniden geliştiğini, gerilemediğini ve vücutlarında normalden farklı bir değişiklik olduğunu hissettiklerini bildirmektedir. Fakat, bu semptomlar spesifik değildir ve yanlışlıkla kilo alımı, yaşın ilerlemesi, mide ekşimesi veya irritabl bağırsak sendromu ile karıştırılabilir. Birçok çalışma, erken evre over kanserindebile bu semptomların meydana geldiğini göstermektedir. Son 12 ay

içinde irritabl barsak sendromu (IBS) düşündüren 50 yaş ve üzerinde bir kadın hastada over kanseri için uygun testler yapılmalıdır. Çünkü IBS bu yaştaki kadınlarda nadiren ilk kez ortaya çıkmaktadır (38,39).

Over kanseri erken dönemde genellikle belirti vermemektedir. Ancak çalışmalar, bazı kadınların şişkinlik, pelvik veya karın ağrısı, yeme zorluğu veya çabuk doyma, üriner baskı veya sık idrara çıkma, kilo kaybı ve yorgunluk gibi spesifik olmayan semptomlar yaşadıklarını göstermektedir. Over kanserinin en yaygın belirtisi, sıvı birikiminin neden olduğu karın şişkinliğidir. Anormal vajinal kanama servikal ve uterin kanserlerinsemptomları olmasına rağmen nadiren overkanserinde de görülmektedir (36,39).

Tanı ve Tedavi

En önemli bulgu muayenede kitle tespit edilmesidir. Eğer bir kitle immobil, ağrısız, düzensiz ve bilateral over tutulumu varsa şüpheli kabul edilir (21).

Transvajinal ultrasonografi (TVU), pelvik kitlesi olan hastaların değerlendirilmesinde önemli bir tanı aracıdır. Ultrasonografide kompleks (solid ve fluid oluşumlar içeren) bir kist bulunması durumunda kontrast madde ile abdomen ve pelvisin bilgisayarlı tomografisi çekilir (4,9). Özellikle over kanseri ile uyumlu bulgular ve semptomların varlığında, genellikle daha ileri değerlendirme için ameliyat gerektirir. Tanı için perkütan biyopsiden kaçınmak en iyi yoldur; çünkü bu işlem, kist rüptürüne ve malign hücrelerin periton boşluğuna dökülmesine neden olabilir (19).

CA 125 serum düzeyi, seröz epitelyal over kanserlerinin% 80'den fazlasında yükselir. Ancak, çeşitli benign jinekolojik durumlarda (endometriozis, pelvik inflamatuar hastalık gibi), gebelikte ve jinekolojik olmayan malignitelerde (meme, akciğer ve gastrointestinal kanserler gibi) de yükselebilir (19).

Tedavi cerrahi ve genellikle kemoterapiden oluşmaktadır. Erken evre over kanserinde radyoterapi yüksek riskli olduğu için uygulanmamakta, ancak; ileri evre over kanserinde verilmektedir. Ameliyat genellikle periton biyopsileri ile birlikte, hem overlerin hem de fallop tüplerinin (bilateral salpingo-ooforektomi), uterusun (histerektomi) ve omentumun çıkarılmasını içerir. Doğurganlığı korumak isteyen, çok erken evre tümörleri olan genç kadınlarda yalnızca ilgili over ve fallop tüpü alınabilir. Erken dönem over kanserli hastalar arasında, daha doğru cerrahi evreleme (pelvisin ve karnın farklı bölgelerindeki dokuların mikroskopik incelenmesi) daha iyi sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (16,19,33).

Evreleme

Evre 1: Overlerde sınırlı büyüme vardır, tümör overle sınırlıdır.

Evre 1-A: Overlerin birinde sınırlı büyüme; malign hücre içeriğinde asit yok; over dış yüzeyinde tümör yok; over kapsülü bozulmamış

Evre 1-B: Overlerin ikisinde de sınırlı büyüme; malign hücre içeriğinde asit yok; over dış yüzeyinde tümör yok; over kapsülü bozulmamış

Evre 1-C: Tümör evresi 1A ya da 1B'dir, bir ya da iki overin yüzeyinde tümör vardır; ya da over kapsülü yırtılmıştır, ya da malign hücre içeriğinde asit vardır; ya da yapılan periton lavajı pozitiftir.

Evre 2: Overin bir veya ikisinde büyüme vardır, tümör bir ya da iki overi de içerir ve pelvise yayılımvardır.

Evre 2-A: Uterus ve/veya tubalara yayılım ve/veya metastaz vardır.

Evre 2-B: Diğer pelvik dokulara yayılım vardır.

Evre 2-C:Tümör evresi 2A ya da 2B'dir, bir ya da iki overin yüzeyinde tümör vardır; ya da over kapsülü yırtılmıştır, ya da malign hücre içeriğinde asit vardır; ya da yapılan periton lavajı pozitiftir.

Evre 3: Overin birinde ya da ikisinde de tümör vardır ve beraberine pelvisin dışında peritonda tümör yerleşimi vardır veya retroperiton ya da inguinal lenf nodlarının tutulumu; yüzeysel karaciğer metastazı evre 3'e eşittir; tümör gerçek pelvisle sınırlıdır, fakat histolojik olarak ince barsağa ve omentuma yayılım kanıtlanmıştır.

Evre 3-A: Tümör büyük ölçüde gerçek pelvisle sınırlıdır, lenf nodu tutulumu yoktur. Fakat histolojik olarak abdominal ve periton yüzeyine mikroskobik olarak yerleşimler vardır.

Evre 3-B: Overin birinde ya da ikisindeki tümörün histolojik olarak abdominal ve periton yüzeyine yerleştiği onaylanır; çapları 2 cm'den fazla olmayan küçük tümör kitleler mevcuttur; lenf nodu tutulumu yoktur.

Evre 3- C: Çapları 2 cm'den büyük abdominal tümör kitleler mevcuttur; retroperiton veya inguinal lenf nodu tutulumu vardır

Evre-4: Bir ya da iki overin büyümesiyle birlikte uzak bölgelere metastaz vardır;plevral efüzyon varlığında efüzyon sıvısının sitolojitest sonuçlarının pozitifliği evre 4 olarak kabul edilir. Karaciğer parankiminde metastaz varlığı Evre 4 ile eşdeğerdir (21).

Erken Teşhis ve Korunma

Erken evre over kanserlerinde semptomlar olabilir, bu nedenle bir semptom indeksi kullanılarak tarama yapılmasının, birinci basamak sağlık hizmetlerinde uygulanabilir ve kabul edilebilir olduğu gösterilmiştir.Semptomları ve risk faktörlerini dikkate alarak CA 125 ve ultrason gibi diğer testlerle birleştirmek, hastalığın erken evrede teşhisini sağlayabilir (4). Ancak Buys ve ark. yaptığı çalışmaya göre CA125 ve transvajinal ultrason ile yapılan taramaların over kanseri mortalitesini azaltmaya yönelik etkisi olmadığı görülmüştür (47) .

Ortalama riskli kadınlarda over kanseri erken teşhisi için halen yeterince doğru tarama testi önerilememektedir. CA125 değerinin zaman içindeki değişiminin, riskin tahmin edilmesinde yararlı olabileceğine dair göstergeler mevcuttur (16).

Endometriozisin erken ve doğru teşhisi, yüksek riskli bireylerde over kanserinin erken evrede teşhis edilmesini sağlayabilir. Böylece; gelişen over kistleri ultrasonografi veya BT taraması yoluyla yakından izlenerek, hastaların hayatta kalma oranı % 35-57 artırabilir (37).

Pap smear testi over kanserini tespit edemese de, over kanserinin vajinal sekresyondaki DNA değişiklikleri umut vericidir. Pap smearının serviks kanseri ve prekürsörlerini taramak için kullanılması amaçlanmış olmasına rağmen, servikal sitoloji ile over ve endometriyal kanserler nadiren saptanmaktadır. Kinde ve arkadaşları; 24 endometrial, 22 over kanseri hasta ile yaptıkları bir çalışmada DNA'daki aynı mutasyonları, endometrial kanserlerin %100'ünde (24/24) ve yumurtalık kanserlerinin de % 41'inde (22/9) sıvı Pap smear örneklerinde tanımlamışlardır (4,48).

Kalıtım, hücre büyümesi ve DNA onarımını içeren genlerin zarar görmesi nedeniyle bazı jinekolojik kanserlerin gelişiminde rol oynar. Jinekolojik kanserlere neden olan iki ana kalıtsal kanser sendromu, kalıtsal meme-over kanseri sendromu (HBOC) ve Lynch sendromudur (49).

BRCA1 ve BRCA2 genlerindeki kalıtsal mutasyonlar meme, over, fallop tüpü ve peritoneal kanser riskini önemli ölçüde artırır. Jinekolojik kanserlerden birine sahip olma riski, BRCA1 taşıyıcılarında % 39- 46, BRCA2 taşıyıcılarında ise % 12- 20'dir. Genel popülasyondaki her 500 bireyin yaklaşık olarak 1'i, BRCA genlerinden birinde bir mutasyona sahiptir. Bazı etnik popülasyonlarda mutasyon sıklığı daha fazladır (4). Over kanseri teşhisi

konan iki veya daha fazla birinci derece akraba olan kadınlar BRCA1 / 2 veya HNPCC gen mutasyonu için test edilebilir ve sonuçlar pozitif ise daha yoğun gözetim veya profilaktik ooferektomi, tercih edilebilir (49).

Endometrium (Uterus Korpus) Kanseri

Uterus alt kısımda vajinaya uzanan serviks, ve üst kısımda korpus olarak adlandırılan iki kısımdan oluşur. Endometrium uterusun iç tabakasıdır ve hem fonksiyonel hem de bazal tabakalara sahiptir. Fonksiyonel tabaka hormonal olarak duyarlı olup, üreme çağındaki kadınlarda menstürasyon sırasında siklik bir düzende dökülür. Normal bir endometriyal tabakanın korunması için hem östrojen hem de progesteron gereklidir. Bununla birlikte, obezite ve anovulasyon dâhil olmak üzere östrojen fazlalığına neden olan faktörler, endometriyal tabakanın kalınlaşmasına neden olur. Bu değişiklikler endometriyal hiperplazi ve bazı durumlarda endometriyal kansere yol açabilir. Nedeni ne olursa olsun, endometriyal dokunun kalınlaşması, deskuamasyona ve vajinadan atılmasına yol açacaktır. Sonuç olarak, menopoz sonrası kanama genellikle endometrial kanserin başlangıç belirtileridir (33).

Çoğu vakalar (% 92) endometriumda meydana geldiğinden uterin korpusun kanseri endometriyal kanser olarak adlandırılır (2). Uterusun kas tabakasında oluşan tümörlere uterin sarkomlar (% 10'dan az) denir (50).

Endometriyum kanseri bütün kanserler içinde en çok görülen 8, ölüme neden olan 7. kanser türüdür. Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık görülen jinekolojik malignitedir ve kadınlarda tüm kanserlerin% 6'sını oluşturur. ABD'de 2018 yılında 63,230 kişinin endometrium kanser tanısı alması, bu hastalığa bağlı 11,350 ölüm (tüm kanserlerin %1,9'u) beklenmektedir. 5 yıllık sağkalım oranı %81,1'dir. Ortalama görülme yaşı 61'dir. Ülkemizde kadınlarda en sık görülen 4. kanser türüdür (7,17,21).

Endometriyal kanser genellikle erken bir aşamada teşhis ve tedavi edilir. Kardiyovasküler hastalık, ilgili metabolik risk faktörleri nedeniyle endometrial kanserli hastalarda en sık ölüm nedenidir (2,51).

Etyoloji

Beden kitle indeksi (BKİ), endometrial kanser için belirlenmiş bir risk faktörüdür (2). 20 kanser türünün yeni standardize edilmiş bir meta-analizinde, endometriyal kanser için BKİ ile kanser riski arasındaki ilişkinin en yüksek olduğu ve 5 kg / m^2 artış başına 1,59 relatif risk olduğu bulunmuştur (50-52).

Obezite ve abdominal yağlanma, muhtemelen dolaşımdaki östrojen miktarını arttırarak uterus kanseri riskini arttırır ki bu da güçlü bir risk faktörüdür (16). Endometrium kanserli hastaların %70-90'ı obezdir. Obez kadınlarda görülen endometrial kanserler daha az agressif olma eğilimindedirler. Ancak bazı çalışmalar, obezitenin sağkalımı olumsuz etkilediğini göstermiştir (54).

Östrojen maruziyetini artıran diğer faktörler arasında postmenapozal östrojen kullanımı, geç menopoz, çocuk sahibi olmama ve polikistik oversendromu öyküsü sayılabilir (55). Postmenapozal dönemde östrojenle birlikte progestin kullanımı riski arttırmamaktadır. Tamoksifen (meme kanseri tedavisinde kullanılan bir ilaç), uterus üzerinde östrojen benzeri etkilere sahip olduğu için riski biraz arttırmaktadır (16,56).

Riski artıran tıbbi durumlar arasında Lynch sendromu ve diyabetes mellitus ta bulunur (16,57,58). Lynch sendromu (herediter nonpolipozis kolon kanser sendromu) ile ilişkili endometrial kanser riski % 30-40'tır (4).

Menarş ile menopoz arasındaki sürenin faza olması, daha uzun süre östrojen maruziyeti nedeni ve endometriyal hiperplazi endometrium kanseri riskini artırmaktadır (49).

Endometriyal veya kolon kanserine ait aile öyküsü (endometriyum kanseri olan anne, kız kardeşi veya kızı), endometriyal kanser gelişimi için kalıtsal bir riski işaret edebilir (59).

Gebelik, oral kontraseptiflerin veya rahim içi cihazların kullanımı, fiziksel aktivite, riski azaltır (16).

Belirtiler

Anormal uterin kanama veya lekelenme (özellikle postmenopozal kadınlarda) sık görülen bir erken belirtidir. İdrar yaparken, cinsel ilişki sırasında veya pelvik bölgede ağrı da bir belirti olabilir (16,40). Sarkomlar ayrıca anormal kanamaya neden olabilir ve pelvik ağrı veya baskı oluşturabilir (4).

Tanı ve Tedavi

Esas tanı yöntemi, endometriyal biyopsidir (40). Endometriyal biyopsi negatif çıkarsa ve belirtiler azalmamışsa, ayırıcı tanı için fraksiyonel dilatasyon ve küretaj yapılmalıdır (21). Uterin kanserler genellikle hastalığın evresine bağlı olarak cerrahi, radyasyon, hormon terapi ve/veya kemoterapi ile tedavi edilir (16). Endometrial kanserin ilk tedavisi, çoğu zaman, uterus, serviks, fallop tüpleri, overlerin ve pelvik ve para-aortik lenf nodlarının çıkarılmasını

içermektedir (4). Endometrial kanser tanısı alan kadınların çoğunluğu için histerektomi sonrası adjuvan tedavi gerekmez. Bununla birlikte, daha yüksek nüks riski olan kadınlarda radyoterapive/veya kemoterapi önerilebilir. Radyoterapi, vajinal veya pelvik rekürrensi azaltır ancak genel sağkalımı iyileştirmez. Adjuvan kemoterapi Evre III ve IV endometriyal kanseri olan kadınlar için tedavinin temelidir (4,60). İnoperabl vakalarda tümöre yönelik radyoterapi ya da seçilmiş hastalarda hormonterapi uygulanır (61).

Evreleme

Evre 1: Tümör uterusa sınırlı

Evre 1-A: Tümör uterusa sınırlı, <½ miyometrial invazyon

Evre 1-B: Tümör uterusa sınırlı, >½ miyometrial invazyon

Evre 2: Tümör uterusa sınırlı, servikal stromal invazyon var

Evre 3: Lokal veya bölgesel tümör yayılımı var.

Evre 3-A: Tümör seroza veya adnekslere yayılmış

Evre 3-B: Vajinal veya parametriyal tutulum var

Evre 3-C: Pelvik veya para-aortik lenf nodu tutulumu

Evre 3C1: Pelvik lenf nodu tutulumu

Evre 3C-2: Para-aortik lenf nodu tutulumu,Pelvik lenf nodu tutulumu olan veya olmayan

Evre 4: Mesane veya bağırsak mukozasının tutulumu veya uzak metastazlar

Evre 4-A: Mesane mukozası veya bağırsak mukozasının tutulumu

Evre 4-B: Uzak metastazlar. Karın metastazı veya kasık lenf nodları dadahil (29).

Erken Tanı ve Korunma

Ortalama risk taşıyan kadınlar için standart veya rutin tarama testi yoktur. Bununla birlikte, vakaların çoğunda (% 67) postmenopozal kanama nedeniyle erken dönemde teşhis konmaktadır. Bu nedenle kadınların, özellikle postmenopozal dönemde beklenmedik kanama veya lekelenmeleri doktorlarına bildirmesi önemlidir. Amerikan Kanser Derneği, Lynch sendromundan şüphelenilen ya da bilinen kadınların 35 yaşından başlayarak endometriyal biyopsi ve / veya transvajinal ultrason ile yıllık taramasını önermektedir (4,16).

Bazı vakalarda, endometriyal hiperplazisi olan kadınların histerektomi veya endometriyal kanser riskini azaltmak için progesteron tedavisi almaları tavsiye edilebilir (49).

Lynch sendromlu hastalarda yapılan profilaktik histerektomi ameliyatına risk azaltıcı bilateral salpingo-ooferektomi de operasyona eklenmelidir (62).

Kadınlar düzenli olarak egzersiz yaparak, dengeli ve bitkisel ağırlıklı beslenerek ve sağlıklı kilo alarak endometriyum kanseri riskini azaltabilir. Progesteron kullanımı, tek başına veya östrojen ile birlikte endometrial kanser riskini azaltır ve böylece endometrial kanserin risk altındaki kadınlarda gelişmesini önlemek için kullanılabilir.Progesteron ayrıca bu hormonu salgılayan bir RİA yoluyla da uygulanabilir ve bunun risk altındaki kadınlarda endometrial kanser riskini azalttığı gösterilmiştir. Uterus sarkomunu önlemek için bilinen bir yöntem yoktur (4).

Kinde ve arkadaşlarının (48) çalışmaya aldıkları endometriyal kanserli 22 hastanın tamamında, pap smear testlerinde endometrium kanseri tanımlanmıştır. Tarama testi olarak kullanılması yönünde çalışmalar devam etmektedir.

Serviks Kanseri

Uterusun vajene açılan kısmı serviks olarak adlandırılır. Serviks, çoğunlukla iç kısmında bulunan glandüler hücreler ve dışında bulunan skuamöz hücreler olmak üzere iki ana hücre tipine sahiptir. Serviksin skuamöz ve glandüler epitelyumunun birleştiği yere skuamokolumnar bileşke denir. Bu bölge kısmen puberteden sonra, vajenin düşük pH'sından etkilenerek sürekli değişim gösterir. Orijinal skuamoz epitel ile yeni oluşan bileşke arasındaki kısma transformasyon zonu denir. Preinvaziv ve invaziv lezyonlar en sık transformasyon zonunda meydana gelir (4,20).

Serviks kanserinde prekanseröz lezyonların invaziv kansere ilerleme süresi 10-20 yılı bulmaktadır. Prekanseröz lezyonlar servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) olarakadlandırılmaktadır. Anormal lezyonların gelişimi; epitelin alt 1/3'ünde sınırlı ise CINI, alt 2/3'ünde ise CIN II, epitelin tamamına yakını tutulmuş ise CIN III ve tamamını içeriyorsa karsinoma in situ (CIS) olarak adlandırılır. Bütün lezyonlarda bazal membransağlamdır. Fakat CIN'lerde invazyon potansiyeli her aşamada vardır. Serviks kanserinin %85-90'ı yassı epitel karsinom ve %10-15'i adenokarsinom şeklindedir (63).

2018 yılında ABD'de 13,240 kişinin invaziv serviks kanseri tanısı alacağı ve 4,170 ölüm gerçekleşeceği tahmin edilmektedir. Başta Pap testi olmak üzere, taramanın yaygın şekilde yapılmaya başlanmış olması nedeniyle servikal kanser insidans hızı 1992 yılı boyunca (100.000'de 11,0) ve 2015'te (100.000 başına 6,8) düşüş göstermiştir. İnsidans gibi ölüm hızı da, 1992 yılından (100.000'de 3,5) 2015'e (100,000'de 2,3) önemli ölçüde azalmıştır. 5 yıllık sağkalım oranı (2008-2014) %66,2'dir. Servikal kanserde ortalama tanı yaşı 49'dur (30).Beş yıllık sağkalım; kanser lokalizasyonu yapıldığında tanı konulan hastaların% 46'sında beş yıllık sağkalım% 91; bölgesel ve uzak metastazı olan kadınlarda% 57 ve% 17'dir (16).

Erken evredeki servikal kanser vakalarında, prognoz çok iyidir. Evre 0 lezyonları (CIN'ler, karsinoma insitu) için %100 iyileşme beklenebilir. İyileşme oranları, evre IB'de %85, evre IIA'da %70-75, evre IIB'de %60-65, evre IIIB'de %25-40 veevre IVB'de %5-10'dur. Lezyon ne kadar erken teşhis edilip tedavi edilirse prognoz o kadar iyidir (63). Serviks kanseri, çoğu ülkede genç yetişkinlerde insidans ve mortalite açısından en sık görülen kanser türlerindendir. Fidler ve ark. (64) genç yetişkinlerde, ülkelerin HDI düzeylerine göre kanser profili ile ilgili olarak yaptıkları bir çalışmada, düşük, orta ve yüksek HDI seviyelerinde ikinci, çok yüksek HDI seviyesinde ise beşinci en sık görülen kanser türüdür. Ülkemizde de yapılan bazı çalışmalarda eğitim düzeyi arttıkça serviks kanseri farkındalığının ve smear testi yaptırma oranının arttığı görülmüştür (65,66).

Etyoloji

Cinsel yoldan bulaşan yüksek riskli human papillomavirüs (HPV) türleri, önce servikal karsinom ile ilişkilendirilmiş, 1990'larda dünya çapındaserviks kanserinin primer nedeni olarak kabul edilmiştir. Cinsel davranış, serviks kanserine neden olan HPV'nin edinilmesiyle yakından ilişkilidir.Serviks kanserlerinin çoğuna, belirli HPV (yaklaşık %70'i HPV 16-18) türleri ile kalıcı enfeksiyon neden olur. Bununla birlikte, HPV enfeksiyonları sağlıklı kadınlarda da görülür fakat serviks kanserine nadiren neden olur. Erken yaşta cinsel ilişkide bulunmaya başlanması, birden çok cinsel eşi bulunmasıya da kadının partnerinin birden fazla cinsel partneri olması kadınlarda HPV enfeksiyonu ve serviks kanseri riskini artırırken, bir kadın yalnızca bir cinsel eşi olmasına rağmen HPV ile enfekte olabilir. Devamlı HPV enfeksiyonu ve kanser progresyonu riskini artıran birçok faktör vardır; bunlar arasında bastırılmış bir bağışıklık sistemi, yüksek doğum sayısı ve sigara bulunur (16,50,64,67-69).

HPV'nin 100'den fazla genotipi vardır ve yaklaşık 40 tanesinin ano-genital bölgeyi enfekte ettiği bilinmektedir. Onkojenik özelliklerine göre yüksek riskli HR-HPV ve düşük riskli LR-HPV olarak sınıflandırılır. LR-HPV genotiplerinden genellikle HPV 6 ve 11 benign ano-genital siğillere neden olurlar. HR-HPV genotiplerinden en çok maligniteye sebep olanlar sırası ile HPV 16,18,45,31,33,52,58 ve 35'dir (19,69). HPV 18 dünya çapında serviksin adenokarsinomasının% 37'sinin yanı sıra skuamöz hücreli karsinomanın (SCC) yaklaşık% 12'sini oluşturur (70,71).

HIV(+) hastalarda HIV (-) olanlara göre HPV enfeksiyonu ve CIN riski daha fazladır. Ayrıca immunosupresyon da riski artırmaktadır. Renal transplant hastalarında genel popülasyona göre risk 13,6 kat artmıştır (33).

Menarş sonrası ilk yıl içinde seksüel aktif olan kadınlarda serviks kanseri sıklığı 26 kat artmıştır. İlk cinsel temasını 18 yaşından önce yaşayan kadınlar, 22 yaşından sonra yapan kadınlara göre, CIN 1-2'ye yakalanma riskleri 2,3 kat ve CIN 3'e yakalanma riskleri 2,4 kat artmaktadır. 15 yaşından önce cinsel yönden aktif olan kadınlarda serviks kanseri riski 10 kat daha fazladır. Erken yaşta seksüel aktivitenin riskli olmasının muhtemel nedeni; skuamokolumnar bileşkenin değişimini tamamlayamadan bir dış etkenle karşılaşması ve HPV'ye karşı immün cevabın yetersiz kalmasıyla açıklanmaktadır (35,64,69,72).

IARC çalışmalarında OKS kullanımı ile serviks kanseri arasında bir ilişki saptanmıştır. 5 yıldan az kullanımın riski arttırmadığı, ancak 5-9 yıl kullanımın riski 2,72 kat, 10 yıl ve üzeri kullanımın ise riski 4,48 kat arttırdığı tespit edilmiştir (16,35,72).

Düşük HDI bölgelerinde serviks kanseri oranı, orta ila çok yüksek HDI bölgelerinde gözlemlenenden iki ila dört kat daha fazladır. Bu sonuç düşük HDI bölgelerinde yetersiz önleme programları ile ilişkilendirilmektedir (27).

Tütün içimi servikal kanserin önemli bir nedenidir, ancak HPV enfeksiyonundan bağımsız olarak servikal maligniteye neden olup olmadığı belirsizdir. Roura ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmasında, HPV enfeksiyonuna maruz kalınması göz önünde bulundurularak, tütün kullanımı ile ilgili çoğu ölçümde ve grade 3 / CIS ve invaziv serviks kanseri, CIN riski arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur.Uzun yıllar sigara içimi ve gün içinde içilen sigara sayısının artması ile istatistiksel olarak anlamlı bir doğrusal ilişki vardır.Ayrıcasigarayı bırakmanın servikal kanser riskini 2 kat azalttığı görülmüştür (73).

15 yaşından önce menarş, anne ya da kız kardeşte servikal kanser öyküsü, kötü genital hijyen, vitamin C, beta-karoten ve folat eksikliği gibi kesinlik kazanmamış risk faktörlerine dair araştırmalar sürmektedir (14).

Belirtiler

Preinvaziv servikal lezyonların çoğu asemptomatiktir. Anormal servikal hücreler kanserleştikten ve invaze olduktan sonra, en yaygın semptom, anormal vajinal kanama olup, düzenli adet dönemleri arasında, cinsel ilişki sonrası, vajinal duş veya pelvik bir muayene sonrası ortaya çıkabilir. Menstrüel kanamalar daha uzun süreli ve normalden daha ağır olabilir. Postmenopozal kanamalar ve vajinal akıntıda artış gibi semptomlar olabilir (4,16).İlerlemiş vakalarda kötü kokulu vajinal akıntı, bele veya bacağa vuran ağrı, anemi, kilo kaybı, obstrüktif üropati, alt ekstremitede ödem görülebilir (64).

Tanı

Pap testi pozitif ya da ASC-US (normal olmayan fakat prekanseröz tanımını tam karşılamayan hücreler) gibi anormal bir sonuç içerdiğinde kolposkopi ile servikal biyopsi alınır; biyopsi yetersiz ise kesin tanı için konizasyon işlemi yapılmaktadır (4,20,63). Ayrıca, tümörün invaze olup olmadığı ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi için pelvik MR görülmelidir (74).

Evreleme

Evre 0: İn situ karsinom (preinvaziv karsinom)

Evre 1: Servikste sınırlı karsinom (korpusa uzanım gözardı edilmektedir.)

Evre 1 A: Tümör sadece mikroskobik olarak görülebilir. Epiteliyumun tabanından ölçülen derinliği en fazla 5.0 mm ve horizontalyayılımı 7.0 mm ya da daha az olan stromal invazyon.

Evre $1A_1$: Derinliği 3.0 mm ya da daha az ve horizontal yayılımı 7.0 mm ya da daha az olan stromal invazyon.

Evre $1A_2$: Derinliği 3.0 - 5.0 mm arasında ve horizontal yayılımı 7.0 mm ya da daha az olan stromal invazyon

Evre 1 B: Servikse sınırlı, klinik olarak görülebilen lezyon ya da 1A2'den daha büyük mikroskopik lezyon

Evre $1B_1$: En geniş çapı 4.0 cm ya da daha az olan klinik olarak görülebilen lezyon

Evre $1B_2$: En geniş çapı 4.0 cm'den fazla olan klinik olarak görülebilen lezyon

Evre 2: Uterusun ötesine geçen fakat pelvis duvarı ya da vajinanın alt üçte birine ulaşmayan tümör

Evre 2 A: Parametriyal invazyonu olmayan tümör

Evre $2A_1$: En geniş çapı 4.0 cm ya da daha az olan klinik olarak görülebilen lezyon

Evre $2A_2$: En geniş çapı 4.0 cm'den fazla olan klinik olarak görülebilen lezyon

Evre 2 B: Parametriyal invazyonu olan tümör

Evre 3: Tümör pelvis duvarına uzanır ve/veya vajinanın alt üçte birine uzanır ve/veya hidronefroz ya da böbreklerde fonksiyon kaybına neden olur.

Evre 3 A: Tümör vajinanın alt üçte birini kaplar, pelvis duvarına uzanma yoktur.

Evre 3 B: Tümör pelvis duvarına uzanır ve/veya hidronefroz ya da böbreklerde fonksiyon kaybınaneden olur.

Evre 4: Gerçek pelvisin dışına çıkan ya da mesane veya rektum tutulumu olan tümör

Evre 4 A: Mesane ya da rektum mukozasını tutan tümör

Evre 4 B: Uzak metastaz var (peritoneal yayılım; supraklavikular, mediastenal, veya para-aortik lenf nodlarının tutulumu; akciğer, karaciğer veya kemik metastazı) (20,63)

Tedavi

Prekanseröz servikal lezyonlar, loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP),kriyoterapi, lazer ablasyon veya konizasyon ile tedavi edilebilir. İnvaziv serviks kanseri genellikle cerrahi (histerektomi) veya radyasyon ile tedavi edilir ve kemoterapi ile kombine edilir. Tek başına kemoterapi sıklıkla ilerlemişi hastalığın tedavisinde kullanılır. Evre $1A_2$servikal kanserde primer bölge, kadının doğurganlığını korumak isteyip istemediğine bağlı olarak radikal histerektomi veya radikal trakelektomi ile çıkarılır (75). Bununla birlikte; metastatik, rekürren veya persistan serviks kanseri olan kadınlar için, standart kemoterapiye internal radyoterapinin eklenmesinin genel sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir (16,21,64).

Erken Tanı ve Korunma

Aşılar; serviks kanserine neden olan en yaygın HPV tiplerine karşı koruma sağlamak için cinsel olarak aktif hale gelmeden önce kız ve erkek çocuklara 11-12 yaşlarında veya seksüel ilişki olsa bile 9-26 yaş arasında uygulanabilir. Erken aşılama serviks kanserini önlemenin en iyi yollarından biri olarak görülmektedir. Serviks kanseri genellikle 30 - 55 yaş arasındaki kadınları etkiler. Ancak asemptomatik ve kolayca tedavi edilebilen prekanseröz hücreler sıklıkla 30 yaşından genç kadınlarda görülür. Ekim 2016'da, CDC, 15-26 yaşları arasında tam koruma için 3 doz, 9 ila 14 yaş arasında da 2 doz uygulanmasını önermektedir (4,16,76). HPV 16-18 için koruma sağlayan Cervarix ve HPV 16-18'in yanı sıra ano-genital siğillere neden olan HPV 6- 11 için de koruma sağlayan Gardasil olmak üzere 2 tür aşı mevcuttur (77).

Ayrıca terapötik aşılar da geliştirme aşamasındadır. Buaşılar, kadının tanınan HPV'ye karşı bağışıklık yanıtını arttırarak etki etmektedir. Serviks kanseri eradike edilmekten çok uzak olduğu için, önlemenin yanı sıra tedavi eden klinik aşılar da önemlidir (4,78).

HBV gibi HPV aşılarının da, aşılama programlarına dâhil edilmesinin, dünya çapında genç yetişkinlerde kanser insidansını azaltmada oldukça etkili olacağı düşünülmektedir (65).

ABD, Kanada, Avustralya, Almanya, Fransa, İsrail olmak üzere birçok ülkede rutin aşı takviminde bulunmaktadır (69).

HPV aşıları, belirli HPV genotiplerine karşı geliştirilmiş olup yerleşmiş enfeksiyonlara karşı koruma sağlayamaz; bu nedenle, aşılanmış kadınların hâlâ serviks kanseri açısından taranması gerekir. Tarama ile prekanseröz lezyonlar tespit edilerek invaziv kansere dönüşmeden kolaylıkla tedavi edilebilir. Pap testi, küçük bir hücre örneğinin serviksten alınması ve mikroskop altında incelenmesi şeklinde basit bir işlemdir. Serviks kanseri ile ilişkili HPV enfeksiyonlarını saptayan HPV-DNA testleri, serviks kanseri riskini uzun yıllar sonrası için tahmin edebilir ve halen 30 - 65 yaş arasındaki kadınlarda Pap testi ile bağlantılı olarak veya Pap testi sonuçları belirsiz olduğunda kullanılması önerilir. HPV- DNA testleri, Pap testleri ile sıklıkla gözden kaçan ancak, ABD'deki vakaların% 28'ini oluşturan, servikal adenokarsinoma riski taşıyan kadınları tanımlayabilir. HPV aşısı olanlar da dâhil olmak üzere tüm kadınlarda serviks kanseri tarama kurallarını izlemek önemlidir. Tarama, servikal kanseri önlemenin yanı sıra, invaziv kanseri tedavinin daha başarılı olduğu erken dönemde tespit edebilir. Serviks kanseri teşhisi konulan kadınların çoğu yakın zamanda taranmamıştır. Amerikan Kanser Derneği, Kolposkopi ve Servikal Patoloji ve Amerikan Klinik Patoloji Derneği ile işbirliği içinde,30 - 65 yaşlar için Pap testine ek olarak HPV – DNA testinin eklenmesine (co-test) vurgu yapılarak, 21 - 65 yaşları arasındaki kadınlar için rutin taramayı önermektedir (16).

İngiltere'de yapılan bir veri modelleme çalışması durum senaryosuna göre 2019'dan itibaren primer HPV taramasına başlanması durumunda, 25-64 yaşlarında serviks kanseri oranlarını, 2016-2018 arasında 100 000 kadında 15,1'den gelecek yıllarda 12,2'ye indirilebileceği öngörülmektedir. HPV tipleri 16 ve 18'e karşı aşılama, 25-29 yaşlarındaki kadınlarda serviks kanseri oranlarını % 55 oranında azaltabilir (2036–40'a kadar 100 000 kadın için 9'dan 5'e kadar) (79).

HPV Testi: HPV DNA'nın serviks kanseri ile ilişkisi artık kanıtlanmış olup, serviks kanserli hastaların %99,9'un da HPV DNA varlığı gösterilmiştir. HPV testinin negatif olması durumunda; takip eden beş yıl içerisinde servikal kanser olma ihtimali çok düşüktür (80,81).

PAP-Smear: Kolaylıkla tedavi edilebilen preinvaziv servikal karsinomu tespit etmek için kullanılan bir taramayöntemidir. Pelvik muayene sırasında skuamokolumnar bileşkeden bir spatula aracılığıyla alınan hücreler mikroskop altında incelenir ve bu hücrelerin neoplastik olup olmadığına bakılır. Preinvaziv serviks karsinomunu %90-95'e varan bir doğrulukla

saptar. Pap smearın yaygın kullanımıyla invaziv servikal kanser insidansında gerileme olmuştur. Pap-smear testleri konvansiyonel ya da sıvı bazlı olarak yapılabilir (81,82).

Smear almak için gerekli şartlar şunlardır (81):

- En az 48 saatlik cinsel perhiz yapılmalıdır.
- En az 24 saat süreyle vajinal duş yapılmamalıdır.
- En az 48 saat süreyle herhangi bir vajinal medikasyon (krem ya da ilaç)kullanılmamalıdır.
- Kanama olmamalıdır.
- Eğer yapılmışsa asetik asitin uygulandığı kolposkopik incelemenin üzerindenen az 24 saat geçmiş olmalıdır.
- Yeni bir smear alabilmek için bir önceki smear en az 3 ay önce alınmış olmalıdır.
- Yapılmış bir servikal cerrahinin üzerinden en az 3 ay geçmiş olmalıdır.

Smear için en uygun zaman menstruel siklusun ortalarıdır. Doğum sonrası en az 6-8 haftalık süre boyunca tarama amacıyla smear almaktan kaçınılmalıdır, çünkü bu dönemdeki reaktif inflamatuvar değişiklikler nedeniyle preparatların kalitesi düşük olmaktadır.
Smear alınmasının kontraendike olduğu durumlar (81):

- Total histerektomi
- Servikal amputasyon
- Servikste makroskopik olarak görülen şüpheli bir lezyonun varlığı (bu durumda kolposkopik inceleme ve/veya biyopsi yapmak gereklidir)

Smear kalitesini etkileyen faktörler ise şunlardır:

- Vajinal enfeksiyon- enflamasyon
- Şiddetli genital atrofi (post menopozal dönem)
- Gebelik, doğum sonrası dönem ve emzirme dönemi
- Radyoterapi

Pap smear testinin uygulanması ülkelere göre değişiklikler gösterebilmektedir. Amerikan Kanser Derneği (ACS) Servikal Neoplazi Tarama Programı; cinsel aktivite başladıktan üç yıl sonra veya en geç 21 yaşında ilk pap smear testini önermektedir (81).

HIV (+) olan ve/veya immünsupresif tedavi alan kadınlarda ilk yıl ikikez, sonuçları negatif ise yılda bir tarama yapılmalıdır (20,69). Ülkemizdeki servikal tarama programı, beş yılda bir uygulanan HPV testi veya Pap-smear testi ile taramadır. Hedef; 30 - 65 yaş arasında,

aile hekimlerine kayıtlı kadınlardatoplum tabanlı taramadır. Son iki HPV veya Pap-smear testi negatif olan 65 yaşındaki kadınlarda tarama kesilmektedir (19).

Histerektomi Sonrası Tarama; Benign jinekolojik nedenlerle total histerektomi yapılmış olguların takibi (CIN II ve III varlığı, benign kabul edilmemektedir), gerekli değildir. CIN II ve III nedeniyle histerektomi yapılan olgularda; üç kez dökümante edilebilen, teknik olarak yeterli negatif sitoloji ve son 10 yılda anormal/pozitif sonuç yoksa tarama kesilmelidir (81).

Ayrıca, serviks kanserinden korunmak için; A,C ve folik asit yönünden zengin bir diyet, tütün ve alkol kullanımının azaltılması, genital hijyeneözen gösterilmesi, siklus dışı kanamalara karşı dikkatli olunması, erken yaşta cinsel ilişki ve gebelikten sakınılması önemlidir (69).

Vajen Kanseri

Vajina, serviksten vulvaya uzanan, doğum kanalı olarak da bilinen 3-4 inç'lik tüp şeklinde bir kadın üreme organıdır. Vajinal kanser siyah kadınlarda en yüksek insidans oranlarına sahiptir. Vajinal kanser görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. 1990'lardan beri insidans ve mortalite oranları yılda yaklaşık% 1 azalmıştır. Vajinal kanserlerin %32'sine erken evrede tanı konmaktadır ve 5 yıllık sağkalım oranı %47'dir.Vajinal kanser, jinekolojik kanserler arasında en az rastlanan kanserdir; ABD'de her yıl 100.000 kadında 1'den azı tanı almakta veya hastalıktan ölmektedir. Tanıdaki medyan yaş 68 yıldır (4,16,82).

Primer vajinal kanserlerin en çok görülen histolojik alt tipleri skuamoz hücreli karsinom ve adenokarsinomdur. Bununla birlikte, invaziv vajinal kanserler çoğunlukla skuamoz hücreli karsinomlardır (yaklaşık% 86-90). Yaklaşık % 5'i, 17-21 yaş arasında en sık insidansı olan berrak hücreli adenokarsinomlardır. Berrak hücre adenokarsinomları en sık 30 yaşından genç hastalarda görülür ve vajinal adenoz ile ilişkilidir. Vajinal adenoz genellikle prenatal dönemde dietilstilbestrol (DES) maruziyetinden kaynaklanmaktadır. Melanom ve sarkom gibi histolojik tipler nadiren primer vajinal kanserler olarak sınıflandırılır (33,82).

Skuamöz hücreli karsinom: En yaygın vajinal kanser türüdür ve daha çok ileri yaşlardaki kadınları etkilemektedir. Skuamöz hücreli karsinom, vajinanın epitelyal astarında servikse en yakın alanda gelişir. Vakaların yaklaşık% 85'inde, vajinal kanser başlangıçta yüzeyel olarak vajinal duvar içine yayılır, daha sonra paravajinal dokuları ve parametriumu tutar. Tedavi edilmediğinde, tümör doğrudan vajinaya, pelvis duvarlarına, mesane ve / veya rektumu çevreleyen dokulara invaze olur (82).

Skuamöz hücreli karsinom, vajinal intraepitelyal neoplazi (VAIN) olarak adlandırılan premalign bir aşamada uzun yıllar boyunca var olabilir. CIN ve VIN (Vulvar Intraepitelyal Neoplazi)'ye göre çok nadir görülür. VAIN primer olarak gelişebilmesinin yanı sıra hastaların %30-40 kadarında daha önceden geçirilmiş ve % 15'inde halen var olan CIN veya VIN bulunmaktadır (33).

Adenokarsinom ve berrak hücreli adenokarsinom: Tipik olarak 50 yaş üzeri kadınlarda görülen, vajinayı tutan ve glandüler özelliklere sahip epitelyal hücrelerde başlayan bir kanser türüdür. Bu tip adenokarsinom; vakaların yaklaşık % 5'ini oluşturmaktadır. Yaşlı kadınlarda adenokarsinoma için risk faktörleri, HPV ve servikste anormal hücre öyküsü olabilir. Berrak hücreli adenokarsinom seyrek olup, en sık 30 yaşından küçük, maternal dietilstilbestrol (DES)'a maruz kalma öyküsü olan kadınlarda görülür. Berrak hücreli adenokarsinoma insidansı, 1950'lerde annelerde DES kullanımını yansıtmakla beraber, 70'li yılların ortalarında zirveye ulaşmıştır. DES, 1938 ve 1971 yılları arasında erken doğum riski taşıyan hamile kadınlara reçete edilen sentetik bir nonsteroid östrojendir. ABD Gıda ve İlaç Dairesi, uterus DES maruziyeti ile vajinal berrak hücre adenokarsinoması gelişimine dair1971'de bir uyarı yayınlamıştır (82).

Etyoloji

Servikal kansere benzer şekilde, kalıcı HPV enfeksiyonu ve tütün kullanımı, vajinal kanserler için önemli risk faktörleridir.2008-2012 yılları arasında ABD'de teşhis edilen vajinal kanserlerin % 75'inin nedeni HPV enfeksiyonlarıdır (16).

Belirtiler

Vajinal kanser belirtileri; anormal kanama, akıntı (sıklıkla kanlı), cinsel ilişki sırasında ağrı, pelvik muayenede tespit edilen lezyon, üriner semptomlardan oluşur (16,82).

Üst vajinal alanın elastikiyeti, özellikle cinsel yönden aktif olmayan kadınlarda erken dönemde saptanamayan lezyonların büyümesine olanak sağlar. Bu lezyonlar genellikle hastalığın geç evrelerinde, cinsel olarak inaktif ve rutin pelvik muayene olasılığı daha düşük olan yaşlı kadınlarda saptanır (82).

Tanı

VAIN'li hastaların çoğu ve invaziv vajinal karsinomlu hastaların yaklaşık% 10-20'si başlangıçta asemptomatiktir. Bu olgularda genellikle anormalPap smear bulgusunun araştırılması sırasında karsinom tanısı konur (19).

Anormal sitolojik bulgular durumunda kolposkopik değerlendirme, açık bir servikal lezyon olsa bile, vajinanın ve serviksin tümünün ayrıntılı bir incelemesini içermelidir; çünkü hastalar birden fazla anormal belirtiye sahip olabilir. CIN tedavisi sonrası persistan pozitif Pap smear bulguları olan kadınlar, VAIN için dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Paravajinal infiltrasyonu değerlendirmek için MR görüntüleme yapılmalıdır (19).

Evreleme

Evre 0: CIS, intraepitelyal karsinom

Evre 1: Tümör vajinaya sınırlı

Evre 2: Tümör paravajinal dokulara invaze fakat pelvik duvara uzanım yok

Evre 3: Tümör pelvik duvara yayılmış (kas, fasya, nörovasküler yapılar ya da kemik pelvisin iskelet kısmı)

Evre 4A: Gerçek pelvis dışına uzanım var veya tümör mesane ya da rektum mukozasına yayılmış (büllöz ödem tümörü T4 olarak sınıflamak için yeterli değildir)

Evre 4B: Herhangi bir uzak metastaz (84)

Tedavi

İnvaziv vajinal kanserin tedavisi histolojik tip, evre, lezyonun yeri, uterusun varlığı veya yokluğu ve önceki radyoterapi öyküsüne bağlıdır. Tedavi radyoterapi, cerrahi, kemoterapi veya bu tedavilerin bir kombinasyonundan oluşur. Posterior/lateral vajinal duvarın apeksinde veya üst 1/3 ünde bulunan, yüzeyel invaziv skuamoz hücreli karsinom evre 1 ve 2 olan hastalarda cerrahi tercih edilebilir. Bununla birlikte, evre IVa tedavisi genel olarak hem radyoterapi hem de pelvik ekzenterasyon (tüm organları pelvik kaviteden uzaklaştıran radikal cerrahi) içerir. Bir rektovajinal veya vesikovajinal fistül mevcutsa, pelvik ekzenterasyon yapılır. İleri evre vajinal kanserde cisplatin bazlıkemoterapi ve palyatif amaçlı radyoterapiuygulanır (63,83).

Erken tanı ve korunma

Rutin pelvik muayeneler ve Pap testleri ile birçok prekanseröz durum ve invaziv vajinal kanser erken evrede tespit edilebilir. Birçok vajinal kanser HPV tipleri 16 ve 18 ile ilişkili olduğundan, vajinal kanser, serviks kanserinin önlenmesi için savunulan aynı aşılar ile önlenebilir (4,39).

Vulva Kanseri

Vulva kanseri; klitoris ve labiaları da içeren kadın dış genital organ kanseridir. Vulva kanseri yaşlı kadınlarda vajinal kansere göre daha yaygındır. Vulva kanseri tüm genital kanserlerin %4-5'ini, kadınlarda görülen tüm kanserlerin %1'ini oluşturur. ABD'de endometrium, over ve serviks kanserinden sonra dördüncü sıklıkta görülen genital kanserdir. 2018'de ABD'de 6,190 kişinin vulva kanseri tanısı alacağı ve buna bağlı 1.200 ölüm olacağı tahmin edilmektedir. 5 yıllık sağkalım oranı %71'dir (31). 1990'lardan beri insidans ve mortalite hızı hafif artış göstermiştir. Vulvar kanserlerin,%60'ına lokalize bir aşamada tanı konmaktadır (16).Araştırmacılar, vulvar kanserden sağkalımın; ırk, evre, sınıf ve tedavi gibi bileşenlerden daha çok, yaş (daha genç veya 50 yaşından büyük)faktöründen güçlü bir şekilde etkilendiğini göstermiştir (14,83).

Vulvar kanser etyolojisi histolojik alt türüne bağlıdır. Vulvar kanser tümörlerinin çoğunluğu (% 90) skuamoz hücreli karsinomlardır. Melanomalar, sarkomlar, bazal hücre karsinomları, Bartholin bezikarsinomları, adenokarsinomlar ve farklılaşmamış histolojiler, diğer histolojik alt tiplerdir (83).

Skuamöz hücre karsinoma: Vulvanın skuamöz hücreli karsinomasında, HPV ile ilişkili olan ve olmayan olmak üzere farklı alt tipleri mevcuttur. HPV maruziyetinden kaynaklanan vulvar intraepitelyal neoplazi (VIN) invaziv hastalığa yatkındır. HPV ile ilişkili vulvar kanserler, tüm vulvar SCC'lerin yaklaşık% 40'ını temsil etmektedir. Bu tip, sıklıkla genç kadınlarda görülür. HPV ile ilişkili olmayan ikinci tip, vulvar nonneoplastik epitelyal bozukluklarla (VNED) ilişkilidir ve daha ileri yaşlarda hücresel atipik ve kansere yol açarak ortaya çıkar (83,84).

Bazal hücre karsinoma: Genç kadınlarda görülen vulvar kanserlerinin çoğu, siğilli veya baseloid VIN alanında ortaya çıkmaktadır ve VIN siğilli hastaların yaklaşık% 80'inde invaziv hastalık gelişmektedir (83).

Etyoloji

Kişinin geçmişte servikal kanser öyküsü olması risk faktörlerinin başında gelir. Servikal kansere benzer şekilde, kalıcı HPV enfeksiyonu ve sigara içimi, vajinal ve vulvar kanserler için önemli risk faktörleridir. Seksüel partner sayısı ve kondiloma enfeksiyonu da vulva kanseri risk faktörleri arasındadır (16,83). Serviks, vagina ve vulva embriyolojik olarak ortak kökene sahip olduğu için aynı onkojenik ajana birden fazla yanıt olduğu

düşünülmektedir (84). 2008-2012 ABD'devulvar kanserlerin % 69'u HPV ile ilişkilendirilmiştir (16).

Belirtiler

VIN'li hastalar vulvar pruritus, irritasyon veya kitle şikayeti ile başvurabilirler, ancak çoğu tanı anında asemptomatiktir (19).

Vulvar kanseri yumruluk veya şişlik, sürekli kaşıntı, hassasiyet veya ağrı, normal menstrüasyonla ilgili olmayan kanama, akıntı, bir aydan fazla süren ülser, dizüri gibi semptomlar gösterebilir (4,16,83).

Tanı

İlk olarak bakıldığında kabarık, ülsere lezyonlar şeklindedir. Yaşlılarda genellikle unifokal, gençlerde multifokal veya multisentriktir. Lezyonlar %70 oranında labiumlarda (%40 labium majus, %20 labium minus, %10 klitoris) görülür. Perine ve diğer bölgeler seyrek tutulur ve nadiren lezyonlar yan yana (kissing lezyon) bulunur (85).

VIN'nin birçok görünümü olabileceğinden, mutlaka vulvar lezyon biyopsisi yapılmalıdır. Kolposkopik muayene hastalığın derecesini tanımlamaya yardımcı olabilir.Derin inguinal ve pelvik lenf nodlarını, komşu yapılara olası lokal yayılımı değerlendirmek için BT, MRI ve FDG-PET / BT taramaları yapılabilir (19). Sentinel lenf nodu, malign lezyonlardan gelen ilk akımı toplayan lenf nodu olarak tanımlanır. Eğer sentinel nodda hastalık yok ise geri kalan lenf bezlerinde malignite olmayacağı varsayılır. Erken evre vulvar kanserlerinde, veriler sentinel nod biyopsisinin rutin inguinofemoral lenfadenektomi yerine tedavi seçeneği olarak sunulabileceğini düşündürmektedir. Serviks ve endometrium kanseri için de bu konuda çalışmalar yapılmaktadır (86). Kompletlenf nodu tutulumu olmayan olgularda 5 yıllık sakalım %90 iken, lenf nodu tutulumu varlığında bu oran % 50'ye inmektedir. Lenf nodu tutulumunun bilateral olması, tutulan lenf nodu sayısı, metastatik tümörün büyüklüğü, metastatik hastalığın derecesi prognozla yakın ilişki gösterir (85).

Evreleme

Evre 1A: Tümör vulva ya da perinede sınırlı,en büyük çapı ≤2 cm ve stromal invazyon ≤1 mm, lenf nodu negatif

Evre 1B: Tümör vulva ya da perinede sınırlı, en büyük çapı >2 cm veya stromal invazyon >1mm, lenf nodu negatif

Evre 2: Tümör herhangi bir büyüklükte ve komşu perineal yapılara uzanım göstermekte (1/3 alt üretra, 1/3 alt vajen, anüs), lenf nodu negatif

Evre 3A: Tümör herhangi bir büyüklükte ve pozitif inguino-femorallenf nodları

(i) 5mm'e eşit ya da büyük 1 lenf nodu metastazı

(ii) 5mm'den küçük 1-2 lenf nodu metastazı

Evre 3B:(i) 5mm'e eşit ya da büyük 2 ya da daha fazla lenf nodu metastazı

(iii) 5mm'den küçük 3 ya da daha fazla lenf nodu metastazı

Evre 3C: Ekstrakapsüler yayılımı olan pozitif lenf nodu/nodları

Evre 4A: (i) Tümör diğer bölgesel yapılara uzanım göstermekte (2/3 üst üretra, 2/3 üst vajen), mesane mukozası, rektal mukoza, ya da kemiğe fikse

(ii) fikse ya da ülsere inguino-femoral lenf nodları

Evre 4B: Pelvik lenf nodları da dahil herhangi bir uzak metastaz (84)

Tedavi

Tedavi tipi histolojiye, lezyonun evresine ve konumuna (örn. Bağırsak veya mesane tutulumunun varlığına) bağlıdır. Evre I ve II vulvar kanser tedavi seçenekleri arasında, yüzeysel ve derin inguinal lenf nodlarının veya sentinel düğümün çıkarılmasını içeren kısmi bir radikal vulvektomi bulunmaktadır (sentinel düğümler, kanser hücrelerinin primer tümörden yayılması muhtemel lenf nodlarıdır). Evre III ve IV hastalarda neoadjuvan radyoterapi veya kemoterapi/radyoterapi sonrası cerrahi yapılabilir. Radikal vulvektomi ile pelvik ekzenterasyon evre IV hastalarda bir seçenek olabilir. Ameliyat önerilmezse palyatif amaçlı radyasyon ve kemoterapi uygulanabilir. Ancak geç evrede 5 yıllık sağkalım oranı % 20'dir (63,83).

Erken tanı ve korunma

Birçok vulvar kanserin HPV ile ilişkili olması nedeniyle, vulva kanseri, serviks kanseri ve vajinal kanserin önlenmesi için serviks kanserinde olduğu gibi HPV aşıları önerilmektedir. HPV aşıları 11 ve 12 yaşındaki tüm kızlar ve erkekler için rutin olarak tavsiye edilmektedir (82).

Evde kadının kendisi veya jinekoloğu tarafından yapılan pelvik muayenesi sayesinde vulva incelemesi, preinvaziv hastalık veya erken vulvar kanserinin saptanmasına yol açabilir. Vulvada şüpheli veya açıklanamayan değişiklikler biyopsi yapılmalıdır (83).

1990-2010 pelvik muayene prosedürü (83):

- Dış genital organların genel görünümü, kılların dağılımı ve lezyonların muayenesi
- Boyut, yer, lezyon veya prolapsus açısından üretral meatusun muayenesi

- Dolgunluk, kitleler veya hassasiyet açısından mesanenin muayenesi
- Genel görünüm, östrojen etkisi, akıntı, lezyonlar, pelvis desteği, sistosel veya rektosel açısından vajina muayenesi
- Genel görünüm, lezyonlar veya akıntı için serviksin muayenesi
- Boyutu, çevresi, pozisyonu, hareketliliği, hassasiyeti için uterus muayenesi
- Hassasiyet, organomegali ya da kitle için adneks / parametrinin incelenmesi, nodülarite
- Anüs ve perine muayenesi

GEREÇ VE YÖNTEM

ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

Araştırma Edirne İl'inde, T.Ü. Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda 2014-2015 yılları arasında yapılmıştır.

ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEM

Araştırmanın Evreni

Araştırmanın evrenini, 2004-2013 yılları arasında T.Ü. Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'na başvuran jinekolojik kanser tanılı hastalar oluşturmaktadır.

Arşiv kayıtlarına göre belirlenen zaman aralığında Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'na başvuran jinekolojik kanser tanılı hasta sayısı 915'dir. Araştırmaya evrendeki hastaların tamamının alınması hedeflenmiş olmasına rağmen;dosya bilgilerinin eksik ya da hatalı olması gibi nedenlerle 72 (%7,8) hastaya ulaşılamamış, dolayısı ile çalışma 843 hasta ile yapılmıştır.

ARAŞTIRMANIN TÜRÜ

Bu araştırma; 2004-2013 yılları arasında Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Onkoloji kliniğine başvuran jinekolojik kanser vakalarının dosyalarının incelendiği retrospektif tanımlayıcı bir çalışmadır.

ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI

- Hasta dosyalarında ve/veya hastane bilgi sisteminde hastalığın evresi veya hastanın patoloji raporu,T.C. kimlik numarası ve telefon numarası ile ilgili bilgilerin eksik olması veya bu bilgilerden bazılarının olmaması nedeniyle bazı hastalara ulaşılamadı.

- Hasta dosyalarının bazılarının özensiz doldurulması nedeniyle gerekli bilgilere ulaşılamamıştır.

- Vulva - Vajen kanseri tanısı alan az sayıda hasta olduğu için, vulva-vajen kanserine dair istatistiksel hesaplamalar ve sağ kalım analizi yapılamamıştır.

ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ

Bu çalışmanın bağımlı değişkenleri;

- 2004-2013 yılları arasında jinekolojik kanser tanısı alan hastaların tanı aldıktan sonra yaşadığı süre (ay)
- Hastaların sağkalım durumu

Çalışmanın bağımsız değişkenleri;

- Yaş
- Evre
- Tanı
- Kanser hücre türü
- Hastanın yaşadığı il
- Hastanın yaşadığı ilçe

VARSAYIMLAR

H_0: Yaş ve evre jinekolojik kanserlerde sağ kalımı etkilememektedir

H_1: Yaş ve evre jinekolojik kanserlerde sağ kalımı etkilemektedir**.**

VERİLERİN TOPLAMA ARAÇLARI

Bu çalışmada, hastalar ile ilgili veriler toplanırken T. Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Onkoloji Arşivi ve hastane bilgi sisteminden faydalanılmıştır. Ayrıca sağkalım durumlarını öğrenmek için birçok hastaya telefon yoluyla ulaşılmıştır.

VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırmada elde edilen sonuçlar değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical PackageforSocialSciences) for Windows 20.0 programı kullanıldı.

ARAŞTIRMA İZİNLERİ

Araştırmanın yapılabilmesi için T.Ü. Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan ve T.Ü. Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden yazılı izin alınmıştır (Ek-1, Ek-2)

BULGULAR

T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'na 2004-2013 yılları arasında başvuran toplam hasta sayısı 15,316 olup, bu çalışma kapsamında ilgilendiğimiz jinekolojik kanser tanısı alan hasta sayısı ise 915'dir (%5,9). Bu hastalardan 72 tanesinin dosya bilgilerinin eksik veya güvenilir olmaması nedeniyle araştırmaya dahil edilmemiş ve çalışma 843 hasta üzerinden yapılmıştır (evrenin %98,2'si).

Araştırmaya aldığımız hastaların yaş ortalaması 57,01±11,9 yıldır (min 13, maks 91, ortanca 57). Çalışmamızda, 20 yaş altında olan dört hasta bulunmakta ve bu hastaların tamamı over kanseri tanısı almıştır.

Vakaların 414'ü (%49,2) endometrium, 262'si (%31,1) over,154'ü (%18,3) serviks, 12'si (%1,5) vulva-vajen kanseridir (Tablo 1). Hastaların tanılarına göre yaş ortalaması ise over kanseri 55,2±13**,**0 yıl, endometrium kanseri 59,1±10,6 yıl, serviks kanseri 52,9±10,9 yıl,vulva kanseri 75,6±8,9 vajen kanseri 78.3±4,0 olarak bulunmuştur.

Tablo1. Araştırma Grubumuzun Tanılarına GöreDağılımı

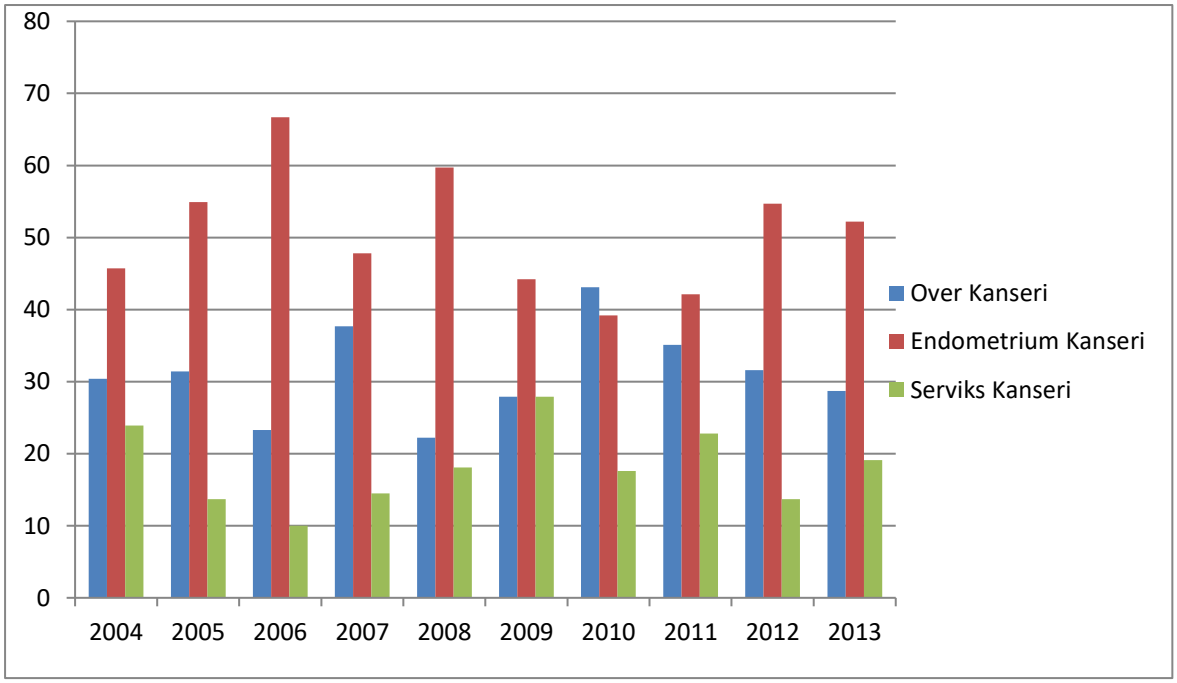
Tanı	Sayı	%
Endometrium Kanseri	414	49,2
Over Kanseri	262	31,1
Serviks Kanseri	154	18,3
Vulva - Vajen Kanseri	12	1,5
Toplam	842	100,0

Tablo 2. 2004-2013 yılları arasında T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Jinekolojik Kanser Tanılarının Yıllara Dağılımı*

Tanı / Yıl	Over Kanseri		Endometrium Kanseri		Serviks Kanseri		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
2004	14	30,4	21	45,7	11	23,9	46	100,0
2005	16	31,4	28	54,9	7	13,7	51	100,0
2006	14	23,3	40	66,7	40	10	60	100,0
2007	26	37,7	33	47,8	10	14,5	69	100,0
2008	16	22,2	43	59,7	13	18,1	72	100,0
2009	24	27,9	38	44,2	24	27,9	86	100,0
2010	44	43,1	40	39,2	18	17,6	102	100,0
2011	40	35,1	48	42,1	26	22,8	114	100,0
2012	30	31,6	52	54,7	13	13,7	95	100,0
2013	39	28,7	71	52,2	26	19,1	136	100,0
Toplam	262	31,6	414	49,9	152	18,5	830	100,0

*Vulva-Vajen kanseri sayısı az olduğu için belirtilmemiştir.

2004 yılında 2, 2005 yılında 1, 2006'da1, 2008'de 3 2009'da 2, 2013'de 3 kişi vulva-vajen kanseritanısı almıştır.



Şekil 4. 2004-2013 yılları arasında T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama MerkeziJinekolojik Kanser Tanılarının Yıllara Dağılımı*(Yüzde)

*Vulva-Vajen kanseri sayısı az olduğu için belirtilmemiştir.

Tablo 3. 2004-2013 yılları arasında T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'na başvuran hastaların evrelerine göre dağılımı

		Kanser Yeri			
		Endometrium	Over	Serviks	Vulva-Vajen
Evre	I	9	13	6	4
	IA	49	20	6	1
	IB	101	5	25	0
	IC	51	26	1	1
	II	13	8	2	1
	IIA	26	5	9	0
	IIB	17	5	33	0
	IIC	0	10	0	0
	III	23	40	12	0
	IIIA	27	6	3	0
	IIIB	7	7	8	0
	IIIC	37	61	6	0
	IV	38	47	21	4
	IVA	9	3	17	1
	IVB	7	5	5	0
	IVC	0	2	0	0
	TOPLAM	414	262	154	12

Endometrium kanseri tanılı hastaların %50,7'si (n=210) 1.evre,%13,5'i (n=56) 2.evre, %22,7'si (n=94) 3.evre, %13,0'ü (n=54) 4.evredir. Over kanseri tanılı hastaların %24,3'ü (n=64) 1.evre, %10,6'sı (n=28) 2.evre, %43,3'ü (n=114) 3.evre, %21,7'si (n=57) 4.evredir. Serviks kanseri tanılı hastaların %24,7'si (n=38) 1.evre, %28,6'sı (n=44) 2.evre, %18,8'i (n=29) 3.evre, %27,9'u (n=43) 4.evredir. Vulva kanseri tanılı hastaların %44,4'ü (n=4) 1.evre, %11,1'i (n=1) 2.evre, %44,4'ü (n=4) 4.evredir. Vajen kanseri tanılı hastaların %66,7'si (n=2) 1.evre, %33,3'ü (n=1) 4.evredir (Tablo 3).

Merkeze başvuran hastaların yerleşim yerlerine dağılımına bakıldığında 415 kişi Edirne'de (%49,3'ü), 204 kişi Kırklareli' de (%24,2'si), 188 kişi Tekirdağ'da (%22,3'ü), 23

kişi Çanakkale'de (%2,7'si), 9 kişi İstanbul'da (%1,1'i), 1 kişi Kosova'da (%0,1'i), 1 kişi Bulgaristan'da (%0,1'i), 1 kişi Muğla'da (%0,1'i) yaşamaktadır (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların Yaşadığı Yer ve Tanılarına Göre Dağılımı

TANI		YAŞADIĞI YER								
		Edirne	Kırklareli	Tekirdağ	Çanakkale	İstanbul	Kosova	Bulgaristan	Muğla	Total
Over	Sayı	128	69	50	9	6	0	1	0	263
	%	48,6	26,2	19,0	3,4	2,2	0,0	0,3	0,0	100
Endometrium	Sayı	212	105	85	9	2	1	0	0	414
	%	51,2	25,3	20,5	2,1	0,4	0,2	0,0	0,0	100
Serviks	Sayı	73	26	48	5	1	0	0	1	154
	%	47,4	16,8	31,1	3,2	0,6	0,0	0,0	0,6	100
Vulva-vajen	Sayı	3	4	5	–	–	–	–	–	12
	%	25	33,3	41,6						100
Toplam	Sayı	416	204	188	23	9	1	1	1	843
	%	49,3	24,1	22,3	2,7	1,0	0,1	0,1	0,1	0,1

T.Ü. Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne söz konusu dönemde başvuran hastaların 345 'i (%41.0) hayatını kaybetmiş olup, 497'si (%59) yaşamaktadır.

Tablo 5. Tanı ve Hastalığın Evresine Göre Hasta Durumunun Dağılımı

Evre	Tanı	Toplam		Ölüm		Sağ	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1	Over Kanseri	64	20,5	10	8,1	54	84,4
	Endometrium Kanseri	210	67,3	40	32,7	170	81,0
	Serviks Kanseri	38	12,1	2	1,6	36	94,7
	Tamamı	312	100	52	16,6	260	83,3
2	Over Kanseri	28	21,8	13	28,2	15	53,6
	Endometrium Kanseri	56	43,7	14	30,4	42	75,0
	Serviks Kanseri	44	34,3	19	41,3	25	56,8
	Tamamı	128	100	46	100	82	64,1
3	Over Kanseri	114	48,1	60	50,8	54	47,4
	Endometrium Kanseri	9439,6		46	38,9	48	51,1
	Serviks Kanseri	29	12,2	12	10,1	17	58,6
	Tamamı	237	100	118	100	119	50,2
4	Over Kanseri	57	37,0	44	36,0	13	22,8
	Endometrium Kanseri	54	35,0	46	37,7	8	14,8
	Serviks Kanseri	43	27,9	32	26,2	11	25,6
	Tamamı	154	100	122	100	32	20,8

Tablo 6. Hastalık Lokalizasyonunun Prognoz Üzerine Etkisi*

Kanser Yeri	Ortalama(ay)	S.S.	%95 GA	
			Alt sınır	Üst sınır
Over	74,6	3,6	67,6	81,7
Endometrium	89,0	2,8	83,5	94,5
Serviks	80,7	4,8	71,2	90,2
Toplam	82,8	2,0	78,8	86,7

Long rank -Chi-square= 12,216 p=0.002
***Vulva-vajen kanseri az sayıda olduğu için hesaplama yapılamamıştır.**

Tek değişken analizinde tümörün primer yerleşim yeri ile mortalite arasında farklılık izlenmiştir.Sırasıyla en uzun süre sağ kalım 89±3,6 ay ile endometrium kanserinde, daha sonra 80,7±4,8 ay ile serviks kanserinde, en az sağ kalım süresi ise 74,6±3,6 ay ile over kanserinde bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 7. Evre I Jinekolojik Kanserler İçin Ortanca Sağ Kalım Süresi (ay)*

Tanı	Tahmini SağkalımSüresi (Ay)	Standart Sapma	95% Güven Aralığı	
			Alt Değer	Üst Değer
Over Kanseri	113,031	5,492	102,267	123,795
Endometrium Kanseri	108,785	3,232	102,450	115,119
Serviks Kanseri	125,895	4,212	117,638	134,151
Tamamı	111,950	2,506	107,039	116,861

P=0,1***Vulva-vajen kanseri az sayıda olduğu için hesaplama yapılamamıştır.**

Tablo 8. Evre II Jinekolojik Kanserler İçin Ortanca Sağ Kalım Süresi (ay)*

Tanı	Tahmini Sağkalım Süresi (Ay)	Standart Sapma	95% Güven Aralığı	
			Alt Değer	Üst Değer
Over Ca	79,388	10,551	58,708	100,067
Endometrium Ca	101,748	6,955	88,117	115,379
Serviks Ca	80,536	8,752	63,381	97,690
Tamamı	88,127	5,090	78,150	98,104

P=0,1***Vulva-vajen kanseri az sayıda olduğu için hesaplama yapılamamıştır.**

Tablo 9. Evre III Jinekolojik Kanserler İçin Ortanca Sağ Kalım Süresi(ay)*

Kanser türü	Tahmini Sağkalım Süresi	Standart Sapma	95% Güven Aralığı	
	(Ay)		Alt Değer	Üst Değer
Over	70,312	5,387	59,753	80,871
Endometrium	74,253	5,888	62,714	85,793
Serviks	67,759	8,897	50,321	85,196
Toplam	72,708	3,799	65,261	80,155

P=0,64

***Vulva-vajen kanseri az sayıda olduğu için hesaplama yapılamamıştır.**

Tablo 10. Evre IV Jinekolojik Kanserler İçin Ortanca Sağ Kalım Süresi (ay)

Kanser Türü	Tahmini Sağkalım Süresi	Standart Sapma	95% Güven Aralığı	
	(Ay		Alt Değer	Üst Değer
Over	24	3,55	17,042	30,958
Endometrium	12	1,651	8,763	15,237
Serviks	12	1,973	8,133	15,867
Toplam	12	1,092	9,86	14,14

P=0,12

***Vulva-vajen kanseri az sayıda olduğu için hesaplama yapılamamıştır.**

Evreye göre değerlendirildiğinde over kanseri olan hastaların % 65,1 kadarı evre 3-4 tanısı almışken, % 34,9 kadarı evre 1-2 hastalık grubundadır. Endometrium kanseri olan hastaların %35,7 kadarı evre 3- 4 tanısı aldığı, %64,3' ü ise evre 1-2 tanılı olduğu görüldü.Diğer taraftan, serviks kanserli olguların Evre1-2 tanısı alanların oranı %53,3'tür.Over kanserinde ortancasağkalım süresi 1. Evrede 113,09±5,4 ay, 2. Evrede 79,3±10,5 ay, 3. Evrede 70,3±5,3 ay, 4. Evrede 24,0±3,5 aydır. Endometrium kanserinde sağkalım süresi 1. Evrede 108,7±3,2 ay, 2. Evrede 101,7±6,9 ay, 3. Evrede 74,2±5,8 ay, 4. Evrede 12,0±1,6 aydır. Serviks kanserinde sağkalım süresi 1. Evrede 125,8±4,2 ay, 2. Evrede 80,5±8,7 ay, 3. Evrede 67,7±8,8 ay, 4. Evrede 12,0±1,9 aydır.

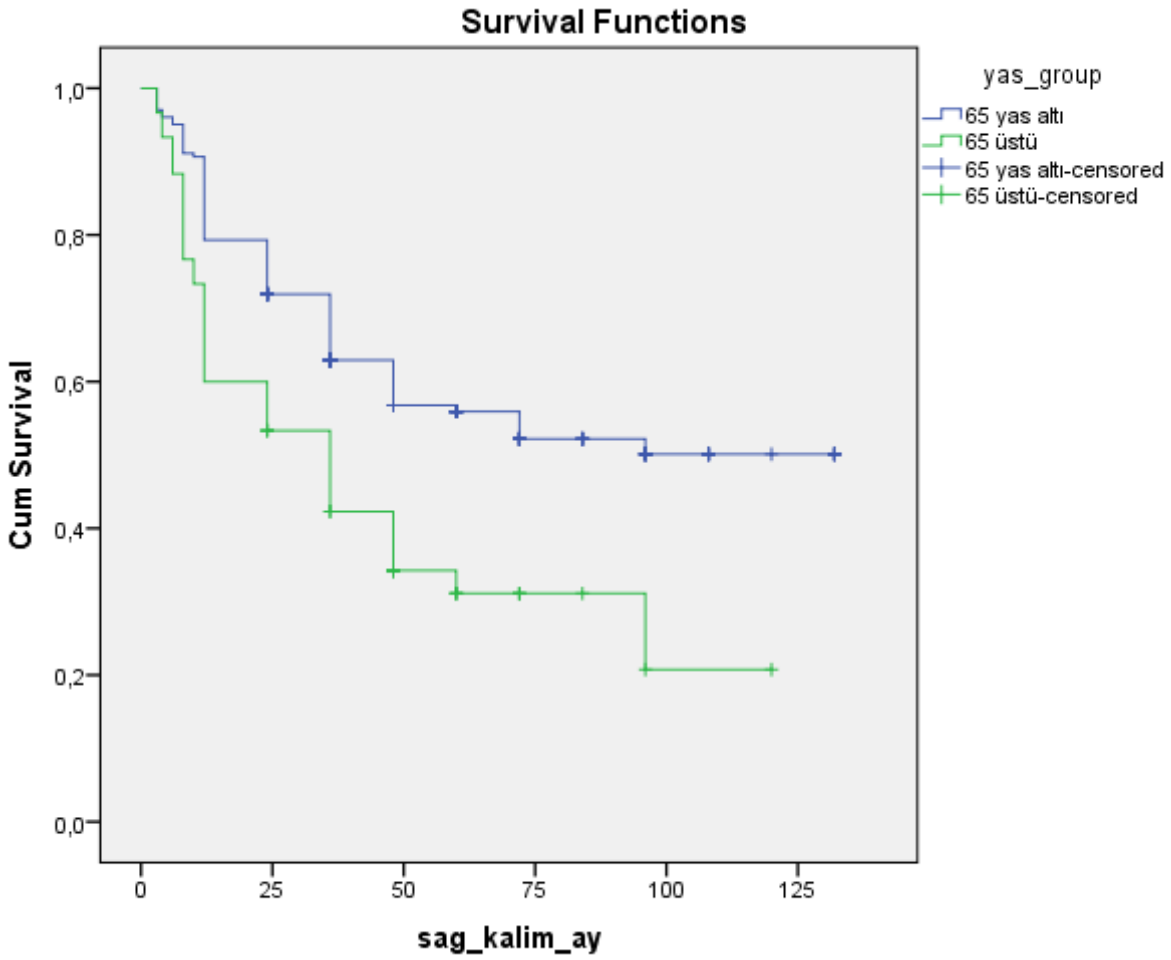
Evrelerine göre baktığımızda jinekolojik kanserler arasında sağkalım süreleri açısından anlamlı farklılık olmadığı, erken evrede tanı alan hastaların sağ kalım sürelerinin ileri evreye göre daha uzun olduğu görülmektedir (Tablo 7, 8, 9, 10).

Tablo 11. Jinekolojik Kanserlerde Yaş Gruplarına Göre Sağkalım Süreleri (Ay)*

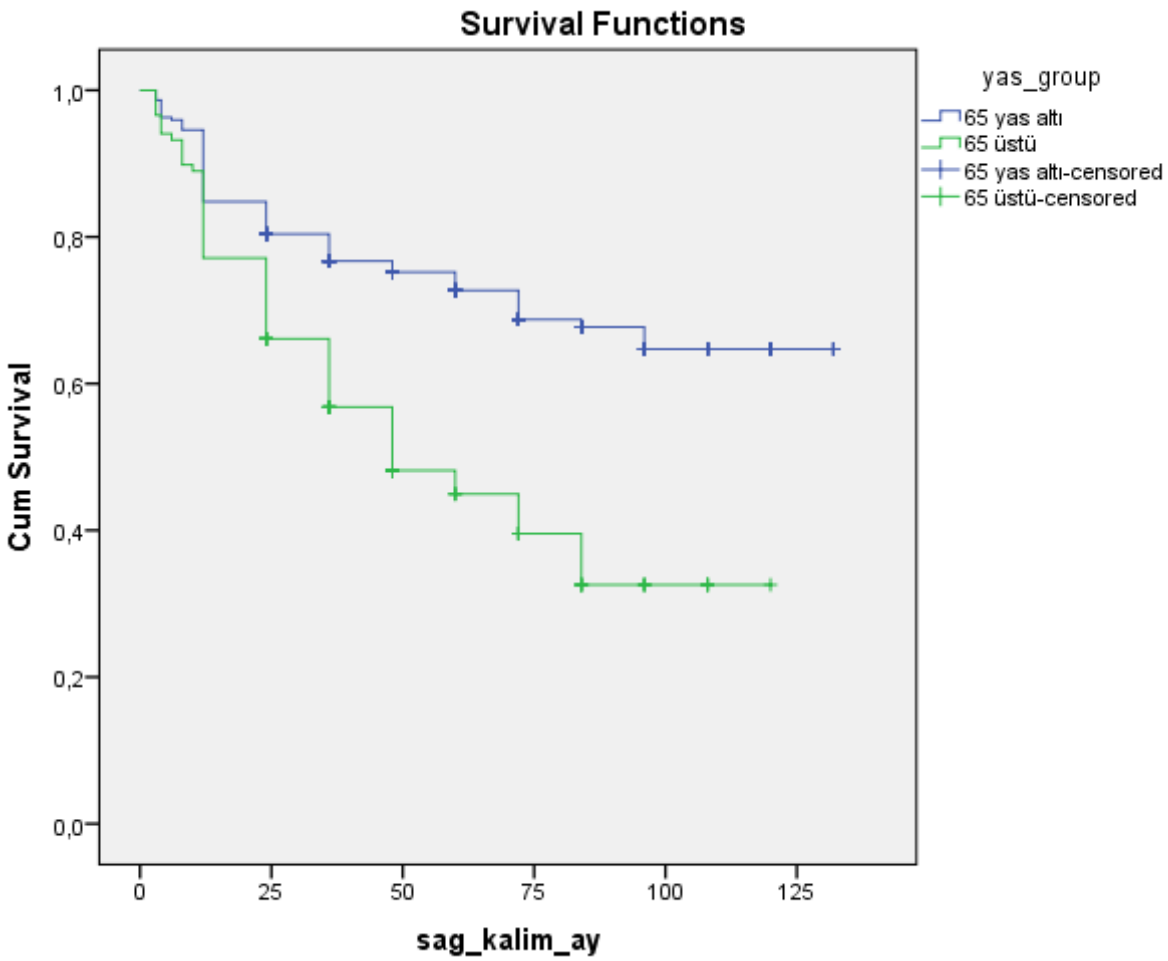
Yaş Grubu	Over Kanseri	Endometrium Kanseri	Serviks Kanseri
65 Yaş Altı	81,2	98,0	84,2
65 Yaş Üstü	49,5	62,9	43,3
Toplam	74,6	89,0	80,7

***Vulva-vajen kanseri az sayıda olduğu için hesaplama yapılamamıştır.**

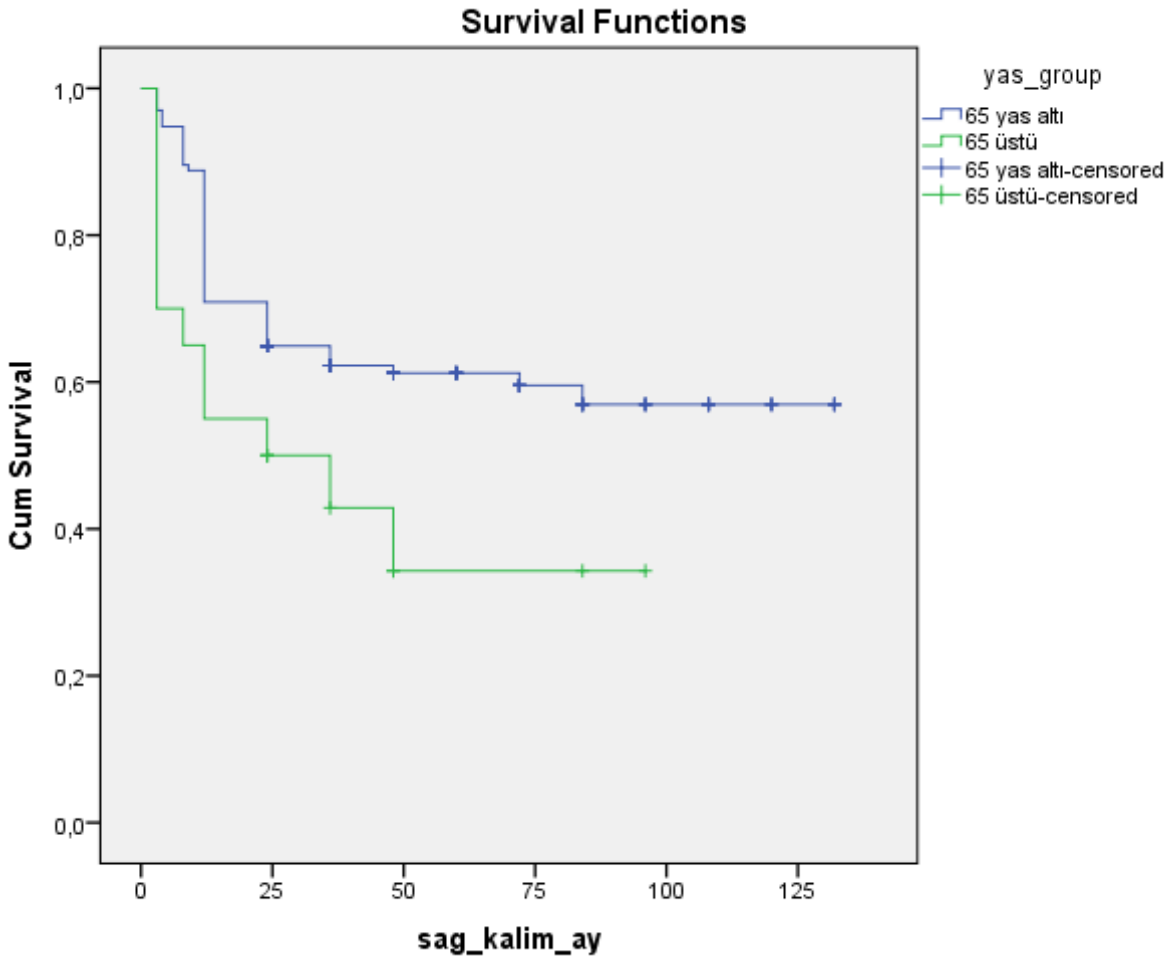
Yaş gruplarına göre baktığımızda, 65 yaş altında tüm jinekolojik kanserlerde sağ kalım sürelerinin daha uzun olduğu görülmektedir (Tablo 11).



Şekil 5. Over Kanseri Yaş Gruplarına Göre Sağkalım Süresi (ay)



Şekil 6. Endometrium Kanseri Yaş Gruplarına Göre Sağ Kalım Süresi(Ay)



Şekil 7. Serviks Kanseri Yaş Gruplarına Göre Sağ Kalım Süresi (Ay)

Tümör lokalizasyonuna göre evredeki farklılıklar göz önüne alındığında mortaliteye etki edebilecek bağımsız faktörlerin belirlenmesi için yapılan çoklu değişken Cox-Regresyon analizinde, ileri evre ve ileri yaşın (>65 yaş) mortaliteyi etkileyen bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır (Tablo 12).

Tablo 12. Hastalık Lokalizasyonu ve Yaştan Bağımsız Olarak Evre Mortalite İlişkisi

Bağımsız Değişken	**RR**	**%95 GA**		**p**
		Alt sınır	**Üst sınır**	
Yaş, yıl				
≤65 yaş				
>65 yaş	1.708	1.357	2.149	<0.001
Evre				
Evre 1				
Evre 2	2.510	1.680	3.751	<0.001
Evre 3	3.642	2.605	5.092	<0.001
Evre 4	9.401	6.660	13.271	<0.001
Tanı				
Over Kanseri				
Endometrium Kanseri	0.985	0.770	1.261	0.90
Serviks Kanseri	0.979	0.720	1.361	0.89

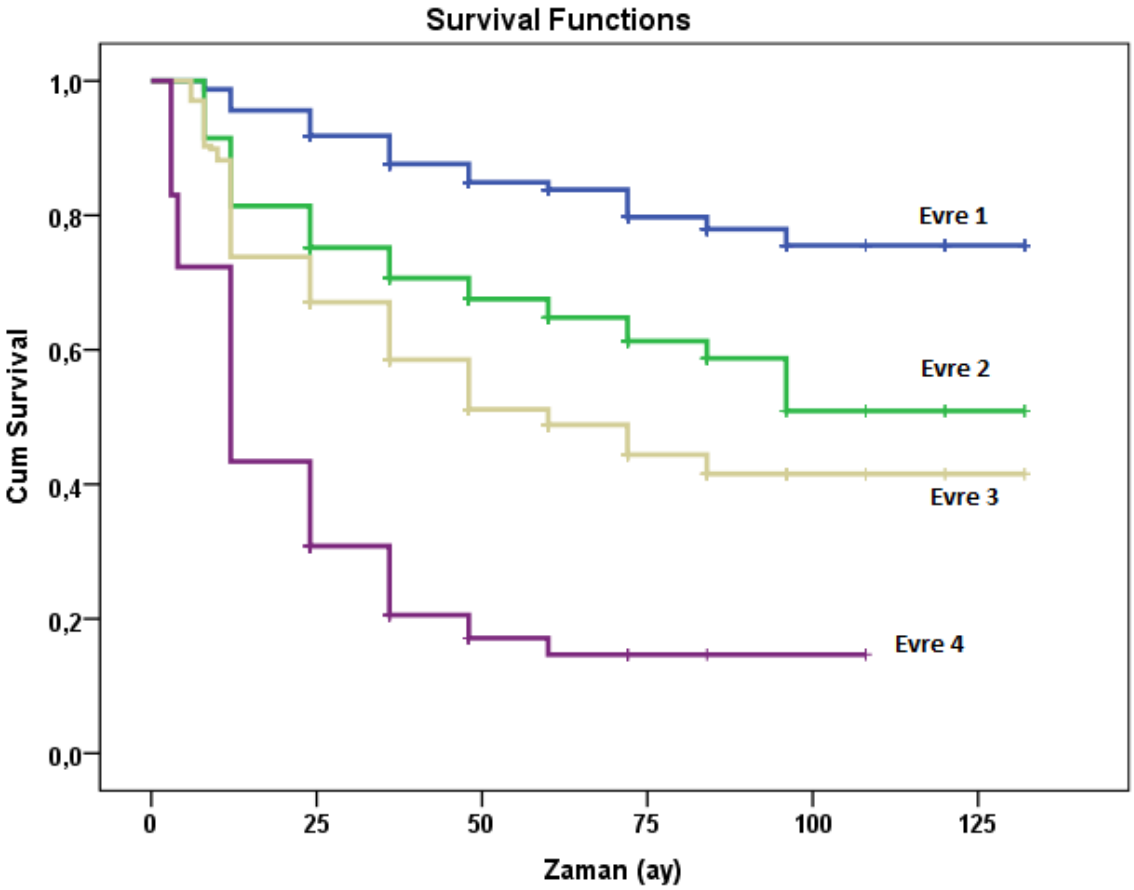
Tüm çalışma grubunda ortalama sağkalım süresi 45±32 aydır (min.3, maks.32). Tahmini sağkalım süreleri 1. Evrede 111,1±2,5 ay, 2. Evrede 87,5±5 ay, 3. Evrede 72,7±3,8 ay, 4. Evrede 30±3,1 ay olarak bulunmuştur (Tablo 13).

Tablo 13. Hastalık Evresinin Prognoz Üzerine Etkisi (Sağ Kalım Analizi)

Evre	Ortalama(Ay)	SH	%95 GA	
			Sınırlar	
1	111.1	2.5	106.4	116.2
2	87.5	5.0	77.5	97.5
3	72.7	3.8	65.2	80.1
4	30.0	3.1	24.0	36.1
Toplam	82.4	2.0	78.4	86.3

Longrank -Chi-square= 279,7 p<0.001

Tüm çalışma grubunu sadece evrelerine göre incelendiğinde; erken evrelerde sağkalım süresinde anlamlı farklılık olduğu görülmektedir (Tablo 13, Şekil 8). Tanı farketmeksizin evrelerine göre bakıldığında, en uzun sağ kalım süresinin evre I'de olduğu ve hastalık evresi ilerledikçe sağ kalım süresinin azalıp evre IV'de en düşük olduğu görülmektedir.



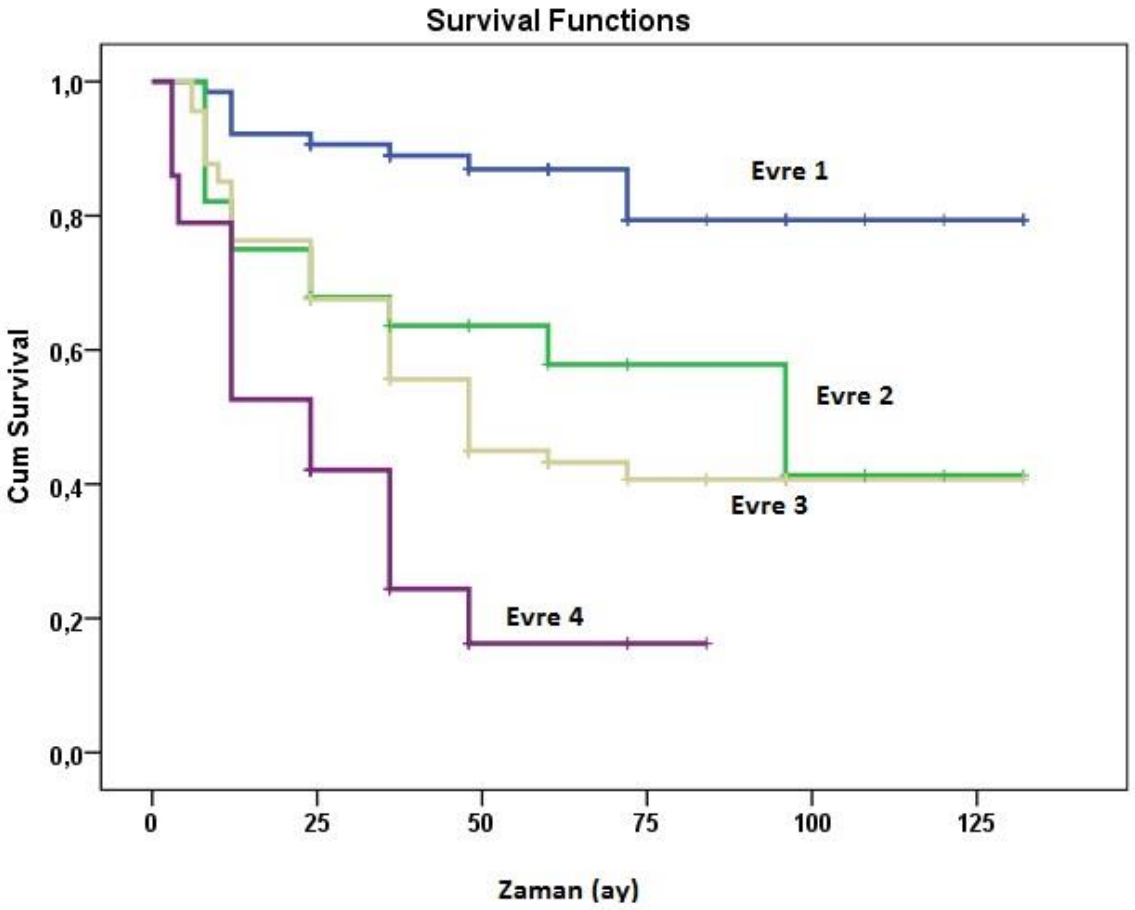
Şekil 8. Hastalık Evresinin Sağkalım Üzerine Etkisi

Çalışmamızdaki 5 yıllıksağkalım oranı;Over kanserinde 1. Evrede %86,9, 2. Evrede %57,8, 3. Evrede %43,2, 4. Evrede %16,3; Endometrium kanseri 1. Evrede %81,8, 2. Evrede %73,7, 3. Evrede %53,1, 4. Evrede %0; Serviks kanseri 1. Evrede %94,7, 2. Evrede %59,6, 3. Evrede %58,6, 4. Evrede %24,7'dir.Vulva-vajen kanseri tanısı alan hasta sayısı az olduğu için sağ kalım hesaplanamamıştır (Tablo 14).

Tablo 14. Tanı ve Evrelerine Göre 5 YıllıkSağ Kalım Oranı

Evre	Tanı	Sağkalım oranı (%)
1	Over Ca	86,9
	Endometrium Ca	81,8
	Serviks Ca	94,7
	Tüm grup	83,8
2	Over Ca	57,8
	Endometrium Ca	73,7
	Serviks Ca	59,6
	Tüm grup	64,8
3	Over Ca	43,2
	Endometrium Ca	53,1
	Serviks Ca	58,6
	Tüm grup	48,8
4	Over Ca	16,3
	Endometrium Ca	0
	Serviks Ca	24,7
	Tüm grup	14,7

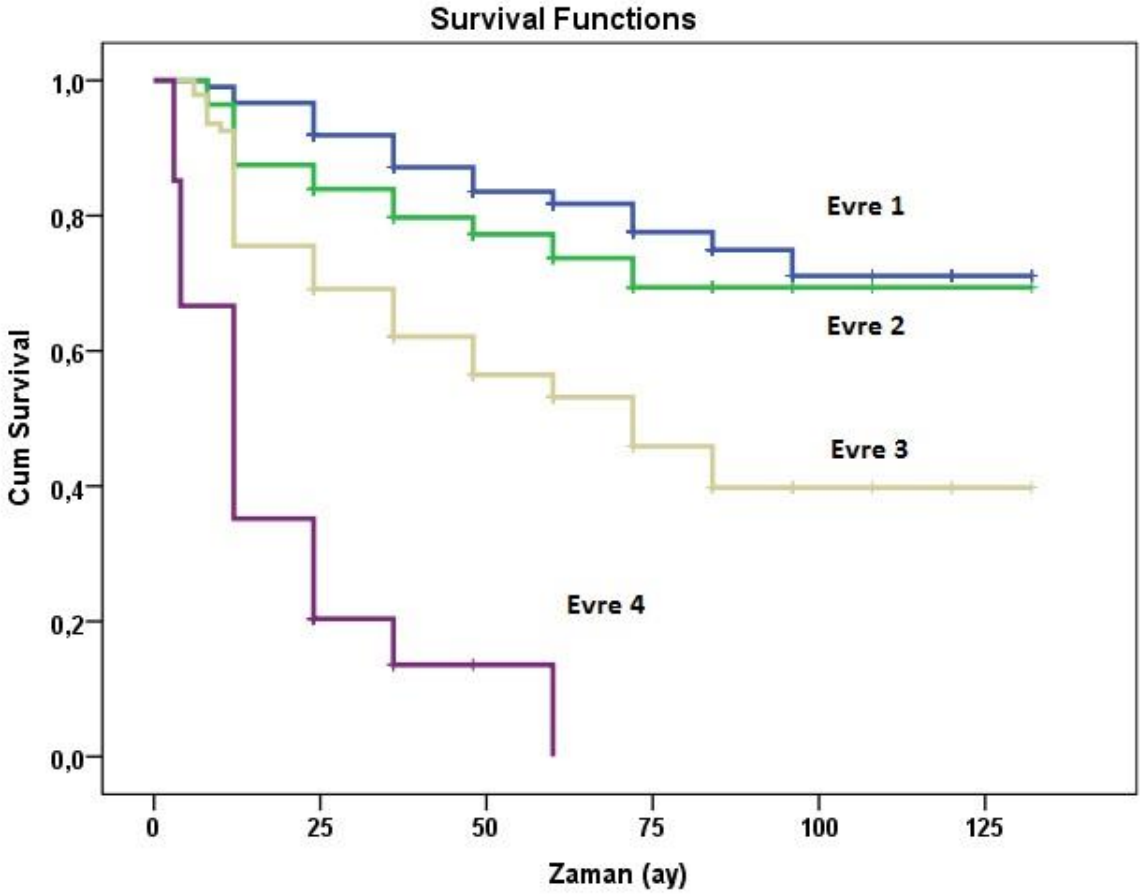
Tüm çalışma grubumuzda 5 yıllık sağkalım oranı % 58,4'tür. Çalışmamızda 5 yıllık genel sağkalım oranı over kanserinde %50,2, endometriyum kanserinde %64,8, serviks kanserinde %58'dir.



Şekil 9. Hastalık Evresinin Over Kanseri Sağ Kalımı Üzerine Etkisi

Long rank -Chi-square= 59,284p<0.001

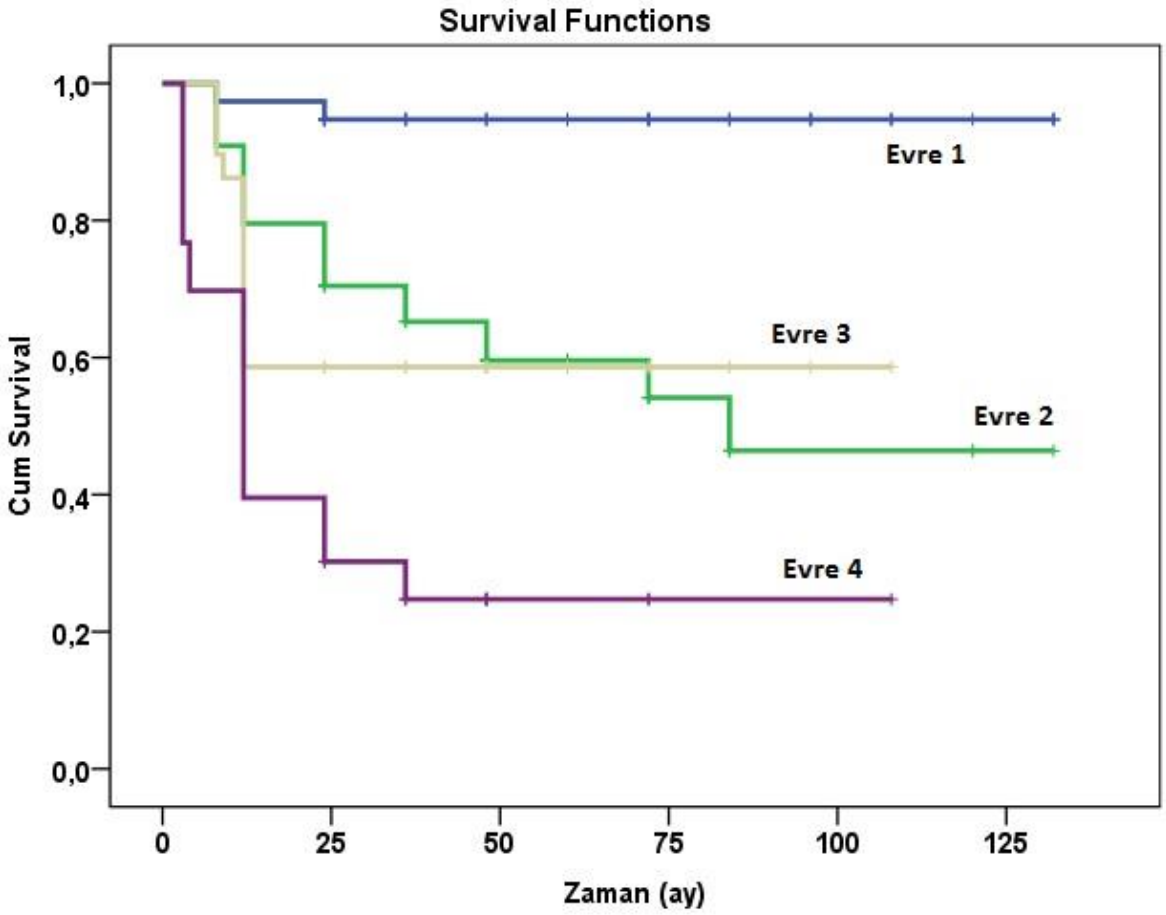
Over kanseri sağ kalım grafiğine bakıldığında en iyi sağ kalımın 1.evrede tanı alan hastalarda görüldüğü ve hastalığın evresi ilerledikçe sağ kalım olasılığı ve süresinin azaldığı ortaya çıkmaktadır (şekil 9).



Şekil 10. Hastalık Evresinin Endometrium Kanseri Sağ Kalımı Üzerine Etkisi

Long rank -Chi-square= 197,561p<0.001

Endometrium kanserinde en iyi sağ kalımın 1.evrede gözlendiği ve evre ilerledikçe sağ kalım oranı ve süresinde düşüş olduğu gözlenmektedir (Şekil 10).



Şekil 11. Hastalık Evresinin Serviks Kanseri Sağ Kalımı Üzerine Etkisi

Long rank -Chi-square= 46,224p<0.001

Serviks kanserinde de en iyi sağ kalım 1. Evrede görülmektedir. Evre 2 ve 3'te sağ kalım oranları birbirine çok yakın olsa da; 2. Evrede sağ kalım süresi 3.evreye göre daha uzundur (Şekil 11).

TARTIŞMA

Kanser; ülkemizde ve dünyada en sık ölüme neden olan ikinci hastalıktır. 2018 yılında dünya genelinde 18,1 milyon yeni kanser vakası ve 9,6 milyon kansere bağlı ölüm olacağı tahmin edilmektedir. Jinekolojik kanserler kadınlarda en sık görülen ilk on kanser türünün içindedir. DSÖ'ne göre kanserlerin %30-50'si önlenebilir. Jinekolojik kanserler, hem yüksek morbidite ve mortalite yükü hem de önlenebilir olması nedeniyle halk sağlığı açısından önemli sorunlardır (7).

2018 TÜİK verilerine göre ülkemizde kanserden ölüm oranının en yüksek olduğu iller %24,6 ile Kırklareli, %23,8 ile İstanbul, %23,2 ile Van ve Eskişehir, % 23 ile Edirne olarak sıralanmaktadır (3).

Türkiye Kanser İstatistikleri'ne göre Edirne Kanser Kayıt Merkezi'nden gönderilen veriler 2013 yılından beri kadınlarda kanser insidansında artış olduğunu göstermektedir (7).

Çalışmamız 2004-2013 yılları arasında kanser tanısı alan15,316 hastadan jinekolojik kanser tanısı alan 842(%5,9) hastayı kapsamaktadır. Gürsu ve ark.'nın (86)İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Biriminin 18 Aylık kayıtlarına göre 2011 yılına kadar toplam 760 hastadan 37'si (%4,8) jinekolojik kanser tanısı almıştır.Yanık ve ark.'nın (87) İzzet Baysal Üniversitesi patoloji sonuçlarına göre yaptıkları çalışmada ise malignite saptanan 1504 hastadan 82'si (%5,4) kadın genital sistem kanserlerinden oluşmaktadır. Hastanemizde jinekolojik kanser oranının yüksek olması; birimimizin geniş bir bölgesiye hizmet veren önemli bir onkoloji merkezi olduğunu göstermektedir. IARC tarafından insanlar için potansiyel kanserojen olarak kabul edilen Pb, Ergene Nehri çevresinde sınır değerlerinin üzerinde tespit edilmiştir.

Dökmeci'nin (88) Ergene Nehri Havzası ağır metal kirliliği ile ilgili yaptığı çalışmada 2006-2011 yılları arasında uterus kanserini de içeren çeşitli kanser türlerinin insidansında artış gözlenmiştir. Bu tespit Ergene Havzası kirliliği ile bölgemizdeki kanser insidansının artışı arasında bir ilişki olduğunu gösterebilir.

Araştırmamızda vakaların 414'ü (%49,2) endometrium, 262'si (%31,1) over, 154'ü (%18,3) serviks, 12'si (%1,5) vulva-vajen kanseridir. Hastaların yaş ortalaması 57,0±11,9 yıldır. Tanılarına göre yaş ortalamasına baktığımızda over kanseri için 55,18±13,0, endometrium kanseri için 59,1±10, serviks kanseri için 52,9±10,vulva kanseri için 75,7±8, vajen kanseri için 78,3±4 olarak bulunmuştur.

Asghari N.'nin(89) 2013 yılındaSelçuk Üniversitesi jinekoloji kliniğinde 132 hasta ile yapılan tez çalışmasında hastaların %56,1'i endometrium, %1,5'i vajen, %15,2'si serviks ve %27,3'ü over kanseri olduğu tespit edilmiştir. Araştırmaya dahil edilen kadınların yaş ortalaması 53,2±13,1'dır. Yaş ortalamaları; over kanserinde 49,3±14,9 yıl, endometrium kanserinde 55,8±11,0 yıl, serviks kanserinde53,2±10,3 yıl, vajinal kanserli hastalarda ise69,3±4,9 yıl bulunmuştur. Asghari N.'nin çalışmasıyla karşılaştırıldığında; çalışmamızda yaş ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Özdemir ve ark. (90) Yozgat ili 2013-2015 kanser kayıtlarına göre yaptıkları çalışmada; vakaların %39'unun kadın olduğu tespit edilmiştir. Jinekolojik kanser tanıları içinde endometrium kanseri tanısı (%34,2) alan hastaların yaş ortalaması 60,69 yıl, serviks kanseri (%19,8) yaş ortalaması 58,08 yıl, over kanseri (%2,9) yaş ortalaması 48,83 yıldır. Özdemir ve ark. çalışmasına göre; over kanseri yaş ortalamamız daha yüksek, endometrium kanserinde benzer, serviks kanserinde ise daha düşüktür. Tanı ve yaş ortalamalarına dair elde edilen farklı sonuçlar çevresel ve kültürel etmenlerin etkisiyle erken ya da geç yaşta tanı almaktan kaynaklanıyor olabilir. Turgut ve ark. (91) Dicle Üniversitesi'nde 219 jinekolojik kanser tanılı hasta üzerinde yaptıkları çalışmaya göre; hastaların %44,7'si over , %30,5'i endometriyum , %21'i serviks, %1,8 vulva kanseri tanısı almıştır. Endometrial kanserli olguların yaş ortalaması 58,36±14,18 yıl olarak bulunmuştur. Servikal kanserli hastaların yaş ortalaması 51,72±14,96 yıldır. A. Turgut ve ark. çalışması ile yaptığımız çalışmada benzer yaş ortalamaları bulunmuştur. Haydaroğlu ve ark. (92) Ege Üniversitesi'nde yaptıkları kanser kayıt analizine göre; kadınların %20'si jinekolojik kanser tanısı almıştır. Jinekolojik kanserlerin %38,6'sını serviks, %39,8'ini endometriyum kanseri oluşturmaktadır. Erman'ın (10) tez çalışmasında 206 jinekolojik kanser tanılı hastanın %41,7'si serviks kanseri, %38,3'ü endometrium kanseri, %19,9'u over kanseri tanısı almıştır.

Ülkemizin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarla karşılaştırdığımızda birimimizde over kanseri oranı düşük, serviks kanseri oranı diğer çalışmalarla benzer veya düşük,

endometrium kanseri oranı ise daha yüksektir. Dökmeci'nin çalışmasında belirttiği gibi Ergene Havzası'ndaki ağır metal kirliliğinin endometrium kanseri oranın artmasında etkili olabilir. Ayrıca; 2018 TÜİK verilerine göre Edirne doğurganlık hızı düşük illerimiz arasında yer almaktadır. Literatürde de belirtildiği gibi doğum yapmamış olmak endometrium kanseri riskini artırmaktadır (3).

Maringe ve ark. (93) beş ülkeyi kapsayan (Avustralya, Kanada, Danimarka, Norveç, İngiltere) çalışmalarında; over kanserinde tanıdaki ortalama yaş 63,8-65,2 arasında değişmektedir. Çalışmamızdaover kanseri yaş ortalaması (55,18), daha düşük bulunmuştur. Bunun nedeni genetik faktörler olabileceği gibi; bu ülkelere göre sosyo-ekonomik seviyenin düşük olması ve bilinçsiz sağlık davranışlarıyla ilişkili olabilir.

Karateke ve ark. (94) yaptıkları çalışmada, endometrium kanseri tanısı alanhastaların %83,9'u 60 yaş altında iken, %66,7'si 60 yaş ve üzerindedir. Pınar ve ark.'nın (95) çalışmasında 112 over kanseri tanılı hastanın yaş ortalaması 56,4 (20-80) bulunmuştur. Yücel ve ark. 'nın (96) Cumhuriyet Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Merkezi'nde yaptıkları çalışmada 197 jinekolojik kanser tanılı hastanın %43,6'sı over kanseri, %33,5 endometrium, %19,7 serviks kanseri , %30,4 vajen-vulva kanseridir. Over kanserinde yaş ortalaması 54, serviks kanserinde 60, endometrium kanserinde 61'dir.Kanser türlerine göre yaş ortalamasına bakıldığında, çalışmamızda endometrium kanserinde yaş ortalaması diğer çalışmalarla benzer, serviks kanserinde daha düşük, over kanserinde ise daha yüksek çıkmıştır.

NCI verilerine göre endometrium kanserinin görülme yaşı ortalama 61, over kanseri için ortalama yaş 62, serviks kanseri için ise 49'dur (97). Çalışmamızda endometrium kanseri için yaş ortalaması benzer iken; serviks kanseri yaş ortalaması daha yüksek, over kanseri yaş ortalaması ise düşük bulunmuştur. Çalışmamızda Vulva-vajen kanserinde yaş ortalamasının literatürle uyumlu olarak yüksek olduğu görülmektedir. Serviks kanseri için ilk cinsel ilişki yaşı ve çok eşlilik önemli bir risk faktörüdür. TNSA 2013 verilerine göre ilk cinsel ilişki yaşı ile bilgili bilgi bulunmasa da, ülkemizde ortanca ilk evlilik yaşı 21'dir (98). Çalışmamızda serviks kanseri yaş ortalamasının daha yüksek olması toplumumuzda ilk cinsel ilişkinin daha geç yaşlarda gerçekleşmesinden kaynaklı olabilir.

Mousavi ve ark. (99) göçmenlerle ilgili yaptığı bir çalışmaya göre 1958-2008 yılında İsveç'te göçmen olan Türklerin 246'sı jinekolojik kanser tanısı almıştır. Serviks kanserinde yaş ortalaması 47,8, endometrial kanser tanısı alanların yaş ortalaması 56,6, over kanseri tanısı alanların ise yaş ortalaması 44,6olarak bulunmuştur. Çalışmada birinci ve ikinci kuşak göçmenler arasında jinekolojik kanser görülmesi açısından fark bulunmamıştır. Bu çalışmada merkezimizdeki verilerle karşılaştırdığımızda yaşortalaması daha düşüktür. Bu sonuca göre;

çevresel etmenlerden çok davranışsal faktörlerin ve ailesel geçişlerin jinekolojik kanserlerde etkili olduğu, göç etmiş olmanın ve göç koşullarınınbu riski artırdığı söylenebilir.

Sağlık Bakanlığı'nın Türkiye Kanser İstatistikleri 2015 verilerine göre lokalize aşamada serviks kanseri tanısı alma oranı %49,7, bölgesel %37,1, uzak metastaz oranı %13,2'dir. Endometrium kanseri için ise bu oran; %71,5 lokal evre, %20,3 bölgesel, %8,2 uzak metastaz şeklindedir (7). Çalışmamızda 263 hastaya (%31,1) over kanseri tanısı konmuştur ve hastaların %77,2'si 65 yaş altındadır. Over kanseri hastaların %65'i ileri evrede tanı almıştır. 414 endometrium kanseri tanılı hastanın %71,5'i 65 yaş altındadır. Endometrium kanseri tanılı hastaların %64,2'si erken evrede tanı almıştır. Serviks kanseri tanılı 154 hasta vardır ve %87'si 65 yaş altındadır. Serviks kanseri tanılı hastaların % 53,3'ü erken evrede tanı almıştır. Vulva-vajen kanseri tanısı alan 12 hasta vardır ve hastalar 65 yaş üstünde ve çoğunluğu erken evrede tanı almıştır.

Yücel ve ark.'nın (96) yaptığı çalışmaya göre; over kanseri tanısı alan hastaların büyük çoğunluğu (%49,1) metastatik evrede tanı almıştır. Çalışmamızla benzer sonuçlar olmakla birlikte; çalışmamızda bu oran daha yüksektir. Obezite over kanserinde önemli bir risk faktörüdür. TNSA 2013 verilerine göre; Yücel ve ark.'nın çalışmasıyla karşılaştırdığımızda bölgemizde, BMI≥30 olan kadın oranı daha yüksektir (98). Bu durum, çalışmamızda ileri evre over kanseri oranının yüksek olmasının etkenlerinden biri olabilir. Serviks ve endometrium kanserleri sıklıkla lokal evredeyken (sırasıyla %72,7- %49,0) tanı almıştır. Hawkins A.B.'nin (13) The California Cancer Registry 1988-2009 yılları kayıtlarından yaptığı çalışmasının bulgularına göre 14,369 beyaz kadına serviks kanseri tanısı konmuştur ve bu hastaların %56,51'i 20-49 yaş aralığındadır. % 74,1'ine erken evrede tanı konmuştur. 28,783 beyaz kadına over kanseri tanısı konmuştur ve hastaların %66,31'i 50-79 yaş aralığında, % 69,54'ü geç evrede tanı almıştır. 1004 beyaz kadına vajina kanseri tanısı konmuştur, hastaların %61,35'i 65 yaş üzeridir, %62,05'ine erken evrede tanı konmuştur. Vulva kanseri tanısı alan 3951 beyaz kadın hasta vardır ve hastaların büyük çoğunluğunu 50 yaş üzeri kadınlar oluşturmaktadır; %73,93'üne erken evrede tanı konmuştur. Bu çalışma ile merkezimizde elde ettiğimiz sonuçlar arasında benzerlik vardır. Ancak; bu çalışmada erken evrede serviks kanseri tanısı alan hasta oranı daha yüksektir. Bu sonuç serviks kanseri taramalarına verilen önemin göstergesi olabilir.

Turgut ve ark. (91) çalışmasında endometrium kanseri olan hastaların dağılımı %89,1 evre I, %6,2 evre II, %10,4 evre III, %2 evre IV şeklindedir. Merkezimizde, endometrium kanseri erken evrede tanı alma oranı daha düşüktür. Haydaroğlu ve ark. (92) çalışmasında SEER evrelemesine göre serviks kanseri tanısı alan hastaların %35,7'sinin lokal, %51,3'ünün

lokal ileri, %13'ünün metastatik evrede olduğu bildirilmiştir. Bu çalışma ile karşılaştırdığımızda merkezimizde metastatik evre serviks kanseri oranı %27,9 ile daha yüksektir. Bu sonuç Haydaroğlu ve ark. çalışmalarını yaptıkları bölgedeki serviks kanseri taramalarının daha etkin bir şekilde yapılması sayesinde, hastaların daha erken evrede tanı almasından kaynaklı olabilir.

Matz ve ark.nın (101) yaptığı CONCORD-2 çalışmasında, toplam 233,659 kadının % 16.3'ü lokal evrede, % 72.3'ü ileri evrede over kanseri tanısı almıştır ve % 11.4'ünün ise tanısının konulduğu evre bilinmemektedir. Genel yaş ortalamasının 64, ileri evre hastalık tanısı konan kadınlarda tanı yaşının ortalama 65 olduğu tespit edilmiştir. Lokalize over kanseri teşhisi konulan kadınlar en genç (ortalama yaş 56) iken, hastalığının evresi bilinmeyen kadınların en yaşlı (ortalama yaş 68) grup olduğu görülmüştür. Çalışmamızda over kanseri yaş ortalaması 55, erken evre over kanseri yaş ortalaması 48,5, ileri evrede ise 60 yaştır. Kılıç ve ark.'nın (102) GATA Tıbbi Onkoloji Bilim Dalındayaptıkları çalışmaya göre over kanseri tanılı 40 yaş altında %2,7, 40-54 yaş grubunda %4, 55-64 yaş grubunda %3,5, 65 yaş ve üstünde %4,7 hasta bulunmaktadır. Elde ettiğimiz verileri diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda; bölgemizde over kanseri tanı yaşının daha düşük olduğu görülmektedir. Bunun nedeni; over kanseri risk faktörlerine kısa sürede daha yüksek oranda maruziyet ile ilgili olabilir. Maringe veark. (93) ileri evre hastalığı olan kadınların Avustralya'da diğer ülkelere göre daha genç yaşta (66,8) olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda ileri evre over kanseri yaş ortalaması Avustralya'dan da daha düşük olarak 60 yaştır. Bunun nedeni; genetik geçişlilik, çevresel etmenler ve yaşam tarzı gibi risk faktörlerinden kaynaklı olabilir. Kanada ve Norveç'in benzer evre dağılımında olduğu; bütün hastaların yaklaşık yarısının evre III olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda da en sık tanı konulan evre III (%43,5) olarak bulunmuştur. Bu sonuç çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. İngiltere ve Avustralya'nın da benzer oldukları ve büyük oranda lokalize tümörü olan hasta içerdikleri görülmektedir. Danimarka evre III (%31) ve çok yüksek oranda evre IV (%43) tanılı over kanserli hasta içermektedir. Evre I tümörlü hasta Kanada, Danimarka ve Norveç 'te (%20-23) en yüksek İngiltere 'de (%33) bulunmaktadır. ÇalışmamızKanada, Danimarka ve Norveç ile benzer sonuçlar içermektedir. İngiltere'de evre I over kanserinin daha yüksek olması, birinci basamak sağlık hizmetlerinin etkinliği ile ilgili olabilir.

Nagle C.M. (45) ve ark.'nın over kanseri ile ilgili olgu-kontrol çalışmasına göre kadınların medyan yaşı 58'dir. Hastaların %64,2'sinde tanı anında uzak metastaz vardır. Yaptığımız çalışmayla karşılaştırdığımızda birimimizdeki hastalar erken yaşlarda over kanseri tanısı almışlardır (yaş ortalaması 55.18±13). Over kanseri tanısı konan en genç hasta 13

yaşındadır. Diğer çalışmalarda da görüldüğü gibi hastalar genellikle ileri evrede tanı almaktadır. Bunun nedeni over kanserine yönelik bir tarama programının bulunmaması ve hastalığa yönelik belirtilerin spesifik olmamasından kaynaklanmaktadır. Hawkins A.B.'in çalışmasında erken evrede serviks kanseri teşhisi konan hastaların oranının daha yüksek olması; etkin serviks kanseri taramaları ile açıklanabilir (14).

Salo H. Ve ark. (103) Finlandiya 'da yaptığı nüfus tabanlı çalışmaya göre; 1999-2008 yılları arasında yıllık ortalama 153 kadın servikal kanser (CIN hariç) tanısı almıştır ve bu da 100,000'de 5,7 insidans oranına denk gelmektedir. En yüksek insidans hızları 30-34 yaş ve 70 yaş üzerindedir. Her yıl ortalama 16 vajinal (VAIN hariç) ve 72 vulvar (VIN hariç) kanser tanısı konmuştur; sırasıyla 100,000 kadında 0,6 ve 2,7 insidans hızına karşılık gelmektedir. Her iki kanser türünde insidans hızı 50 yaştan sonra artmaktadır. Yılda servikal, vajinal ve vulvar kansere bağlı sırasıyla ortalama 56, 12 ve 30 ölüm gerçekleşmiştir. Çalışmamızda ise, serviks kanseri tanısı alan hastaların büyük çoğunluğu 65 yaş altındayken, vulva-vajinal tümörü olan hastalar 65 yaş üstündedir. Finlandiya, düşük servikal kanser insidansı ve organize taramasının performansı ile ünlüdür. HPV ilişkili kanser insidansının düşük olması; HPV aşılarının ulusal aşı programına dâhil edilmesi ve pap smear taramalarıyla sağlanmaktadır. 30-34 yaş aralığında insidansın yüksek olması bu yaş aralığında taramanın etkinliğinin daha az olduğu ve 65 yaş üzerinderutin taramanın sonlandırılmasından dolayı 70 yaş üzerinde insidansın arttığı şeklinde açıklanmaktadır.

Çalışmamızda; genel sağkalım ve ortanca sağkalım over kanserinde %52 ve 74,6 ay, endometrium kanserinde %55,4 ve 89 ay, serviks kanserinde %58,9 ve 80,7 ay olarak bulunmuştur. Tüm çalışma grubumuzda 5 yıllık sağkalım %58,4'tür. Over kanserinde 5 yıllık sağkalım %50,2, endometrium kanserinde %64,8, serviks kanserinde %58'dir.

Karateke ve ark. (94) yaptıkları çalışmada, endometrium kanseri tanısı alıp, operasyonun üzerinden en az beş yıl geçen 52 hastada 5 yıllık sağkalım %76,9 olarak hesaplanmıştır. Sağkalım oranları evre I'de %83,3, evre II'de %80, evre III'te %62,5, evre IV'te %33,3 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda endometrium kanseri sağkalım oranı I.evrede %81,8, II. Evrede %73,7, III. Evrede %53,1, IV. Evrede %0'dır. Karateke ve ark.'nın çalışmasıyla kıyasladığımızda evrelere göre sağ kalım oranları benzerdir. Genel sağ kalım ve evre IV sağ kalımın çalışmamızda daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durum, daha geniş bir hasta grubuyla çalışmamızdan kaynaklanıyor olabilir. Erman'ın (10) tez çalışmasında over kanseri ortanca sağkalımı 33,6 (22,9-44,2) ay, 5 yıllık sağkalım %38,6'dır. Serviks kanseri ortanca sağkalımı 51,2 (27,3-75,1) ay, 5 yıllık sağkalım %41,9'dur. Endometrium kanseri ortanca sağkalımı 74+ ay,5 yıllık sağkalım %78,4'tür. Bu çalışmaya göre sağ kalım

oranlarımız daha yüksektir. Ancak; çalışmamızda 5 yıllık endometrium kanseri sağ kalım oranı daha düşüktür. Özellikle ileri evrede düşük sağkalım palyatif bakımın kalitesiyle ilgili olabilir.

Yücel ve ark.'nın (96) çalışmasında, over kanserinde 2 yıllık sağkalım %74, serviks kanserinde %62, endometrium kanserinde %76 ve vajen-vulva kanserlerinde %67 bulunmuştur.3 yıllık genel sağkalım ve ortanca sağkalım over tümörlerinde %70 ve 57 ay, serviks tümörlerinde %55 ve 75 ay, endometrium tümörlerinde %73 ve 80 aydır.Bu çalışma ile karşılaştırdığımızda, çalışmamızda 2 yıllık sağ kalım oranları serviks ve endometrium kanserinde benzer iken, overkanserinde daha yüksektir. Ancak; ortanca sağ kalımlarına baktığımızda merkezimizdeki sağkalım süreleri daha uzundur.

Rossi ve arkadaşlarının (104) yaptıkları EUROCARE-5 çalışmasına göre; yaşa özel 5 yıllık sağkalım oranı endometrium %75,5, vajina-vulva %58,5, over %33,4, serviks %60,9 bulunmuştur. Çalışmamızda vajen-vulva kanserinde hasta sayısı çok az olduğu için sağkalım hesaplanamamıştır. Endometrium kanserinde 5 yıllık sağkalım oranımızın düşük, serviks kanserinde benzer, over kanserinde ise yüksek olduğu görülmektedir. EUROCARE-5 çalışması için 29 ülkeden toplanan 22 milyon veri ile çalışılmıştır. Sonuçların bu kadar farklı çıkmasının nedeni; geniş çalışma grubu ve ülkelere özgü farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Ginsburg ve ark.'nın (105) dünya genelinde serviks kanseri teşhisi konulan 602,000 kadına ait 61 ülkeden verileri incelediği çalışmada, 2005-2009 yılları arasında teşhis edilen kadınlar için, 5 yıllık net sağkalım, 7 ülkede% 70 veya daha yüksek, 34 ülkede% 60-69, ancak 20 ülkede % 60'ın altında bulunmuştur.Yaşa-standardize bir yıllık net sağkalım, Birleşik Krallık'ta (% 68.8), Danimarka'da (% 72.5) ve Kanada'da (% 74.2), Norveç'te (% 74.3) ve Avustralya'da (% 74.9) idi. Buna göre çalışmamıza baktığımızda serviks kanseri sağkalımı oldukça düşük olduğu görülmektedir. Belirtilen ülkeler HDI listesinin başında yer alan ülkelerdir (106). Dolayısıyla bu durum, sağlık harcamaları ve kanser taramalarınaverilen önemi göstermektedir.

Pınar ve ark.'nın (95) çalışmasında over kanseri tanılı hastaların 5 yıllık sağ kalımı %42,8 (65,5±6,2 ay) olarak bulmuştur. Gingsburg O. Ve ark.'nınçalışmasında tip I epitelyal over tümörü tanısı konan kadınlardatanıdan beş yıl sonra net sağkalım genellikle % 50-60 olarak bulunmuştur. 2005'ten 2009'a kadar, tip I epitelyal tümörler için yaşa standardize edilmiş 5 yıllık sağkalım, en yüksek Hong Kong (% 82,9) ve en düşük Arjantin'deki (%30,8) oranla çok çeşitlidir. 2004-2009 yılları arasında tanı konan kadınlarda, sağ kalım oranındaki varyasyon, Arjantin'de% 30,8'den Kolombiya'da% 77,7'ye en geniş olarak Orta ve Güney

Amerika'dadır. Asya, Avrupa ve Okyanusya'da, çoğu ülke tip I tümörlerden sağkalımda bir iyileşme görmüştür, ancak bu bölgelerdeki hayatta kalma oranı bazı ülkeler için zamanla düşmüştür (% 65,5'den% 60,8'e Kore ve Türkiye'de % 60,3'den 56,9'a (İzmir). 2005 ve 2009 yılları arasında teşhis edilen kadınlar için, en yüksek yaşa standardize sağkalım, Hong Kong'da (% 61,5), Şili'deki (Los Rios) kadınlar için sadece % 18,1'dir. Örneğin Küba'da, 1995-99 döneminde teşhis edilen kadınlar için sağ kalım oranı % 53,4 iken, 2005-2009 döneminde sadece % 39,2 olarak hesaplanmıştır (104). Çalışmamızda over kanseri sağkalım oranlarının Hong Kong ve Kolombiya'ya göre düşük olduğu görülmektedir. Over kanseri sağ kalımısosyo-ekonomik durum ve verilen sağlık hizmetlerinin kalitesine bağlı olarak birçok ülkeye göre farklılık göstermektedir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz over kanseri sağkalım oranları, Türkiye'yi temsilen referans alınan İzmir verileri ile benzerdir.

İngiltere ve Galler'de over kanseri 10 yıllık sağkalımı son 40 yılda %18'den %35'e yükselmiştir. Birleşik Krallık Kanser Araştırmaları'na göre İngiltere'deki over kanseri için 1 yıllık net sağkalım % 72,4, 40-49 yaş grubunda %74, 50-59 yaş grubunda %59,6, 60-69 yaş grubunda %43, 70-79 yaş grubunda %35,7, 80-99 yaşlarında% 20'dir.Çalışmamızda over kanseri sağkalım oranı 65 yaş altında %57,1 ve 65 yaş üzerinde %33,3'tür. İngiltere'de endometrium kanserinde ise 1 yıllık sağkalım % 90, 5 yıllık sağkalım %79, 10 yıllık sağkalım %77,5'dir.Serviks kanseri için 1 yıllık sağkalım %82,3, 5 yıllık sağ kalım %67,4 ve 10 yıllık sağ kalım % 63'tür.İngiltere'de yapılan toplum tabanlı bir çalışmaya göre 1996-2013 yılları arasında serviks kanseri için 1 yıllık sağkalım %77,6 'dan 79,8'a, endometrium kanseri için %82 'den 83,6'ya, over kanserinde %57,2 'den %59,5'a yükseldiği görülmüştür (105,107-109). Endometrium, over ve serviks kanseri ile ilgili sağ kalım sonuçları İngiltere verileri ile karşılaştırdığımızda oldukça düşüktür. Elde ettiğimiz sonuçlarla karşılaştırıldığında, Gingsburg ve ark.çalışmasında da olduğu gibiİngiltere ve Galler'deki sağkalım oranlarının yüksek olması ulusal kanser politikaları ve sosyo-ekonomik düzeyin yüksek olması ile açıklanabilir.

Zeng ve ark.'nın (110) Çin 'de yaptıkları toplum tabanlı çalışmada; 2003-2005 yılları arasında tanı alan hastalar 2010 yılına kadar izlenmiştir. 5 yıllık yaşa standardize göreceli sağkalım endometrium kanserinde %55,1, serviks kanserinde %45,4, over kanserinde %38,9 bulunmuştur. Çalışmamızdaki 5 yıllık sağ kalım sonuçlarıyla karşılaştırdığımızda, elde ettiğimiz oranlar daha yüksektir. Çin'de kırsal ve kentsel bölgeler arasında sağlık hizmetlerine ulaşım ve dolayısıyla sağ kalım açısından farklılık olduğu tespit edilmiştir. Tanı ve ilk tedavi, sürveyans ve palyatif bakım dahil olmak üzere, ülkeye özgü yönetim farklılıkları, sağ kalımı etkileyen diğer olası faktörler olabilir.

Matz M. Ve ark. (101) yaptığı CONCORD-2 çalışmasında bazı ülkelerde, 5 yıllık yaşa standardize sağkalım, lokalize over tümörleriiçin% 90'ın üzerinde ve Hong Kong'da en yüksek sağ kalım oranı (% 95.5) tespit edilmiştir. Lokalize tümörlerden en düşük yaşa standardize sağkalım, Mississippi (ABD) 'de (% 68,3) görülmüştür. İleri evre over kanseri için sağkalım genellikle% 30 civarında bulunmuştur. 2004-2009 yılları arasında tanı konan ileri evre hastalıktan standardize edilmiş sağkalım en yüksek Tochigi, Japonya'da (% 39,3), en düşük sağ kalım oranı ise Manitoba, Kanada'da (% 15,4) olduğu görülmüştür. Çalışmamızda I. evre over kanserinde 5 yıllık sağ kalım % 86,9, IV. evrede ise %16,3 bulunmuştur. Erken evrede sağ kalım oranı ortalama değer ile benzer iken, ileri evrede en düşük sağ kalım ile benzerlik göstermektedir. CONCORD-2 çalışmasında elde edilen bulgular ülke bazında olup, sosyo-ekonomik düzeyi yüksek olan bölge ve ülkelerde her evrede sağ kalımın daha iyi olduğu görülmektedir.

Şahin ve ark.'nın (111) yaptığı çalışmaya dâhil edilen 47 endometrium kanserli olgunun ortanca yaşı 61 yıl (32-74) olarak bulunmuştur. 5 yıllık genel sağkalım oranları evre IIIC1'de % 53,1 ve evre IIIC2 % 60,5 şeklinde tespit edilmiştir. Evre IIIC1 ve evre IIIC2 endometrioid tip endometrium kanserli olgularda sağkalım açısından anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür. Greimel ve ark. (112) yaptıkları çalışmada; over kanseri hastaları tanıdan sonra 10 yıl yaşayanlar (uzun süreli sağkalım) ve 5 yıl içinde ölenler (kısa süreli sağkalım) olarak iki gruba ayırmışlardır. Uzun süre sağkalım gösteren hastalar tüm hastaların üçte birini oluşturmaktadır. Bu gruptaki hastaların yaş ortalaması 56,4 ±8,3'dür. Uzun süreli sağkalım gösteren hastaların %27'si erken evre, %73'ü ileri evrede tanı almıştır. Çalışmadaki hastaların üçte ikisi beş yıl içinde hayatını kaybetmiştir. Bu hastaların yaş ortalaması 59,2±11,4'tür. Kısa süre sağkalım gösteren hastaların %14'ü erken evrede, %86'sı ileri evrede tanı almıştır. Yaptığımız çalışmada; jinekolojik kanser türleri açısından sağkalımda anlamlı bir farklılık olmadığı, evre 1'e göre, evre 2'nin 2,5 kat; evre 3'ün 3,6 kat; evre 4'ün 9,4 kat mortalite olasılığını arttırdığı tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz bulgulara göre yaş ve hastalık evresinin anlamlı olarak sağkalımı belirleyici faktörler olduğu görülmüştür.

Asghari'nin tez çalışmasında da kanser türleri arasında ölüm oranları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (89). Endometrium kanseri ilçede yaşayanlarda anlamlı olarak daha fazla tespit edilmiştir. Çalışmamızda hastaların yaşamakta olduğu yerler ile kanser görülme sıklığı arasında istatistiksel anlamlılıkta bir farklılık bulunmamıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı yüksek lisans tezi olarak planlanan bu çalışma ile 2004-2013 yılları arasında Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Onkoloji bölümüne başvuran jinekolojik kanser tanılı hastaların sağkalım analizini yapmak ve elde edilen bulguları değerlendirmek amaçlanmıştır.

Bu çalışma ile elde edilen sonuçlar şöyledir;

1. Çalışmamızdaki hastaların yaklaşık yarısı endometrium kanseri tanısı almıştır.
2. Merkezimize başvuran hastaların yaklaşık yarısı Edirne'de ikamet etmektedir.
3. Hastaların dörtte üçü 65 yaş altındadır.
4. Tanılarına göre baktığımızda, yaş ortalamaları yakın olmasına rağmen, serviks kanseri yaş ortalaması daha düşüktür.
5. Endometrium kanseri olan hastaların büyük çoğunluğu I. Evrede, over kanseri olan hastaların yaklaşık yarısı III. Evrede, serviks kanseri olan hastaların ise büyük çoğunluğu I. Ve II. Evrede tanı almışlardır.
6. Tüm çalışma grubumuzda 5 yıllık sağ kalım oranı %58,4'tür. Çalışmamızda en yüksek sağ kalım oranı %64,8 olarak endometrium kanserinde bulunmuştur. Serviks kanserinde %58, over kanserinde %50,2 olarak bulunmuştur.
7. I. Evrede en yüksek sağ kalım oranı serviks kanserinde, II. Ve III. Evrede endometrium kanserinde, IV. evrede ise over kanserinde bulunmuştur. Tüm hastalarda ortalama sağ kalım süresi 45 ay olduğu bulunmuştur.
8. Çalışmamıza göre; 65 yaş altında sağkalım, 65 yaş üstüne göre 1,7 kat daha yüksektir.

9. I. Evrede sağkalım; II. Evreye göre 2 kat, III. Evreye göre 3 kat, IV. Evreye göre 9 kat daha yüksektir.
10. Tümörün primer yerleşim yeri ile mortalite arasında farlılık tespit edilmiştir. Fakat; buradaki asıl etkenler evre ve yaştır. Evrelerine ve hastanın yaşına göre değerlendirildiğinde jinekolojik kanserler arasında sağ kalım açısından farlılık yoktur.

ÖNERİLER

Çalışmanın Sonuçlarına Göre Öneriler:

1. Hastaların yaşadıkları şehir ile ilgili daha detaylı çalışmalar yapılarak jinekolojik kanserler açısından etkileri araştırılmalıdır.

2. Jinekolojik kanserlerle ilgili daha geniş kapsamlı sağ kalım çalışmaları yapılmalıdır.

Genel Öneriler:

1. Çevresel risk faktörleri ve kişinin yaşam tarzının kanserlerin ortaya çıkmasında önemli etkisi bulunmaktadır. Bu nedenle; öncelikle toplumun sağlığını riske atan çevresel faktörler ortadan kaldırılmalıdır.
2. Kişilerin beslenme, spor yapma, alkol ve tütün kullanımı, sağlıklı cinsel davranışları da büyük önem teşkil etmektedir. Sağlıklı alışkanlık ve davranışlara yönelik, yetkililer tarafından çeşitli eğitimler, etkinlikler ve toplumu bilinçlendirme kampanyaları oluşturulmalıdır.
3. Serviks kanseri büyük oranda önlenebilen ve erken dönemde tespit edildiğinde %100 tedavi edilebilen bir jinekolojik kanser türüdür. Serviks kanserine yönelik geliştirilen aşıların yaygın olarak kullanıldığı ülkelerde, serviks kanseri insidansında büyük ölçüde düşüş sağlanmıştır. Bu aşılar aşı takvimine eklenerek veya maliyetiyle ilgili gerekli düzenlemeler yapılarak serviks kanseri aşı uygulamasının toplumda yaygınlaştırılması sağlanmalıdır.
4. Serviks kanserine yönelik etkin tarama çalışmaları yapılmalı, toplumda risk altındaki kadınların tamamının pap-smear taraması yapılması amaçlanmalıdır. Vulva-vajen kanserine yönelik özellikle 65 yaş üzerinde rutin perine muayenesi hakkında kadınlar bilgilendirilmelidir.
5. 1. Derece akrabalarında meme kanseri ve jinekolojik kanser tanısı olan kadınlar genetik yatkınlık yönünden taranmalıdır. Riskli bireyler sıklıkla takip edilmelidir. Gerekirse koruyucu cerrahi uygulanabilir.

6. Tarama, tedavi ve rehabilitasyon sürecinde verilen sağlık hizmetlerinin kalitesi, sağlık hizmetlerine ulaşım gibi önemli hususlarda aydınlatıcı olması için sağkalım ile ilgili farklı çalışmalar planlanmalıdır.

ÖZET

Bu araştırma; 2004-2013 yılları arasında Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Onkoloji kliniğine başvuran jinekolojik kanser vakalarının dosyalarının incelendiği retrospektif tanımlayıcı bir çalışmadır.

Araştırma 2004-2013 yılları arasında Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Onkoloji kliniğine başvuran jinekolojik kanser tanılı 915 hastadan bilgilerine ulaşılabilen 843 hasta ile yapılmıştır. Araştırma kapsamında hasta dosyalarından ve hastane bilgi sisteminden hastalarla ilgili; tanı, tanı koyulan tarih, hastanın yaşı, hastalığın evresi, hastanın ikamet adresi, hastanın yaşayıp yaşamadığı, vefat ettiyse ölüm tarihi, tanı aldıktan sonra yaşadığı süre şeklinde bilgiler alınmıştır. Verilerin istatistiki değerlendirmesindeyüzdelik hesaplama, ki-kare testi, Kaplan –Meier sağkalım analizi ve Cox-regresyon analizi uygulanmıştır.

Araştırmanın sonuçlarına göre; vakaların %49,2'si endometrium, %31,1'i over, %18,3'ü serviks, %1,5'i vulva-vajen kanseridir. Hastaların yaş ortalaması ise over kanserinde 55,2±13, endometrium kanserinde 59,1±10, serviks kanserinde 52,9±10,vulva kanserinde 75,7±8, vajen kanserinde 78,3±4'tür. Hastaların %49,3'ü Edirne'de ikamet ettiği belirlenmiştir.

Tüm çalışma grubumuzda 5 yıllık sağ kalım oranı %58,4'tür. 5 yıllık genel sağ kalım over kanserinde %50,2, endometrium kanserinde %64,8, serviks kanserinde %58 olarak bulunmuştur. Tek değişken analizinde tümörün primer yerleşim yeri ile mortalite arasında farklılık izlenmiştir ($p<0,05$). Sağ kalıma etki eden faktörleri saptamak için yapılan çoklu değişken cox-regresyon analizinde ise, jinekolojik kanserler arasında farklılık olmadığı, yaş ve evrenin sağ kalımı etkileyen bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Bu sonuçlar doğrultusunda daha geniş kapsamda sağ kalım çalışmaları yapılması; jinekolojik kanserlerin önlenmesi ve tarama çalışmalarına yönelik sağlık politikalarının geliştirilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: sağ kalım, jinekolojik kanserler, kadın sağlığı, evre

BETWEEN 2004-2013
UNIVERSITY OF TRAKYA
HEALTH APPLICATION AND RESEARCH CENTER
APPLIED TO THE MEDICAL ONCOLOGY CLINIC
GYNECOLOGICAL CANCER CASES
LIFE ANALYSIS

SUMMARY

This research; A retrospective descriptive study examining the files of gynecological cancer cases admitted to the Medical Oncology Clinic of Trakya University Health Application and Research Center between 2004-2013.

The study was carried out with 843 patients who wer eadmitted to Trakya University Health Application and Research Center Medical Oncology Clinic between 2004 and 2013 with 915 patients with gynecological cancer. With in the scope of the study, the patient files and hospital information system related to patients; diagnosis, date of diagnosis, age of the patient, stage of the disease, address of the patient's residence, if the patient was alive or not, the date of death, the period after the diagnosis was obtained. In the statistical evaluation of the data, percentage calculation, chi-square test, Kaplan –Meier survival analysis and Cox-regression analysis were applied.

According to the results of the study; 49,2% of the cases were endometrium, 31,1% were ovary, 18,3% were cervix and 1,5% were vulva-vaginal cancer. The meanage of patients was 55,18 ± 13 in ovarian cancer, 59,10 ± 10 in endometrial cancer, 52,98 ± 10 in

cervical cancer, 75,67 ± 8 in vulva cancerand 78,33 ± 4 in vaginal cancer. 49,3% of the patients were resident in Edirne.

In study group, 5-year survival was 58,4%. The 5-year overall survival was 50,2% in ovarian cancer, 64,8% in endometrial cancer and 58% in cervical cancer. There was a significant difference between the primary site of the tumor and mortality ($p < 0.05$). In the multivariate cox-regression analysis to determine the factors affecting survival, it was found that there was no difference between gynecological cancers and there were independent risk factors affecting the survival of the age and the stage ($p < 0.05$).

In line with these results, a broader range of survival studies were conducted; It is recommended to develop health policies for the prevention of gynecological cancers and screening studies.

KeyWords: survival, gynecological cancers, women's health, grade

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı. Türkiye Kanser Kontrol Programı. Ankara: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu;2016.
2. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği (HASUDER). Türkiye Sağlık Raporu 2014. Edirne: Trakya Üniversitesi Matbaası;2014.
3. Türkiye İstatistik Kurumu, Ölüm İstatistikleri, 2017 haber bülteni. 07 Haziran 2018. Sayı 27592 http://tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30626. Erişim 16.05.2019.
4. Society of Gynecologic Oncology. 2016 State of the State of Gynecologic Cancers. https://www.sgo.org/ Erişim 19.05.2019.
5. Global Cancer Control. New Global Cancer Data: GLOBOCAN2018https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018 Erişim 14.May.2019.
6. International Agency for Research on Cancer (IARC),World cancer report 2014. Lyon: WHO;2014.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Kanser İstatistikleri 2015. Ankara: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kanser Daire Başkanlığı;2018.
8. World Health Organization. Cancer Country Profiles 2014. https://www.who.int/cancer/country-profiles/en/ Erişim 16.05.2019
9. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2014. Ankara;2015.
10. Erman M. Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesine Ocak-Aralık 2003 Tarihleri Arasında Başvuran Yeni Tanı Erişkin Kanser Hastalarının Sağkalımlarının Belirlenmesi (tez). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü;2009.
11. Coleman MP, Forman D, Bryant H, Butler J, Rachet B, Maringe C et all. Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway,Sweden, and the UK, 1995–2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data). Lancet 2011;377(9760):127-38.
12. Eser S, Özdemir Sonçağ R. Birinci basamak çalışanları için, kanser epidemiyolojisinde temel ölçütler ve kanser kayıt sistemleri. STED 2012;21(6):333-4
13. Baskın Y, Ellidokuz H. Kadın ve kanser. Turkiye Klinikleri J Public Health-Special Topics 2015;1(1):45-50.
14. Hawkins AB. Influence of Race/Ethnicity And Measures of Healthcare Access on The İncidence, Stage at Diagnosis, And Survival of Rare Gynecologic Cancers in California Women (tez). Irvine: University of California Master of Science in Epidemiology:2014.
15. Aykut M, Ceyhan O, Çetinkaya F, Günay O, Oğuz A, Öztürk Y ve ark. Halk Sağlığı Genel Bilgiler. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Basın Yayın Müd,2011:1087-219.

16. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2017. Atlanta: American Cancer Society;2017

17. Global Cancer Observatory 2018 http://gco.iarc.fr Erişim 07.01.2019

18. World Health Organization, IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans, Volumes 1-123 https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/ Erişim 17.10.2018

19. De Vita VT, Lawrence TS Jr, Rosenberg SA and 404 Authors. Cancers Principles & Practice of Oncology. 10th ed. USA: Wolters Kluver, 2015.

20. Kantarjian HM, Wolff RA, Koller CA. Jinekolojik Maligniteler. İçli F, Taçyıldız N, Kılıç D (Editörler). MD Anderson Tıbbi Onkoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;2013.s.747-902

21. Onkoloji Hemşireliği. Can G (Editör). İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri;2014.s.763-840

22. Steele CB, Thomas CC, Henley SJ, et al. Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity — United States, 2005–2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017;66:1052–58.

23. World Cancer Research Fund. Food, Nutrition and the Prevention of Cancer : A Global Perspective. Washington : American Institute for Cancer Research,1997:362-421.

24. Gürhayta OF, Çağındı Ö. Kurutulmuş meyvelerde aflatoksin ve okratoksin A varlığının ve sağlık üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. CBÜ Fen Bil. Derg. 2015;12(2)327-38

25. Paşalak Şİ, Seven M. Onkolojide genetik gelişmeler ve hemşirenin rollerine etkisi. Hem Eğt ve Arş Derg. 2017;14(3):212-17

26. Sağlam Ö. MDA-MB-231 Kanser Hücrelerinin Çoğalması Üzerine Malign Meme Dokusu Stromal Hücrelerinin Etkisi ve mirna İlişkisi (tez). Eskişehir: Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü;2014

27. Ergör G, Eser S. HASUDER Türkiye Halk Sağlığı Raporu 2012. Ertem M, İnandı T, Çan G, Ergör A, Şaşmaz T, Ayoğlu F, Kaya M (editörler). Ankara 2012; 286-97

28. Fidler MM, Soerjomataram I, Bray F. A global view on cancer incidence and national levels of the human development index. International Journal of Cancer 2016;139:2436-46

29. Manual of Clinical Oncology 6th ed. Casciato DA, Territo MC (Eds). Philadelphia: Wolters Kluwer, 2009:265-97

30. Eroğlu K, Koç G. Jinekolojik kanser kontrolü ve hemşirelik. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 2014;77–90

31. Surveillance Research Program https://seer.cancer.gov/seerstat/WebHelp/seerstat.htm#Observed_Survival_Only.htm

32. İnceoğlu F. Sağkalım Analiz Yöntemleri ve Karaciğer Nakli Verileri ile Bir Uygulama (tez). Malatya: İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü;2013.

33. Ayhan A, Durukan T, Günalp S, Gürgan T, Önderoğlu L, Yaralı H (editörler). Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri,2000:1027-439.

34. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015;136(5):359-86.

35. Mavi Aydoğdu SG, Bekar M, Üniversite kız öğrencilerinin jinekolojik kanselerden korunma ile ilgili bilgi ve davranışlarının belirlenmesi. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2016;1:25-32.

36. Licaj I, Lukic M, Jareid M, Lund E, Braaten T, Torhild Gram I. Epithelial ovarian cancer subtypes attributable to smoking in the Norwegian women and cancer study, 2012.Cancer Medicine 2016;5(4):720–27.

37. Sayasneh A, Tsivos D, Crawford R. Endometriosis and ovarian cancer: A systematic review. ISRN Obstet Gynecol 2011; 2011:140310-15.

38. National Collaborating Centre for Cancer (UK). Ovarian cancer the recognition and initial management of ovarian cancer. London: National Institute for Health and Care Excellence;2011.

39. National Collaborating Centre for Cancer (UK). Suspected cancer:recognition and referral. London: National Institute for Health and Care Excellence;2015.

40. Pennington KP, Swisher EM. Hereditary ovarian cancer: beyond the usual suspects. Gynecol Oncol.2012;124(2):347-53.

41. Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V et al. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. Lancet Oncol2009;10:1033–34.

42. Gram IT, Lukanova A, Brill I, Braaten T, Lund E, Lundin E et al. Cigarette smoking and risk of histological subtypes of epithelial ovarian cancer in the EPIC cohort study. Int J Cancer 2012;130(9):2204-10.

43. Præstegaard C, Jensen A, Jensen SM, Nielsen TSS, Webb PM, Nagle CM et al. Cigarette smoking is associated with adverse survival among women with ovarian cancer: Results from a pooled analysis of 19 studies. Int. J. Cancer 2017;140;2422–35.

44. Steele CB, Thomas CC, Henley SJ, Massetti GM, Galuska DA, Agurs-Collins T et al. Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity — United States, 2005–2014. MMWR 2017;66(39):1052-58.

45. Nagle CM, Dixon SC, Jensen A, Kjaer SK, Modugno F, De Fazio A et al. Obesity and survival among women with ovarian cancer: results from the Ovarian Cancer Association Consortium. BJC 2015;113:817-26.

46. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian Cancer and Body Size: Individual Participant Meta-Analysis Including 25,157 Women with Ovarian Cancer from 47 Epidemiological Studies. PLoS Med 2012;9(4):1001200-12.

47. Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. JAMA 2011;305(22):2295-303.

48. Kinde I, Bettegowda C, Wang Y, Wu J, Agrawal N, Shih I et al. Evaluation of DNA from the Papanicolaou Test to Detect Ovarian and Endometrial Cancers. Sci Transl Med 2013;5(167):167ra4.

49. Ebbert JA. Multiple Case Study of Factors Associated with Enrollment of Women with Persistent or Recurrent Ovarian Cancer in Clinical Trials in Central Florida (dissertation). Florida: Universty of South Florida;2016.

50. U.S. Department of Health and Human Services. Gynecologic Cancers Portfolio Analysis. NCI; 2012.

51. Ward KK, Shah NR, Saenz CC, McHale MT, Alvarez EA, Plaxe SC et al. Cardiovascular disease is the leading cause of death among endometrial cancer patients. Gynecol Oncol 2012;126(2):176-9.

52. Crosbie EJ, Zwahlen M, Kitchener HC, Egger M, Renehan AG. Body Mass Index, Hormone Replacement Therapy, and Endometrial Cancer Risk: A Meta-Analysis. Cancer Epidemiol Biomakers Prev 2010;19(12):3119-30.

53. Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DS, Abar L, Vingeliene S, Vieira AR et al. Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Ann Oncol 2015;26(8):1635-48.

54. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Giugliano D. Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. Endocrine 2014;45(1):28-36.

55. Çağlar M, Yavuzcan A, Yenicesu O, Başer E, Dursun P, Güngör T ve ark. Kanserli hastalar ve beslenme. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2013;4(ek 2):19-28.

56. Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ: Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2014 20(5):748-58.

57. Brown SB, Hankinson SE: Endogenous estrogens and the risk of breast, endometrial, and ovarian cancers. Steroids 2015;99(Pt A): 8-10.

58. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, Ntzani EE, Ioannidis J. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. BMJ 2015;350: g7607.

59. Daniels MS. Genetic testing by cancer site: uterus. Cancer J 2012;18(4):338-42.

60. Win AK, Reece JC, Ryan S. Family history and risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2015;125(1):89-98.

61. Lum MM, Belnap TW, Frandsen J, Brown AP, Sause WT, Soisson AP et al. Survival analysis of cancer patients stage IIIA endometrial cancer. Am J Clin Oncol 2015;38(3):283-8.

62. Jinekolojik Tümörler El Kitabı Tanı-Tedavi- Takip. Aydıner A, Aslay I, Berkman S (Editörler). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2016.

63. Kaya M. Halk Sağlığı Yaklaşımı ile Servikal Kanser. Ankara: HÜKSAM Yayınları; 2009.

64. Fidler MM, Gupta S, Soerjomataram I, Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Bray F. Cancer incidence and mortality among young adults aged 20–39 years worldwide in 2012: a population-based study. Lancet 2017;18:1579–89.

65. Sivri Aydın D, Ekmez M, Göksedef BP, Hasanova M, Aşık H, Çetin A. Polikliniğe başvuran kadınlarda smear farkındalığı ve yaptırma sıklığı. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2015;4:127-30.

66. Görkem Ü, Arslan E, Toğrul C, Efetürk T, Güngör T. Human papillomavirüs enfeksiyonu farkındalığı açısından kimler hedef kitle olmalıdır? Anket çalışması. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2015;3:93-98

67. Rajkumar T, Cuzick J, Appleby P, Barnabas R, Beral V, Bull D et al. International collaboration of epidemiological studies of cervical cancer cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. Int J Cancer 2006; 119:1108-24.

68. Kanbur A, Çapık C. Servikal kanserden korunma, erken tanı-tarama yöntemleri ve ebe/hemşirenin Rolü. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi 2011;113:61-72.

69. Yıldırım D, Gökaslan H. Serviks kanseri taramasında HPV DNA testinin yeri. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2015;1:1-6.

70. Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. J Natl Cancer Inst 2011;103:368–83.

71. Chen AA, Gheit T, Franceschi S, Tommasino M, Clifford G and the IARC HPV Variant Study Group. Human papillomavirus 18 genetic variation and cervical cancer risk worldwide. Journal of Virology 2015;89(20):10680-87.

72. Türkmen AS, Canbulat Şahiner N, Savaşer S. Adölesan dönem cinselliğiyle öne çıkan serviks kanseri ve risk faktörleri. Bakırköy Tıp Dergisi 2013;9:59-63.

73. Roura E, Castelsagué X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPIC cohort. Int J Cancer. 2014;135(2):453-66.

74. ESGO Guidlines and Quality Indicators (Çeviri editörleri: Ayhan A, Yüce K, Arvas M ve ark.). Serviks Kanseri Cep Rehberi. Ankara: TJOD;2017.

75. .Kokka F, Bryant A, Brockbank E, Jeyarajah A. Surgical treatment of stage IA2 cervical cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(5):CD010870.

76. Lowy DR, Schiller JT. Reducing HPV-associated cancer globally. Cancer Prev Res (Phila) 2012;5(1):18-23.

77. Ceyhan M. Human papillomavirüs (HPV) aşıları. Klinik Gelişim Dergisi 2012;36-39

78. Karakuş R, Alkış İ, Kolusarı A. Van şehrindeki kadınlarda human papillomavirüs (HPV) sıklığı, tipleri ve sitoloji sonuçları. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2015;3: 99-103

79. Castanon A, Landy R, Pesola F, Windridge P, Sasieni P. Prediction of cervical cancer incidence in England, UK, up to 2040, under four scenarios: a modelling study.Lancet Public Health 2018;3(1):34-43.

80. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet 2013;382(9895):889-99.

81. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Serviks Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tarama-standartlari/listesi/483-serviks-kanseri-tarama-program%C4%B1-ulusal-standartlar%C4%B1.html Erişim 18.05.2019

82. Osterbur EF. Case-Control Studies of Vaginal and Vulvar Cancers and Gynecologıc Screening: A SEER-Medicare Analysis (Dissertation). Illinois: University of Illinois at Urbana-Champaign;2012.

83. Rasmussen CL, Sand FL, Hoffmann Frederiksen M, Kaae Andersen K, Kjaer SK.Does HPV status influence survival after vulvar cancer? Int J Cancer 2018;142(6):1158-65.

84. Türk Jinekolojik Onkoloji Derneği, Jinekolojik Kanserlerin Yönetimi Klavuzu, Vulva Kanseri http://www.trsgo.org/trsgoData/userfiles/file/VulvaKanseri.pdf Erişim18.05.2019

85. Oonk MH, van de Nieuwenhof HP, de Hullu JA, van der Zee AG.The role of sentinel node biopsy in gynecological cancer: a review. Curr Opin Oncol 2009;21(5):425-32.

86. Gürsu RU, Kesmezacar Ö, Karaçetin D, Mermut Ö, Ökten B, Güner Şİ. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Birimi: Yeni kurulan bir ünitenin 18 aylık sonuçları. Istanbul Med J 2012;13(1):13-18.

87. Yanik S, Yilmaz F, Ozdemir ZT, Akkoca AN, Alkoy S, Aydin A ve ark. The analysis of 8-year data (2002-2010) of the tumor cases based on the pathology records of Abant Izzet Baysal University medical faculty department. Int J Clin Exp Med 2014;7(8):2273-9.

88. Dökmeci AH.Evaluation of heavy metal pollution in the Ergene River Basin from a public health perspective. Turk J Public Health 2017;15(3).

89. Ashgari N. Bir Üniversite Hastanesinde Tedavi Olan Jinekolojik Onkolojik Vakaların Değerlendirilmesi (tez). Konya: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü;2014

90. Özdemir ZT, Özkan EA. Yozgat ilinin kanser haritası. Bozok Med J 2016;1(1):27-33.

91. Turgut A, Özler A, Sak ME, Evsen MS, Ender Soydinç H, Alabalık U ve ark. Jinekolojik kanserli olguların retrospektifanalizi: 11 yıllık deneyim. JCEI 2012;3(2):209-13.

92. Haydaroğlu A, Bölükbaşı Y, Özsaran Z. Ege Üniversitesi'nde kanser kayıt analizleri: 34134 Olgunun değerlendirmesi. Türk Onkoloji Dergisi 2007;22(1):22-28.

93. Maringe C, Walters S, Butler J, Coleman MP, Hacker N, Hanna L et al. Stage at diagnosis and ovarian cancer survival: evidence from the International Cancer Benchmarking Partnership. Gynecol Oncol 2012;127(1):75-82.

94. Karateke A, Selçuk S, Asoğlu MR, Tuğ N, Çam Ç, Namazov A ve ark. Endometrium kanserinde sağkalımı etkileyen prognostik faktörler. J Turk Soc Obstet Gynecol 2012;9(1):42-6

95. Pınar G, Pınar T, Durukan A, Ayhan A. Prognostic factors affecting survival in patients with ovarian cancer: A 5-year experience in an university hospital. International Journal of Hematology and Oncology 2017;27(1):43-52.

96. Yücel B, Atasever Akkaş E, Okur Y, Sönmez Tezer E, Kılıçkap S. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Merkezi'ne başvuran kanserli hastaların demografik dağılımı ve sağkalım verileri. Cumhuriyet Med J 2014;36:184-196.

97. National Cancer Institute, Cancer Typeshttps://www.cancer.gov/types E.T. 22.05.2019

98. T. C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü; 2014

99. Mousavi SM, Sundquist K, Hemminki K. Morbidity and mortality in gynecological cancers among first- and second-generation immigrants in Sweden. Int. J. Cancer 2012;131:497–504.

100. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü; 2014

101. Matz M, Coleman MP, Carreira H, Salmeron D, Chirlaque MD, Allemani C. Worldwide comparison of ovarian cancer survival: Histological group and stage at diagnosis (CONCORD-2).Gynecol Oncol. 2017;144(2):396–404.

102. Kılıç S, Kömürcü Ş, Rzayev M, Özet A, Kır T, Arpacı F. GATA Tıbbi Onkoloji Bilim Dalında izlene hastaların bazı sosyodemografik özellikleri ve tanıları. Gülhane Tıp Dergisi 2004;46(2):115-24.

103. Salo H, Leino T, Kilpi T, Auranen K, Tiihonen P, Lehtinen M et al. The burden and costs of prevention and management of genital disease caused by HPV in women: A population-based registry study in Finland.Int. J. Cancer 2013;133:1459–70.

104. Rossi S, Baili P, Capocaccia R, Caldora M, Carrani E, Minicozzi P et al. The EUROCARE-5 study on cancer survival in Europe1999–2007: Database, quality checks and statisticalanalysis methods. European Journal of Cancer 2015;51:2104–19.

105. Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, Vanderpuye V, Eniu A, Kotha SR et al. The global burden of women's cancers: an unmet grand challenge in global health. Lancet 2017;389(10071):847-60.

106. Unıted Nations Development Programme, Human Development Reports,2018 http://hdr.undp.org/en/2018-update Erişim 20.05.2019

107. Cooper N, QuinnM J, Rachet B, Mitry E, Coleman MP. Survival from cancer of the ovary in England and Wales up to 2001. Br J Cancer. 2008;99(Suppl 1):70–72.

108. Cancer Research UK, Cancer Statistics https://www.cancerresearchuk.org/ Erişim 18.05.2019

109. Exarchaku A, Rachet B, Belot A, Maringe C, Coleman MP. Impact of national cancer policies on cancer survival trends and socioeconomic inequalities in England, 1996-2013: population based study.BMJ 2018;360:k764.

110. Zeng H, Zheng R, Guo Y, Zhang S, Zou X, Wang N et al. Cancer survival in China, 2003-2005: a population-based study. Int J Cancer. 2015;136(8):1921-30.

111. Şahin H, Sarı ME, Yalçın İ, Topfedaisi Özkan N, Korkmaz V, Güngör T.Evre 3C Endometrioid Tip Endometrium Kanserlerinin Analizi: Evre IIIC1 ve Evre IIIC2Arasında Sağ Kalım Farkı Var mı?Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2017;14(4),:155-59

112. Greimel E, Daghofer F, Petru E. Prospective assessment of quality of life in long-term ovarian cancer survivors. Int.J.Cancer 2011;128:3005–11.

TABLOLAR VE ŞEKİLLER

ŞEKİLLER

Şekil 1. Dünya Genelinde En Sık Görülen 10 Kanserin Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızlar (Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide)(GLOBOCAN 2018).....3

Şekil 2. Erkeklerde En Sık Görülen 10 Kanserin Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızları (TürkiyeBirleşik Veri Tabanı, 2015) (Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide) (7).....7

Şekil 3. Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanserin Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızları (TürkiyeBirleşik Veri Tabanı, 2015) (Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide)(7).....8

Şekil 4. 2004-2013 yılları arasında T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Jinekolojik Kanser Tanılarının Yıllara Dağılımı.....40

Şekil 5. Over Kanseri Yaş Gruplarına Göre Sağ Kalım Süresi (ay).....45

Şekil 6. Endometrium Kanseri Yaş Gruplarına Göre Sağ Kalım Süresi(Ay).....46

Şekil 7. Serviks Kanseri Yaş Gruplarına Göre Sağ Kalım Süresi (Ay).....47

Şekil 8. Hastalık Evresinin Sağkalım Üzerine Etkisi.....49

Şekil 9.Hastalık Evresinin Over Kanseri Sağ Kalımı Üzerine Etkisi($p<0.001$) 51

Şekil 10. Hastalık Evresinin Endometrium Kanseri Sağ Kalımı Üzerine Etkisi($p<0.001$) 52

Şekil 11. Hastalık Evresinin Serviks Kanseri Sağ Kalımı Üzerine Etkisi($p<0.001$) 53

TABLOLAR

Tablo1. Araştırma Grubumuzun Tanılarına GöreDağılımı 39

Tablo 2. 2004-2013 yılları arasında T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Jinekolojik Kanser Tanılarının Yıllara Dağılımı*.....40

Tablo 3. 2004-2013 yılları arasında T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'na başvuran hastaların evrelerine göre dağılımı.....421

Tablo 4. Hastaların Adres ve Tanılarına Göre Dağılımı 432

Tablo 5. Hastalığın Evresi ve Tanıya Göre Hasta Durumunun Dağılımı.....43

Tablo 6. Hastalık Lokalizasyonunun Prognoz Üzerine Etkisi.....443

Tablo 7. Evre I Jinekolojik Kanserler İçin Ortanca Sağkalım Süresi (ay) 443

Tablo 8. Evre II Jinekolojik Kanserler İçin Ortanca Sağkalım Süresi (ay).....43

Tablo 9. Jinekolojik Kanserlerde Yaş Gruplarına Göre Sağ Kalım Süreleri (Ay).....46

Tablo 10.Hastalık Lokalizasyonu ve Yaştan Bağımsız Olarak Evre Mortalite İlişkisi.....44

Tablo 11. Hastalık Evresinin Prognoz Üzerine Etkisi (Sağ Kalım Analizi) 45

Tablo 12. Tanı ve Evrelerine Göre 5 YıllıkSağ Kalım Oranı.....48

Tablo 13. Tanı ve Evrelerine Göre 5 YıllıkSağ Kalım Oranı.....48

Tablo 14. Tanı ve Evrelerine Göre 5 YıllıkSağ Kalım Oranı.....50

ÖZGEÇMİŞ

1988 İstanbul-Fatih doğumludur. İlk,orta ve lise eğitimini istanbul'da tamamlamıştır. 2010 yılında Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik bölümünden mezun olmuştur. 2013 yılında Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başlamıştır. 2007 yılından beri Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çalışmaya devam etmektedir. Evli ve bir çocuk annesidir.

EKLER

EK-1

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ

SAYI : 79056779/ 600-4939
KONU : İzin hk.

EDİRNE 23 Haziran 2014

HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 17/06/2014 tarih ve 202 sayılı yazınız.

İlgi yazınız incelenmiş olup; Meryem TOPÇU KORKUSUZ'un ilgili tez çalışması için Kanser Kayıt Birimi hastalarının bilgilerine ulaşma isteği Merkez Müdürlüğümüz tarafından uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Prof. Dr. Ümit Nusret BAŞARAN
Merkez Müdürü

İlgili anabilim dalı başkanlığına bilgi verilmiştir.
24/06/2014

İlköğretim Koordinatörlüğü
20.06.2014

Posta Adresi:
T.Ü.Hastanesi
22030 Balkan Yerleşkesi/EDİRNE

Tel : (0284) 235 27 31
Fax : (0284) 235 27 30
e-posta: bashekim@trakya.edu.tr

EK-2

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOKAEK 2014/35	
	PROTOKOL ADI	2004-2013 Yılları Arasında Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Onkoloji Kliniğine Başvuran Jinekolojik Kanser Vakalarının Yaşam Analizi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Faruk YORULMAZ	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 05/ 07**	**Tarih:05.03.2014**
	Fakültemiz Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Faruk YORULMAZ'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Yüksek Lisans Öğrencisi Meryem TOPÇU KORKUSUZ'un tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOKAEK Yönergesi	

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	E	E☐ H☐	E☐ H☐	İZİNLİ
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E☐ H☒	E☐ H☐	
Doç. Dr. Burcu TOKUÇ Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E☐ H☐	E☐ H☐	MAZERETLİ
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Prof. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E☐ H☐	E☒ H☐	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Recep YAĞIZ
Dekan a.
Dekan Yardımcısı