T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE TEDAVİ OLAN JİNEKOLOJİK ONKOLOJİK VAKALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nasim ASGHARİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HALK SAĞLIĞI ANABİLİMDALI

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Fatih Kara

KONYA – 2014

İÇİNDEKİLER

ŞEKILLER TABLOSU iv

ÇIZELGELER TABLOSU v

TEŞEKKÜR viii

1.GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER 1

1.1 Kanser Nedir 3

1.1.1 Kanser Önlenebilir mi? 3

1.1.2 Kansere Yakalanan İnsanların Sağkalım Oranı 3

1.1.3 Kanserlerin Maliyetleri Nelerdir? 7

1.1.4 Kanser Önleme ve Kontrolü İçin Müdahaleler 7

1.1.5 Kanser ve Sınıflandırılması 8

1.1.6 Kanserin Etyolojisi 8

1.1.7 Kanserden Koruma 9

1.1.8 Insidans, Mortalite ve Sağkalım 10

1.1.9 ABD Kanser Gerçeği 11

1.2 Jinekolojik Kanserler 13

1.2.1 Serviks Kanseri 15

1.2.1.1 Serviks Kanserinin Epidemiyolojisi 20

1.2.1.2 Risk Faktörleri 21

1.2.1.3 Servikal Kanserlerde Etiyoloji 22

1.2.1.4 Serviks Kanserinde HPV'nin Rolü ve İlişkisi 23

1.2.2 Endometrium Kanseri 24

1.2.2.1 Endometrial Kanserin Epidemiyolojisi 27

1.2.2.2 Risk Faktörler 28

1.2.2.3 Tanısal Yöntemler 29

1.2.3 Over Kanseri 30

1.2.3.1 Over Kanserinin Epidemiyolojisi 32
1.2.3.2 Over Kanseri Etiyolojisi ve Risk Faktörleri 34
1.2.3.3 Tanı 36
1.2.3.4 Tarama 37
1.2.3.5 Over Kanserinde Prognoz 38
1.2.4 Vulva Kanseri 39
1.2.4.1 Risk Faktörleri 40
1.2.4.2 Vulva-Vaginal siğiller 41
2. GEREÇ ve YÖNTEM 42
3. BULGULAR 43
4. TARTIŞMA 49
5. SONUÇ ve ÖNERİLER 57
6. ÖZET 58
7. SUMMARY 61
8. KAYNAKLAR 63
9. EKLER 82
EK 1 82
EK 2 86
EK 3 87
10. ÖZGEÇMİŞ 88

ŞEKILLER TABLOSU

Şekil 1-1 Dünyada En Yaygın Kadın Kanserleri 2008. 5

Şekil 1-2 Dünya Kanser Vakaları 2012. 5

Şekil 1-3 Dünya kanser Ölümleri 2012. 6

Şekil 1-4 Küresel kanser vakası tahminleri 6

Şekil 1-5 Türkiyede, Yıllara ve Cinsiyete Göre Toplam Kanser İnsidansı, (100,000'de, Dünya Standart Nüfusu). 7

Şekil 1-6 Kuzey-Batı ve Orta Asya Ülkelerinde en sık görülen kanserlerin yüzdesi. . 11

Şekil 1-7 Türkiyede Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanser Türünün İnsidansı, (100,000'de, Dünya Standart Nüfusu), 2006-2008. 15

Şekil 1-8 Yaşa göre standartlaştırılmış Uluslararası Serviks Kanseri İnsidans Oranları 2008 16

Şekil 1-9 Ülkelerdeki Yaşa Göre Standartlaştırılmış Servikal Kanseri 100.000 Kişi Başına Ölüm Oranları 17

Şekil 1-10 ABD Serviks Kanseri İnsidansı, (100.000 Kadın başına görülme sıklığı.) 19

Şekil 1-11 ABD Serviks Kanseri Mortalitesi (100.000 Kadın başına ölüm oranı.) 20

ÇIZELGELER TABLOSU

Çizelge 1-1 Türkiyede, Kadınlarda Jinekolojik kanserlerin yaşa göre Standardize Edilmiş İnsidans Hızı, (100,000'de, Dünya Standart Nüfusu), 2007,2008. 14

Çizelge 1-2 Türkiyede, Yıllara ve İBBS-1'e Göre Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezlerinde Yapılan Jinekolojik Muayene Sayısı. 15

Çizelge 1-3 Türkiyede Yıllara ve İBBS-1'e Göre Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri ve Diğer Kurumlarda Sürdürülen Serviks Kanseri Tarama Programı Kapsamında Alınan Pap Smear Sayıları. 24

Çizelge 1-4 ABD 1999-2013 yıllarda over Kanserin görülme sıklığı ve ölüm oranları 34

Çizelge 1-5 Over kanserlerinde prognostik faktörler 38

Çizelge 3-1 Yaş, ilk adet yaşı ve evlilik yaşı ve son doğum yaş ortalamalarının kanser tiplerine göre karşılaştırması 43

Çizelge 3-2 Kanser tiplerine göre ölüm oranları 44

Çizelge 3-3 Hastaların tanılarına göre yaşanan yer 45

Çizelge 3-4 Hastaların tanılarına göre çalışma durumları 45

Çizelge 3-5 Hastaların kanser tiplerinin göre gelir durumunun karşılaştırması 46

Çizelge 3-6 Daha önce jenikolojik hastalıklarına yakalananlar ile kanser tiplerinin kaşılaştırması 46

Çizelge 3-7 Diyabeti ve polikistik over hastalığı ile kanser tiplerinin karşlaştırması .. 47

Çizelge 3-8 Kanser tiplerine göre kemoterapi maruziyet karşılaştıması 47

Çizelge 3-9 Kanser tiplerine göre menopoz yaşı, kilo ve hap kullanma yılı ortalamaları 48

KISALTMALAR

HPV **:**Human Papilloma Virus

PALN **:**Para Aortik Lenf Neoplazia

CİN **:**Cervical İntraepiteliyal Neoplazia

FIGO **:**International Federation of Gynecology and Obstetrics

LEEP **:**Loop Electrosurgical Excision Procedure

EOC **:**Epitelyal Ovarian Canser

WHO **:**World Health Organization

GNT **:**Gestasyonel Trofoblastik Neoplazi

OKS **:**Uzun Süre Oral Kontraseptif

AUB **:**Anormal Uterin Kanama

BMI **:**Body Mass Index

OC **:**Oral Contraceptive

BHOK **:**Berrak Hücreli Over Kanseri

USO **:**Unilateral Salphingo Ooferektomi

TAH BSO **:**Total Abdominal Histerektomi Bilateral Salphingo Ooferektomi

VIN **:**Vulvar Intraepithelial Neoplasia

STD **:**Sexually Transmitted Diseases

ÖNSÖZ

Kanser tüm dünyada mortalite ve morbidite hızlarının artması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir. Tedavisi zor ve sağlık gideri yüksek bir hastalık grubudur. Günümüzde dünyada kanser, kardiyovasküler sistem hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Gelişmiş ülkelerde yaşam süresinin uzaması, bireylerin kendi sağlık sorumluluklarını alma konusunda bilinçlenmesi, tanı yöntemlerinin gelişmesi ile kanser erken dönemde tanınabilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise erken tanı yöntemlerinin yetersizliği, sigara tüketiminin ve çevresel karsinojenlere maruz kalma risklerinin artması gibi nedenlerle kanser insidansı giderek artmakta ve kanserden ölümler ilk sıralarda yer almaktadır. Jinekolojik kanserler, kadınlarda önemli bir sağlık sorunudur. Aynı zamanda jinekolojik kanserler önlenebilir ve erken teşhis durumunda tedavi edilebilir hastalıklardır. Jinekolojik kanserlerin morbidite ve mortalite oranlarını azaltmak için risk faktörlerinin bilinmesi ve bu faktörlerden kaçınılması önem taşımaktadır. Ancak, kadınlarımızın çoğu eğitim yetersizliği, tarama programlarının yetersizliği ve eksikliği, ekonomik sorunlar, bilgi eksikliğinin de beraberinde getirdiği sağlık sorununu önemsememe gibi nedenler dolayısıyla erken tanı imkânından yararlanamamaktadırlar. Günümüzde kanserde erken tanının önemi artmakta ve sağlık hizmetleri içerisinde özellikle koruyucu sağlık hizmetleri ve erken tanı hizmetleri daha çok yer almaktadır. Koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında risk faktörleri ile ilgili olabilecek genel önlemlerin yanı sıra bireylerin sağlık bilincinin geliştirilmesi öngörülmektedir. Projeden elde edilecek sonuçlar bölge kadın populasyonundaki jinekolojik kanser epidemiyolojisini ortaya çıkaracak ve literatüre Türkiye populasyonundaki kadın kanserleri hakkında yeni bilgiler katacaktır. Ayrıca mevcut projenin sonuçları ileride yapılacak araştırma ve kamu bilgilendirme çalışmalarının planmasında yararlı olacaktır.

TEŞEKKÜR

Tez konusunun seçilmesinde ve hazırlanmasında bana yol gösteren ve desteklerini esirgemeyen danışman hocam Yrd.Doç.Dr.Fatih KARA, ayrıca Prof. Dr.Çetin Çelik çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı çalışanlarına yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

1. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER

Dünya çapında kanser önde gelen hastalık nedenlerinden biridir. 2008 yılında Yaklaşık 12,7 milyon kanser vakası meydana gelmiştir. Dünya çapında tüm kanserlerin % 40'ını akciğer, kadınlarda meme kanseri, kolorektal ve mide kanserleri oluşturmaktadır. Kadınlarda en sık görülen kanser, meme kanseri olup vakaların % 23'ünü oluşturmaktadır (Ferlay ve ark 2010).

Kanser vakalarının yaklaşık % 47 ve kanser nedeniyle ölümlerin % 55'i dünyanın daha az gelişmiş bölgelerinde meydana gelmektedir (Human Development Reports 2008).

Çoğu kanserin nedenleri arasında obezite, aşırı güneş ışığına maruz kalma ve belirli mesleksel maruziyetleri bulunmaktadır (Cogliano ve ark 2011). Kanser, mortalite ve morbidite hızlarının yüksek olması nedeniyle bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir. Günümüzde dünya çapında kanser hastalıkları, kardiyovasküler sistem hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır (WHO 2003).

Kanser, içinde bulunduğumuz 21.yüzyılın temel sağlık sorunlarından biridir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl 12 milyon yeni kanser vakalarının tanısı konulmuştür, bununla birlikte kanserden kaynaklanan ölüm sayısının 7 milyon olduğu ve kanserli 25 milyon kişinin yaşamlarının sürdürdüğü bildirilmektedir (WHO 2003).

2020 yılında dünyada, yıllık kanser vaka sayısı 2000 yılına göre % 65'lik bir artışla 17 milyon kanser vakası öngörülmektedir. 2030 yılında ise dünya nüfusunun 8,7 milyara yükseleceği, yıllık 27 milyon yeni kanser vakası ve kanserden kaynaklanan yıllık 17 milyon ölüm ile birlikte, son 5 yıl içinde yeni kanser tanısı konulmuş hasta sayısı 75 milyona yükseleceği öngörülmektedir (WHO 2003, Boyle ve Levin 2008, T.C Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2010).

Gelişmiş ülkelerde yaşam süresinin uzaması, bireylerin kendi sağlık sorumluluklarını alma konusunda bilinçlenmesi, tanı yöntemlerinin gelişmesi ile kanser erken tanınabilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise erken tanı yöntemlerinin yetersizliği, sigara tüketiminin ve çevresel karsinojenlere maruz kalma risklerinin artması gibi nedenlerle kanser insidansı giderek artmaktadır ve kanserden dolayı ölümler ilk sıralarda yer almaktadır (Barut 2000).

Jinekolojik kanserler tüm dünyada önemli sağlık sorunları olmaya devam etmektedir (Nkyekyer 2000). Dünya çapında, malign genital tümörler kadınlarda en yüksek orana sahiptir. Ancak dağılım ve sıklığı bir bölgeden diğerine göre değişebilir. Kadın kanserlerinin genital sistemi, Sahra-altı Afrika'da % 31,6 - % 35,0 yüksek, Kuzey Amerika'da % 12,7- % 13,4 daha düşüktür (Parkin ve ark 1997).

Dünya genelinde kadınlar arasında servikal kanser en sık görülen pelvik malignitedir ve yaygın olarak kabul edilen tarama yöntemleri mevcuttur (Franco ve ark 2001, Edington ve Maclean 1965).

Jinekolojik kanser insidansının yaş ve pariteden etkilendiği bilinmektedir. Endometrium ve over kanserleri üreme döneminden sonra sık görülür. Rahim ağzı ve choriocarcinoma premenopozal veya perimenopozal dönemde ortaya çıkar (Guisberg ve Mulvihill 1986). Yüksek paritede olan kadınların endometriyal kansere yakalanma riskleri nispeten düşüktür. Hamileliğin ovarian kansere karşı koruyucu olduğu bilinmektedir. Ancak fazla hamilelik serviks kanseri risk artışı ile ilişkilidir (Mack ve ark 1992).

Jinekolojik kanserler, kadınlarda görülen kanserlerin % 12-15'ini oluşturmaktadır. Jinekolojik kanserler sıklıkla postmenopozal döneminde ve % 21 oranında üreme döneminde görülmektedir. Bu durumu geçmiş yıllarda tedavisi olmayan bir problem olarak değerlendirilirken, günümüzde erken tanı ve tedavi olanakları artmış ve yaşam kalitesi ve fertilizasyonun korunması kavramları gündeme gelmiştir (Ramirez 2006, Pınar ve ark 2008).

Jinekolojik kanserler, kadınlarda önemli bir sağlık sorunudur. Aynı zamanda jinekolojik kanserler önlenebilir ve erken teşhis durumunda tedavi edilebilir hastalıklardır. Jinekolojik kanserlerin morbidite ve mortalite oranlarını azaltmak için risk faktörlerinin bilinmesi ve bu faktörlerden kaçınılması önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalında tedavi edilen jinekolojik kanser hastalarının epidemiyolojik olarak incelenmesidir.

1.1 Kanser Nedir

Kanser, anormal ve kontrolsüz bir şekilde hücrelerin büyümesi ve yayılmasıdır. Yayılması kontrol edilmez ise sonucu ölüme neden olabilir.

Kansere neden olan dış faktörler (tütün, kimyasal, ışıma ve mikro organizmalar) ve iç faktörler, kalıtsal mutasyonlar, hormonlar, bağışıklık koşulları ve metabolizma mutasyonları meydana gelmektedir. Bazı kanser türleri tütüne maruz kalmayı ortadan kaldırmakla önlenebilir veya diğer faktörleri başlatmakla bu süreci hızlandırabilir.

Kanser, cerrahi, radyasyon, kemotrapi, hormonlar ve immünoterapi ile tedavi edilir. Dünya çapında, ölümlerin sekizde biri kanserlerden kaynaklanmaktadır ve kanser, AIDS, tüberküloz ve sıtma hastalıklarından daha fazla ölüme neden olur. Gelişmiş ülkelerde kanser önde gelen ölüm nedenidir ve gelişmekte olan ülkelerde ölümlerin önde gelen nedeni (kalp hastalıkları takiben) ikinci nedenidir (American cancer society 2013).

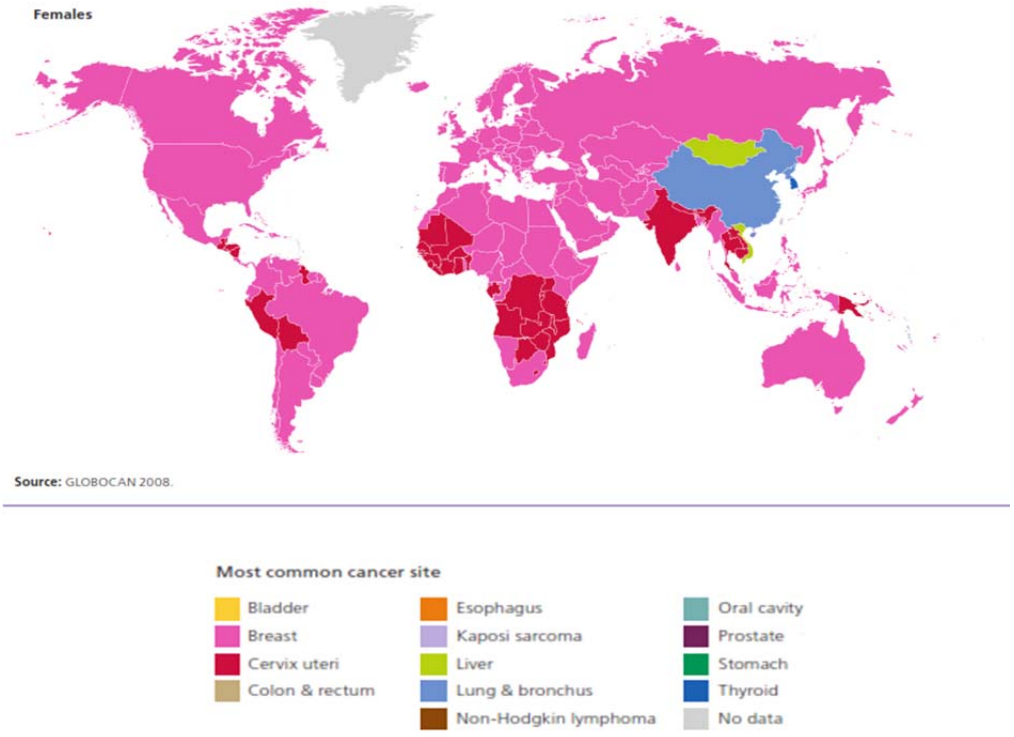
1.1.1 Kanser Önlenebilir mi?

Dünya çapında tüm kanser vakalarının ve ölümlerinin yarısından fazlasının potansiyel olarak önlenebilir olduğu tahmin edilmektedir. Tütün kullanımı, yoğun alkol kullanımı ve obezite kanserlerle ilişkisi bulunmaktadır. Eğitim ve sosyal politikaların sağlıklı davranışları teşvik ve sağlıksız davranışlardan vazgeçirmeleri gerekiyor. Enfeksiyöz ajanlar ile ilgili belirli kanserlerin Hepatit B virüsü (HBV), insan bağışıklık eksikliği virüsü (HIV), insan papilloma virüsü (HPV) ve helicobacter pylori (H.pylori) dahil olmak üzere, aşılar, antibiyotikler, gelişmiş sanitasyon, ve eğitim, kanseri önlemede bilinen müdahale yollarıdır. Bazı kanserler (kolorektal ve serviks) düzenli tarama ile prekanseröz lezyonların temizlenmesi ile önlenebilir. Erken teşhis kanserin başarılı bir şekilde tedavi olması için önemlidir. Tarama ile erken evrede kanserler (meme, serviks, kolorektal dahil prostat) tespit edilebilir (World Health Organization 2002). Bununla birlikte, meme, servikal ve kolorektal kanser taramaları ölümlerinin azaltılmasında etkili olduğu kanıtlanmıştır.

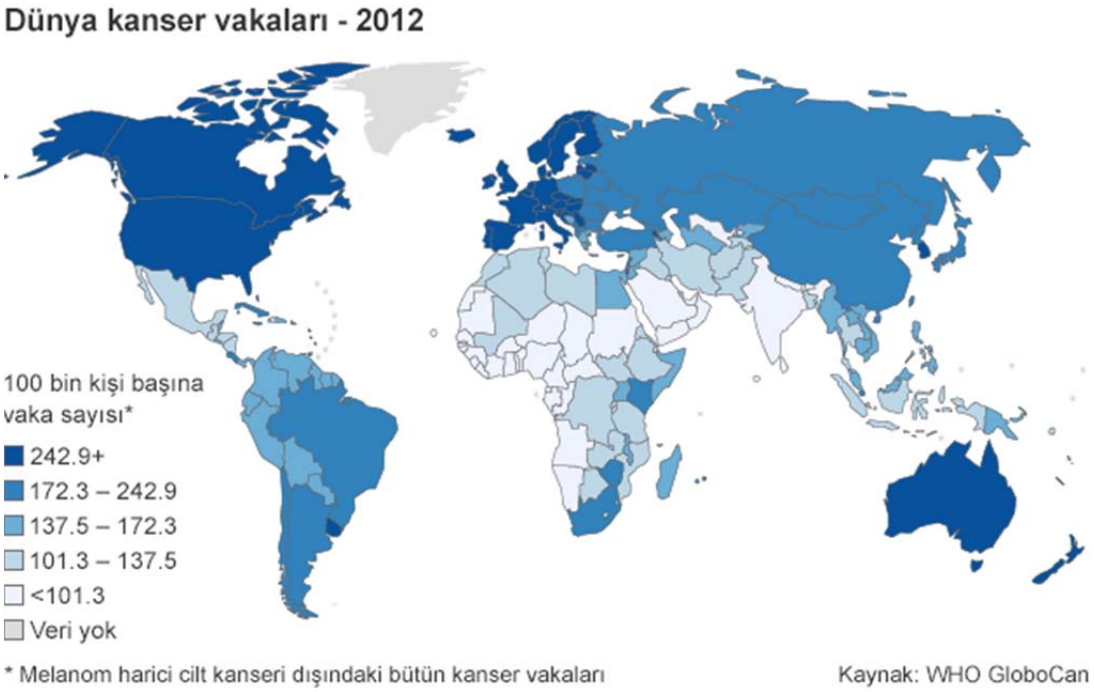
1.1.2 Kansere Yakalanan İnsanların Sağkalım Oranı

Bir popülasyonda kanser sağkalım oranları bir takım faktörlere ve en önemlisi kanserin türü, kanser teşhis aşaması ve kanserin tedavisinin mevcut olup olmadığına bağlıdır.

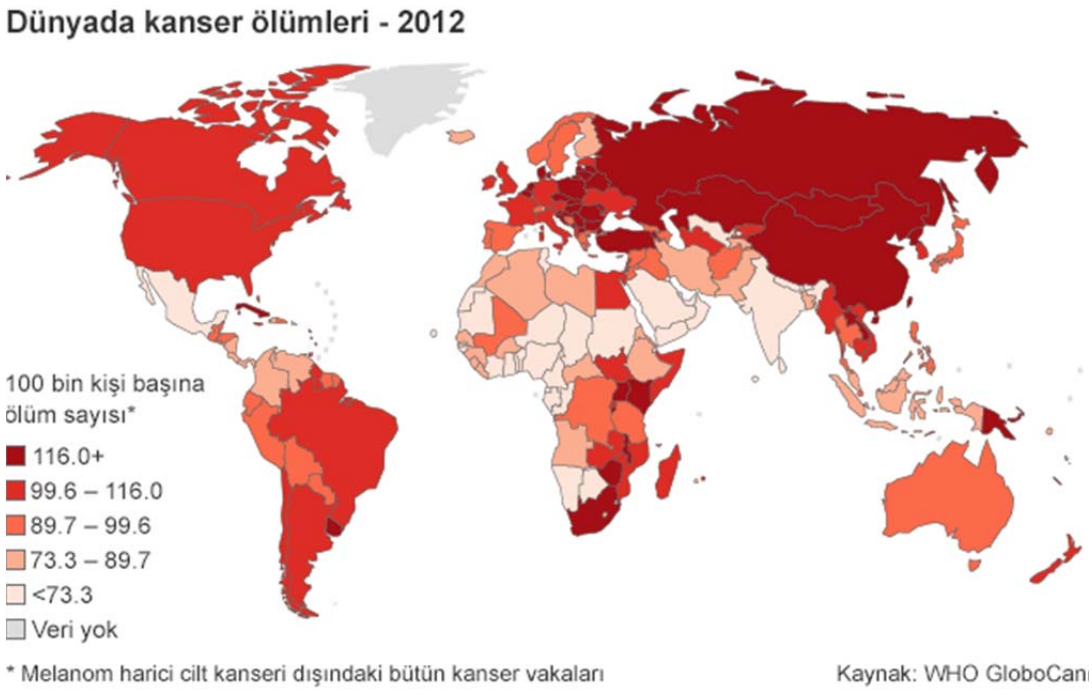
Kanserler için tarama, erken tanı ve tedavi örneğin meme kanseri, kolorektal ve bazı çocukluk çağı kanserlerinde, daha uzun yaşamlarına sebep olmaktadır ve bu yüzden ekonomik olarak gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin arasında farklılıklar mevcuttur. Örneğin, meme kanseri için, beş yıllık sağkalım oranları Amerika Birleşik Devletleri (% 84) ile karşılaştırıldığında, yaklaşık olarak Cezayirde % 39 olmaktdır (Coleman ve ark 2008). Bunun aksine, erken teşhis ve etkili tedavi olmadan (kötü ve zayıf prognoz), özefagus, karaciğer, akciğer ve pankreas kanseri, sağkalım oranları gelişmekte olan ve gelişmiş ülkeler arasında çok az farklılık bulunmuştur.



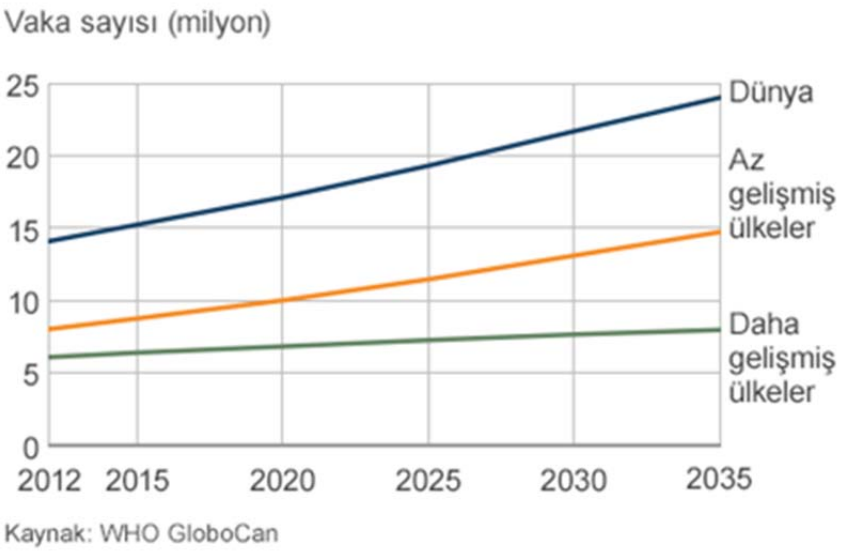
Şekil 1-1 Dünyada En Yaygın Kadın Kanserleri 2008.



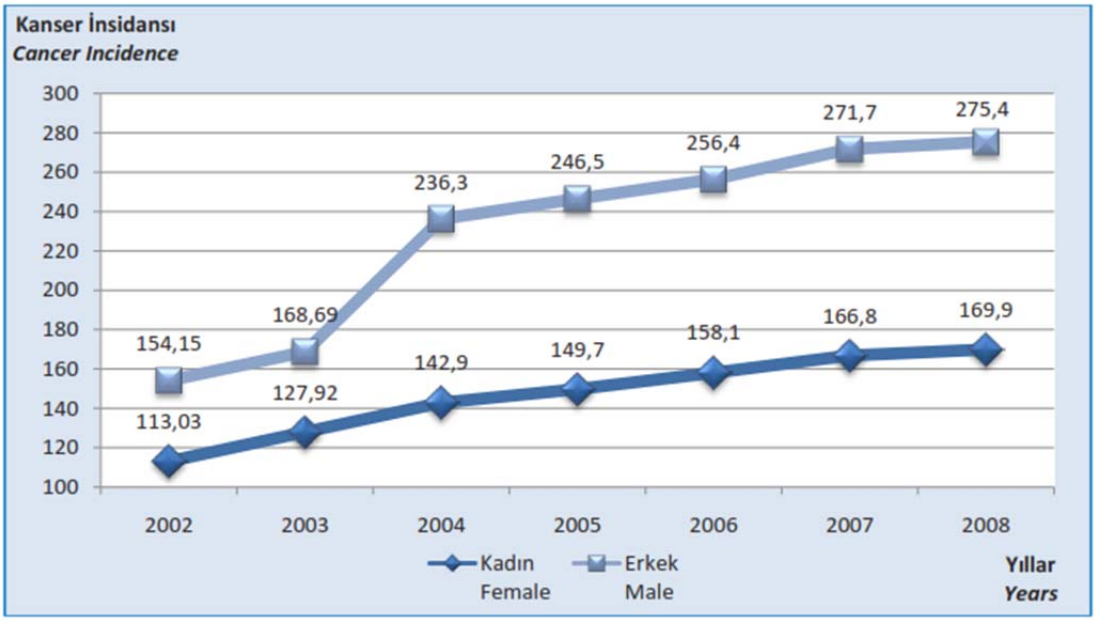
Şekil 1-2 Dünya Kanser Vakaları 2012.



Şekil 1-3 Dünya kanser Ölümleri 2012.



Şekil 1-4 Küresel kanser vakası tahminleri



Şekil 1-5 Türkiyede, Yıllara ve Cinsiyete Göre Toplam Kanser İnsidansı, (100,000'de, Dünya Standart Nüfusu).

1.1.3 Kanserlerin Maliyetleri Nelerdir?

Kanser, tedavisinde kullanılan kaynakların yanı sıra, hizmetlerinin maliyetleri ve hastalık ile ilgili rehabilitasyonu direkt maliyetlerin ödemelerini içerir. Dolaylı maliyetler, çalışılmayan günler için ekonomik çıktının (morbidite maliyetler) ve erken ölüme bağlı (mortalite maliyetleri) kanserlerin gizli masrafları vardır. Sağlık sigortası primi olarak maliyetleri ve tıp dışı masrafları da (ulaşım, çocuk veya yaşlı bakımı, temizlik hizmetleri vb.) içermektedir (Mackay ve ark 2006).

Son zamanlarda yapılan araştırmalara göre dünyada kanser ölümlerin ciddi ekonomik etkileri vardır. Verilerin sınırlı olması nedeniyle kanserin dünya çapında ekonomik maliyetleri tam olarak bilinmemekle birlikte, dünya çapında kanserin kısmen toplam maliyeti 895 milyar $ tahmin edilmiştir (American Cancer Society and LIVESTRONG 2010, John ve Ross 2008).

1.1.4 Kanser Önleme ve Kontrolü İçin Müdahaleler

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kanser önleme ve kontrolü ile ilgili kararını 2005 yılında Cenevrede yapılan 58. Dünya Sağlık Meclisi'nde onayladı (World Health Organization 2005).

Buna ek olarak, 2006 yılında Dünya Kanser Kongresinde, Washington Küresel kanser topluluğu acil eylem çağrısı yaptı. Arkasından ABD dünya çapında artan kanser yükü ile başa çıkmak için ilk Dünya Kanser Bildirgesi adımlarını başlatarak, 2020 yılına kadar küresel kanser krizini tersine çevrilmesi hedefini ortaya koydu (International Union Against Cancer (UICC) 2008).

Kanser kontrolünün ulusal boyutta başarılı olabilmesi için politika ve programlar geliştirmek, kanserlerle ilgili bilinci artırmak, kanser risk faktörlerine maruz kalmayı azaltmak, bilgi ve destek sağlamak, sağlıklı yaşam tarzlarının benimsenmesi ve bu oranı artırmak için kanserlerin erken tespit edilmesi gerekir (World Health Organization 2002, Sener 2005).

1.1.5 Kanser ve Sınıflandırılması

Tanı ve tedavi yöntemlerindeki yenilikler, insanların bilinçlenmesi, sağlık kuruluşlardan yararlanmaların artması, birçok akut ve kronik hastalığın tanı ve tedavisindeki gelişmeler, bunlara bağlı olarak ortalama ömrün uzaması ve başka birçok nedenle kanser, günümüzde önemli evrensel sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir (Akdemir ve Birol 2004).

Tümör ile kanser kelimeleri genellikle eş anlamlı kullanılır. Ancak bunlar eş anlamlı kelimeler değillerdir. Tümörler benign ya da malign oluşumlardır. İyi ve kötü huylu tümörlerin her ikisi de anormal hücre büyümesi sonucu oluşurlar. Ancak benign tümörler, sınırlı büyüme potansiyelleri olup, bulundukları bölgede büyüyerek genişler ve metastaz yapmazlar. Malign tümörler hızla çoğalıp, çevre dokulara infiltire ederler. Uzak organlara kan ve lenf yoluyla metastaz yaparlar (Akdemir ve Birol 2004, Birand ve Knop 1996, Birol 1998).

Kanserin sınıflandırılması, kanser tanısı kesinleştikten sonra, hastalığının boyutlarını tanımlamanın yanında, tedavinin planlanmasında, prognozun belirlenmesinde ve değişik tedavi yaklaşımlarının kararlaştırılmasında yardımcı olan bir süreçtir (Akdemir ve Birol 2004, Birand ve Knop 1996).

1.1.6 Kanserin Etyolojisi

Kanserin etyolojisinde birden fazla etken tanımlanmaktadır. Bunlar; virüsler, bakteriler ve parazitler, fiziksel faktörler, sigara ve kimyasal faktörler, cinsel sağlık ve

doğurganlık, genetik ve ailesel faktörler, beslenme faktörü, hormonal faktörler ve immünolojik faktörler olarak sıralanabilir (Akdemir ve Birol 2004, Birand ve Knop 1996, Taş ve Aydıner 2000, Koşar ve Öztürk 2004, Taşpınar ve ark 1995).

1.1.7 Kanserden Koruma

Dünya Sağlık Örgütü, kanser kontrol programlarının altı alanda ele alınmasını öngörmektedir.

1. Primer korunma
2. Sekonder korunma
3. Zamanında ve uygun tedavi
4. İzleme
5. Tedavi sonrası bakım
6. Rehabilitasyondur.

Kanserden korunma üç başlıkta toplanabilir.

Primer korunma

Sekonder korunma

Tersiyer korunma (Akdemir ve Birol 2004).

Primer Korunma

Kanser oluşumu mekanizmasını tetikleyecek karsinogenezis işlemini başlatabilecek olan her türlü kanser yapıcı madde ve oluşumla teması engellemektir. Teması engellemede sağlık eğitimi önemli sorumlulukları düşmektedir ve iyi sağlık alışkanlıkları kazandırabilir, sigara ya da sağlıksız beslenme gibi kötü alışkanlıkları azaltma ve bırakma konusunda bireylere yardımcı olabilir. Kanserde sağlık eğitimi, özellikle kanserle ilgili olduğu düşünülen risk etmenleri ve bu etmenlerle karşılaşmayı azaltma ya da önlemeyi içermelidir (Birand ve Knop 1996, Diçer ve ark 2000).

Sekonder Korunma

Tarama ve erken tanı yoluyla olgularda kanseri erken yakalayıp iyileşme şansını arttırmaktır. Burada amaç, kanseri erken dönemde belirleyerek yaşamın korunması ve kalitesinin yükseltilmesidir (Diçer ve ark 2000, Aksoy ve ark 2000).

Tersiyer Korunma

Kanser hastasının optimum tedavisini yaparak, sakatlıkları azaltmak ve rehabilitasyonu sağlamak veya tedavi komplikasyonlarına bağlı olarak beklenenden erken ölmesini önlemektir (Birand ve Knop 1996, Diçer ve ark 2000).

1.1.8 Insidans, Mortalite ve Sağkalım

Türkiye

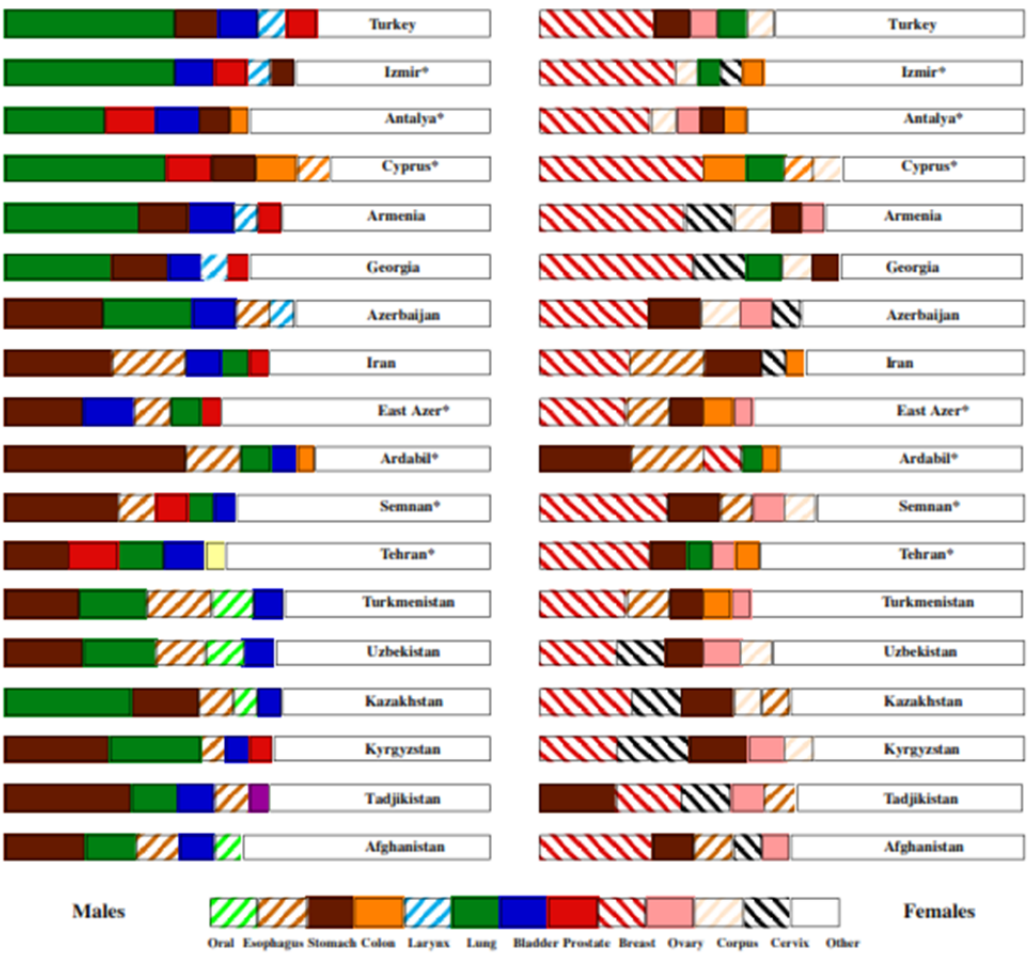
Ülke çapındaki çalışmalarda, 100 bin kişi başına, erkeklerde prostat (22,8) ve akciğer (60,3) kanser oranları, mesane (19,6), mide (16,3) ve Colo-rektal (15,4) kanserlerine göre daha yüksektir ve kadınlarda meme kanser oranı (33,7), kolorektal (11,5), mide (8,8), tiroid (8,8) ve akciğer (7,7) kanserlerine göre daha fazla görülmektedir (Eser ve ark 2010).

Kanser insidanslarının yüksek olduğu illerde, örneğin Erzurum'da mide ve özofagus kanserlerinin oranları yüksektir ve Trabzon'da mide kanseri görülme oranları her iki cinste yüksekdir (Eser ve ark 2010). 65 yaş altı, meme, gırtlak, sindirim sistemi, cilt ve hematopoietik-retiküloendotelyal sistemin kanserleri daha fazla görülmektedir ve 65 yaş üstü deri, sindirim sistemi ve ürogenital sistemi kanserleri daha sık görülürmektedir (Kilciksiz ve ark 2012). Meme (% 77), mesane (% 70), larenks (% 69), kolon (% 53), rektum (% 52), non Hodgkin lenfoma (% 50) ve rahim boynu (% 58) kanserlerin beş yıllık sağkalım oranlarını ifade etmektedir (Eser 2011).

İran

Erkeklerde en sık görülen kanser gastrointestinal tespit edilmiştir ve kadınlarda meme kanserinde artış görülmüştür (Mokarian ve ark 2011). Nüfus yaşlandıkca kanser oranları artıyor (Akbari ve ark 2011).

Tahran ilinin bazı bölgelerinde kanser insidans yüksekliğini daha çok sosyo-ekonomik durumu etkiliyor (Rasaf ve ark 2012, Rohani-Rasaf ve ark 2013). Fars ilinde kadınlarda meme kanseri 100 bin kadın başına (13), mide (4,4), akciğer ve bronş (2,9) uterus (2,7), kolon ve rektum (2,6), en sık görülen kanser tipileri olarak tepit edilmiştir (Masoopour ve ark 2011).



Şekil 1-6 Kuzey-Batı ve Orta Asya Ülkelerinde en sık görülen kanserlerin yüzdesi.

1.1.9 ABD Kanser Gerçeği

Over Kanseri

Yeni vakalar

Kadınlar arasında tüm kanser türleri arasında yumurtalık kanseri yaklaşık % 3 oluşturmaktadır. 2005 ile 2009 arasında insidansında yılda % 0,9 oranında düşüş olmuştur. ABD'de yumurtalık kanseri 2013 yılında 22,240 yeni vaka saptanmıştır.

Ölümler

Yumurtalık kanseri kadınlarda kanser ölümlerinin % 5'ine sebep oluyor ve kadın üreme sistemi kanserlerinden daha fazla ölüme neden olmaktadır. Yumurtalık kanseri için ölüm oranı 2005-2009 yıllar arası yıllık % 2,0 azalmıştır. ABD'de 2013 yılında 14,030 ölüm görülmüştür.

Hayatta kalma

Nisbi sağkalım yaşa göre değişir. 65 yaşından daha genç kadınlarda 5 yıl hayatta kalma olasılığı (% 56), 65 yaşdan daha yaşlı kadınlarda 5 yıl hayatta kalma (% 27) olasılığı vardır. Genel olarak, 1, 5 ve 10 yıllık sağkalım yumurtalık kanseri hastalarında % 75, % 44 ve % 34 olduğu, lokalize (insitu) aşamada teşhiste ise 5-yıllık sağkalım oranı % 92 dir. Büyük çoğunluğu (% 61) son aşamada teşhis edilir.

Serviks Kanseri

Yeni vakalar

Büyük düşüşler özellikle genç kadınlar arasında son bir kaç on yıl içinde başladı. 2005 - 2009 yılları arasında serviks kanseri oranları 50 yaşından daha genç kadınlarda istikrarlı olduğu ve 50 yaşından daha yaşlı kadınlarda yılda % 3,0 azalmıştır. 2013 yılında 12,340 invaziv servikal kanser vakaları teşhis edilmiştir.

Ölümler

Servikal kanserin ölüm oranları geçmiş yıllara göre hızla azalmıştır. Erken teşhis ve pap smear testi nedeni ile ölüm oranları azalmıştır. 2005 ile 2009 arası ölüm oranları 50 yaş altı kadınlarda ve 50 yaş ve üzeri eşitlerdi. 2013 yılında, servikal kanserin 4,030 ölüm oranları ortaya çıkmıştır.

Hayatta kalma

Servikal kanser, 1 ve 5 yıllık göreceli sağkalım oranları % 87 ve % 68 dir. 5-yıllık sağkalım insitu teşhisi konulan hastalarda % 91 dir. Rahim ağzı kanser oranı daha fazla beyazlarda (% 49) ve Afrika kökenli Amerikalıların (% 40) görülmektedir. 50 yaş altı kadınlarda (% 59), 50 yaş üstü kadınlarda (% 33) erken aşamada teşhis edilir.

Rahim Corpus (endometrium) Kanseri

Yeni vakalar

Genellikle endometrium kanseri 2005 ile 2009 yılları arasındaki insidans oranları beyaz kadınlarda istikrarlıydı, ancak Afrika kökenli Amerikan kadınlarda yılda % 2,2 artmıştır. 2013 yılında rahim kanseri 49,560 vakanın, tanısı konmuştur.

Ölümler

Rahim kanser ölüm oranları beyaz kadınlarda daha fazladır. 2005-2009 yıllar arası Afrika kökenli Amerikalı kadınlarda (yılda % 0,4 oranında) hafifce artmıştır. 2013 yılında, 8,190 endometrium kanser ölümleri meydana çıkmıştır.

Hayatta kalma

Uterin kanserin 1 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 92 ve % 82 dir. 5 yıllık sağkalım oranı, insitu aşamada % 95 dir. Beyazlarda nisbi sağkalım Afrika kökenli Amerikalılara göre tanının her hangi aşamasında % 8 fazladır (American cancer society 2013).

1.2 Jinekolojik Kanserler

Jinekolojik kanserler, mortalite ve morbiditeye neden olabilen önemli bir sağlık sorunudur (Taşkın 2009). Amerikan Kanser Derneği'nin 2010 yılının ilk altı aylık verilerine göre Amerika'da endometrium kanserinden 7,950 over kanserinden 13,850 ve serviks kanserinden 4,210 kadın yaşamını yitirmiştir.

Jinekolojik kanserlerin çoğunluğu başarı ile tedavi edilebilmektedir. Bunun nedeni tanı ve tedavi modellerinin gelişmesi ile prekanseröz lezyonlarm erken tanımlanması ve uygun tedavi yaklaşımlarının sağlanmasıdır (Disaia ve Creasman, 2003).

Günümüzde jinekolojik kanserler, tüm kanserlerin yaklaşık % 15'inden ve tüm kansere bağlı ölümlerin % 10'undan sorumludur (Özsoy 2007). Jinekolojik kanserler içinde endometrium kanseri ilk sırada yer almaktadır. Endometrium kanseri post menopozal dönemdeki 60-70 yaş arası kadınlarda daha sık görülmektedir. Endometrium kanseri yavaş ilerleyen bir hastalıktır ve geç metastaz yapmaktadır. Bu nedenle özellikle erken teşhis edildiğinde prognozu en iyi olan jinekolojik kanserlerdir (Amant ve ark 2005, Purdie 2003, Taşkın 2009). Pınar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada endometrium hiperplazisi, obezite, geç menopoza girme, dismenore öyküsü, erken yaşta evlenme ve üçten fazla çocuğa sahip olmaları jinekolojik kanserlerde risk faktörleri olarak belirlenmiştir (Pınar ve ark 2008).

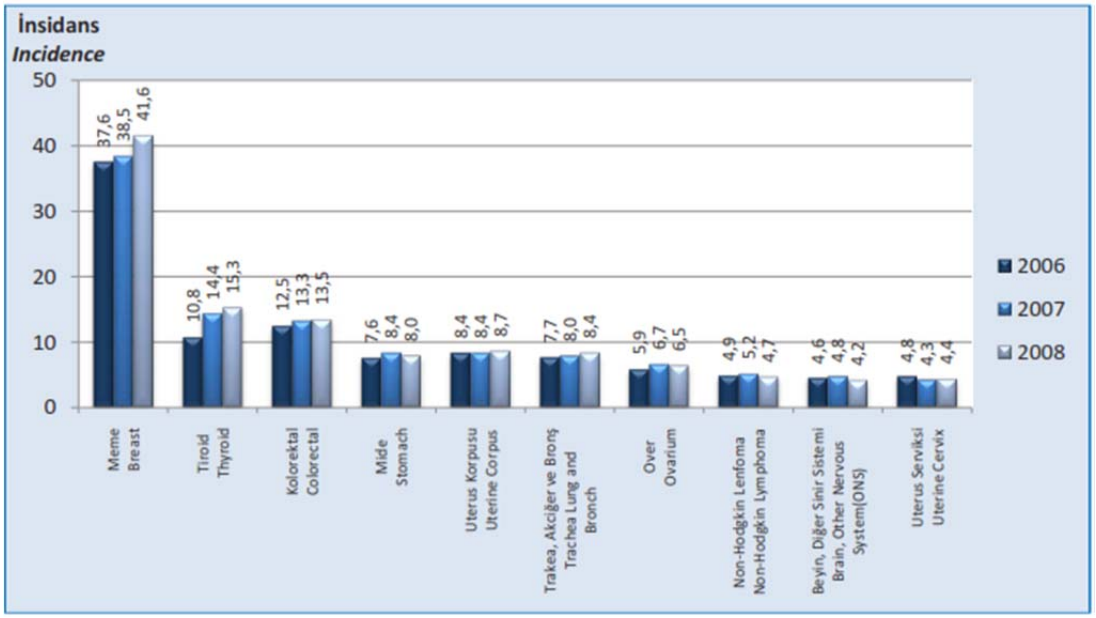
Serviks kanseri tanısı almış vakaların % 80'i ekonomik yönden kaynakları sınırlı olan ve jinekolojik kanserlere yönelik yeterli taramaların yapılmadığı ülkelerde görülmektedir (Sunha ve ark 2006). Servikal kanser 40-55 yaş grubundaki kadınlarda daha sık görülmektedir ve giderek daha genç yaştaki kadınlarda da görülmeye başlamıştır (Singh ve Oehler 2010).

Afrika'da Sahra-altı jinekolojik kanserlerin en yaygın türü serviks kanseridir (Edington ve Maclean 1965). Son zamanlarda servikal kanser vakaların çoğu, Afrika'da bulunmaktadır (Megafu 1979). Doğru tedavi yerine palyatif amaclı tedavi önlemleri yapılırsa, böylece serviks kanserin ortalama yaşam süresi düşük ve ölüm kaçınılmaz. Gelişmiş ülkelerde

endometrial karsinom sık görülen jinekolojik kanser türüdür ve ağırlıklı olarak yaş ilerledikce, menopoz sonrası kadınlarda, 58-60 yaş grubunda görülmektedir (Guisberg ve Mulvihill 1986). İkinci sık görülen kadın genital kanserler Nijerya'da yapılan bir çalışmada % 16,3 ile ovarian tümör idi (Babarinsa ve ark 1998). Birleşik Krallık'ta jinekolojide en sık görülen malign tümör, yumurtalık karsinomudur (Chamberlain ve Fairly 1999).

Çizelge 1-1 Türkiyede, Kadınlarda Jinekolojik kanserlerin yaşa göre Standardize Edilmiş İnsidans Hızı, (100,000'de, Dünya Standart Nüfusu), 2007,2008.

Yaş Grubu *Age Groups*	Uterus Korpusu *Uterine Corpus*		Over *Ovarium*		Serviks *Cervix*	
	2007	2008	2007	2008	2007	2008
0-4	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0
5-9	0,0	0,0	0,5	0,2	0,0	0,0
10-14	0,0	0,0	0,6	0,3	0,0	0,0
15-19	0,0	0,0	0,3	1,1	0,2	0,0
20-24	0,0	0,0	1,1	0,8	0,3	0,1
25-29	0,1	0,3	1,5	1,6	0,7	0,7
30-34	0,7	0,7	2,6	1,6	3,5	2,9
35-39	3,0	2,4	4,5	5,3	4,0	4,7
40-44	7,5	6,6	8,0	8,1	7,5	6,3
45-49	15,5	17,9	14,7	14,1	10,9	12,7
50-54	27,8	25,3	18,1	17,4	12,9	12,1
55-59	37,5	40,9	22,6	19,9	11,0	15,9
60-64	43,3	42,4	22,6	25,3	14,6	13,0
65-69	39,3	36,7	31,5	26,8	17,9	17,7
70-74	30,5	38,7	26,1	25,1	16,3	10,8
75-79	26,6	32,2	23,3	22,6	7,1	16,1
80-84	23,5	26,3	22,4	27,4	11,2	9,9
85+	7,3	20,1	14,5	10,1	2,4	5,0



Şekil 1-7 Türkiyede Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanser Türünün İnsidansı, (100,000'de, Dünya Standart Nüfusu), 2006-2008.

Çizelge 1-2 Türkiyede, Yıllara ve İBBS-1'e Göre Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezlerinde Yapılan Jinekolojik Muayene Sayısı.

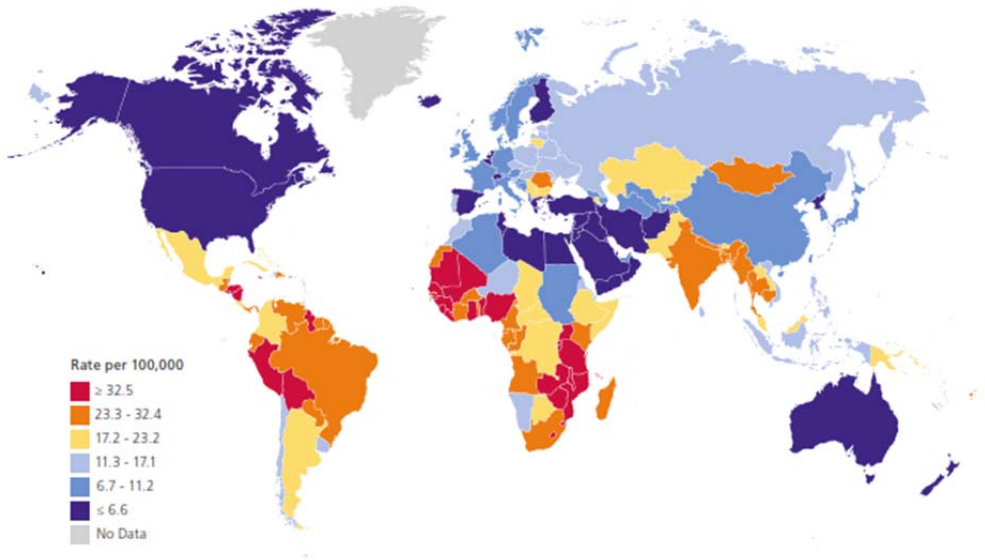
İBBS-1 *NUTS-1*	2006	2007	2008	2009	2010
Akdeniz	6.744	12.242	12.400	14.420	18.948
Batı Anadolu	5.144	9.743	11.227	8.259	9.658
Batı Karadeniz	772	384	8.986	14.879	13.790
Batı Marmara	1.885	2.828	4.524	5.175	4.783
Doğu Karadeniz	5.612	9.726	7.819	8.686	14.526
Doğu Marmara	2.902	5.071	5.628	8.819	10.436
Ege	1.553	6.519	14.517	14.831	19.608
Güneydoğu Anadolu	6.009	11.132	13.216	13.504	11.621
İstanbul	1.265	1.843	2.922	6.431	1.731
Kuzeydoğu Anadolu	974	252	235	4.265	5.654
Orta Anadolu	19.154	26.415	31.516	32.742	30.449
Ortadoğu Anadolu	5.074	5.296	4.591	6.207	6.799
Türkiye	57.088	91.451	117.581	138.218	148.003

1.2.1 Serviks Kanseri

Dünya çapında her yıl yaklaşık 500 bin yeni vaka ve yaklaşık 230 bin ölüm tahmin edilmektedir (Estimate cancer incidence in Brazil 2012). Serviks kanseri ABD'de jinekolojik kanserler arasında üçüncü en sık görülen jinekolojik kanser tanısı ve ölüm nedenlerindendir (Siegel ve ark 2013). Ne yazık ki servikal kanser tarama ve önleme programlarına erişimi

olmayan ülkelerde serviks kanseri kadınlarda tüm kanser türleri arasında en sık görülen ikinci kanser türüdür (100 bin kadın başına 17,8). Kanser ölümlerinin (100 bin kadın başına 9,8) nedenidir. Dünya çapında en yaygın kullanılan yöntem, serviks kanserin sitolojik taraması en etkili yöntemlerden biridir (Kobayashi ve ark 2013).

Kadınlarda 2008 yılında serviks kanseri üçüncü en yaygın kanser olarak tanımlanmıştır. Dünya çapında yaklaşık 529,800 yeni vaka meydana gelmektedir ve bunun % 85 den fazlası gelişmekte olan ülkelerdedir. İnsidans hızları Orta ve Güney Amerika, Karayipler, Sahra-altı Afrika ve Güney Asyada en yüksek, Orta Doğu, Kuzey Amerika, Avustralya, Batı Avrupa, Çin ve diğer bölgelerinde oranları düşükdür (Şekil 1.8). Dünya çapında 2008 yılında serviks kanseri, kadınlarda dördüncü ölüme yol açan nedeni oldu ve yaklaşık olarak 275,100 ölüme sebep olmuştur. Servikal kanserin ölümlerinin yaklaşık % 90'ı gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir. Ölümlerin 53,300'ü Afrika'da, 31,700'ü Latin Amerikada ve 159,800'ü Asya'da meydana gelmiştir.

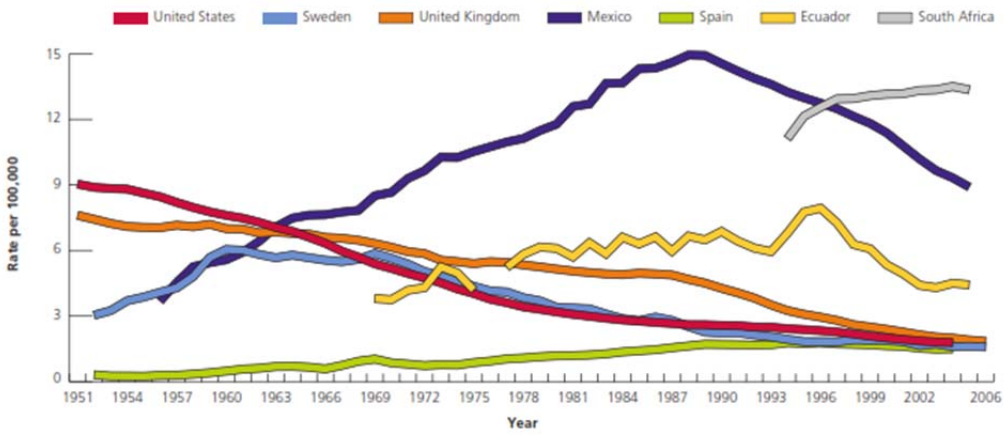


Şekil 1-8 Yaşa göre standartlaştırılmış Uluslararası Serviks Kanseri İnsidans Oranları 2008

Dünya üzerinde serviks kanseri her 2 dakikada bir kadının ölümüne neden olmaktadır ve ülkelerin yapılan çalışmalarında kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanserdir (Ceyhan 2007). PAP smear testi ile serviks kanserin oluşum öncesi hücre değişikliklerin tanınması mümkün olmaktadır. Serviks tarama çalışmalarının rutin olarak

kullanıldığı ülkelerde invaziv serviks kanser oranı % 50'den fazla azalmıştır. Tarama testi eğitimli profesyoneller tarafından yapıldığında yüksek etkinliğe sahiptir (Borges ve ark 2013).

Epidemiyolojik çalışmalarda serviks kanseri için majör risk faktörünün insan papilloma virüs enfeksiyon olduğunu göstermektedir. Serviks kanseri HPV enfeksiyonu ile ilişkisi, akciğer kanseri - sigara ilişkisinden daha sıkı bir ilişkidir (Akhan 2007). Coğrafi farklılıkları ve HPV prevalansı serviks kanserinde birincil nedeni olarak rol oynayabilir (Maucort-Boulch ve ark 2008). Bir kaç batı ülkesinde tarama programları uzun süreden beri yapılmaktadır. Geçtiğimiz kırk yıl sürecine servikal kanser oranı (% 65) azalmıştır (Şekil 1.9). Örneğin, Finlandiya'da, servikal kanser görülme sıklığı 1966 yılında 100,000 kişi başına 21,1 ve 2007 yılında 100,000'de 7,3'e düşmüştür (International Agency for Cancer Research (IARC) 2010). Yüksek riski olan Çin, Kore ve Hindistan'ın bir kısmında tarama faaliyetleri ve sosyoekonomik koşullarının geliştirilmesi nedeniyle oranları azalmıştır (Mathew ve George 2009, Takiar ve Srivastav 2008, Chen ve ark 2009).



Şekil 1-9 Ülkelerdeki Yaşa Göre Standartlaştırılmış Servikal Kanseri 100.000 Kişi Başına Ölüm Oranları

Servikal kanserde tedaviden sonra iyileşme şansı yüksektir. Ancak halen dünya çapında kadınlarda kanser ölümlerinin başlıca nedenidir (Parkin ve ark 2001). Prognoz uzak metastazı olan hastalarda daha kötüdür ve para-aortik lenf düğümü (PALN) metastatik alanı olarak sık sık görülmektedir.

2008 yılında tüm dünyada serviks kanseri, jinekolojik kanser vakaların % 85'ini oluşturmaktadır ve serviks kanseri ölümleri yaklaşık % 88 gelişmekte olan ülkelerde meydana

gelmektedir (Horton 2010). Serviks kanseri, kadınlarda cinsel kronik bir hastalık olmasına rağmen, enfeksiyon, kötü hijyen, yoksulluk, yüksek parite ve yetersiz beslenme ürünüdür (Munoz ve ark 2006, Castellsague 2006). 150 tipden fazla insan papilloma virüsü (HPV) tanımlanmıştır ve yaklaşık 40 tipden daha fazlası cinsel yolla (STD) servikse bulaşabilir ve HPV enfeksiyonun, 14 kanserojen tipleri rahim ağzı kanserlerinin sorumlusudur. Bu yüksek risk çoğu türlerin filogenetik olarak, HPV 16 (31, 33, 35, 52 ve 58) ya da HPV 18 (39, 45, 59 ve 68) ilgilidir (Schiffman ve ark 2011). Periyodik düzenli ulusal sitoloji tabanlı serviks kanseri tarama programının tutarlı bir şekilde başarılı olduğu ve buna bağlı olarak servikal kanserin insidansında önemli azalma gösterilmiştir (Schiffman ve ark 2011).

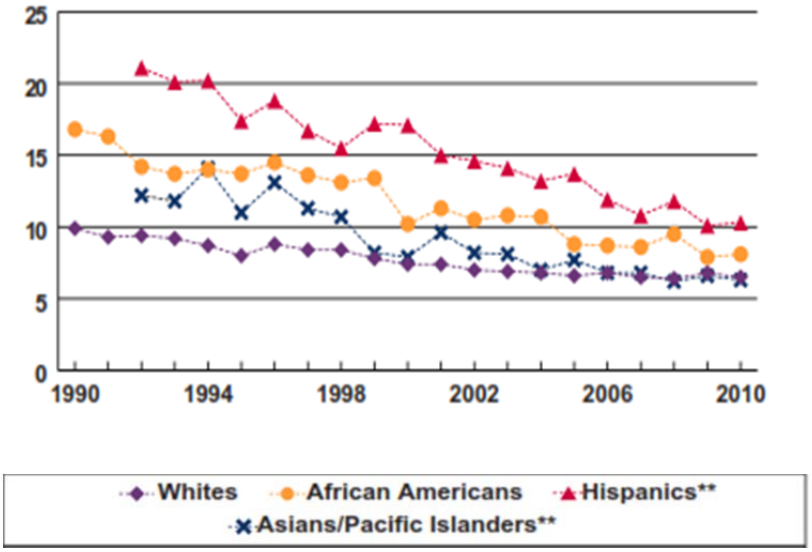
Anti-kanser HPV aşısı 16 ve 18' tiplerine karşı % 90'dan fazla özel koruma sağlar ve 9-26 yaşlar arasında aşılanma gerekir (Glaxo Smith Kline Vaccine HPV-007 Study Group 2009). Aşılama 9 ve 26 yaş arası genç kadınlarda cinsel hayatlarına başlamadan önce yapılır (Trottier ve Franco 2006, Herzog ve Monk 2007). Gelişmekte olan ülkelerde HPV aşıların pahalı olması ve halkın mali gücü düşük olduğu için devlet desteğini gerektirir (Madrid-Marina ve ark 2009). Cinsel aktivitesi olan kadınların yaşam boyunca HPV enfeksiyon riski altındadırlar ve serviks kanserine yakalanma riskileri yüksektir. HPV aşısının etkinliği sadece 6,4 yıl süre için koruma sağlar (Glaxo Smith Kline Vaccine HPV-007 Study Group 2009). Morbidite ve mortalite oranları çok yüksek olan bu kanserden korunmada HPV aşısının geliştirilmiş olması büyük öneme haizdir. Serviks kanserinin % 70'ine neden olan iki HPV suşuna karşı geliştirilmiş bir aşı, AB ve ABD pazarları için lisanslanmıştır (Lowy ve Schiller 2006, FDA Licenses New Vaccine for Prevention of Cervical Cancer 2006). Bu aşı sadece en sık görülen virüs tiplerine karşı etkili olduğu için aşılanan kadınların PAP smear taramasına devam etmeleri önerilmektedir (Human Papillomavirus Vaccines 2008).

HPV enfeksiyonu serviks kanserinin nedeni olarak yeterli bir sebep değildir. Yüksek parite, yoksulluk, kötü cinsel hijyeni, eğitim seviyesinin düşük olması, birden fazla cinsel partner, tütün, sigara, herpes simpleks virüsü tip 2, Chlamydia trachomatis, imünosuppresyon, oral kontraseptif kullanımı, diyette A vitamin ve gerekli olan tüm ko-faktörlerin eksikliği serviks kanserin yakalanma riskini yükseltmektedir.

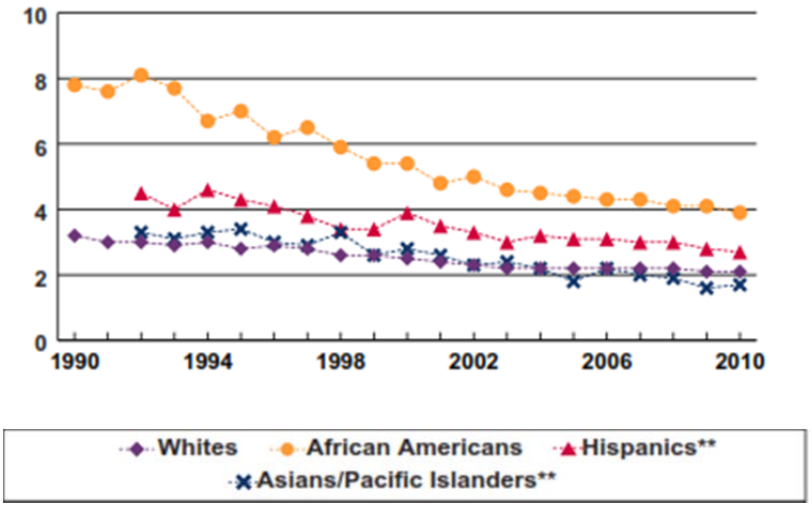
Diğer jinekolojik kanserlerin aksine, servikal kanserlerin bazı belirgin özellikleri vardır. İlk olarak, cinsel aktivite kesinlikle kanser gelişimi ile ilişkilidir. İkinci olarak, hemen her zaman serviks kanserinde kanser öncesi lezyonlar, yani servikal intraepiteliyal neoplaziler (CİN) önce gelmelidir. Üçüncü olarak, prekanseröz aşaması oldukça uzundur (7 ila 20 yıl) (Schiffman ve Castle 2005). Dördüncü, serviks kanseri klinik prosedürleri daha kolaylıkla

uygulanabilir. Çeşitli tarama rehberleri anormal servikal sitolojisi prekanseröz lezyonları, erken tanı ve tedavisi için geliştirilmiştir ve bu kuralları dünyada yaygın olarak kullanılmaktadırlar (Wright ve ark 2006, Jae kwan ve ark 2013). Son on yılda Korede, servikal kanser insidansı giderek azalmaktadır, ama servikal kanser insidansı batı ülkelerinde yükselmektedir (Jemal ve ark 2011, Lee ve ark 2012).

Serviks kanseri oluşturma risk açısından HPV genotipleri düşük ve yüksek riskli ikiye ayrılmaktadır. Yüksek riskliler, 16, 18, 31 ve 45 başta olmak üzere 33, 39, 51, 52, 56, 58, 59, ve 68 tipleridir (Parkin 2002). Bununla beraber serviks kanseri oluşturma açısından en fazla riski HPV 16 suşunun taşıdığı bilinmektedir (Cutts ve ark 2007). Yaş ve cinsiyete bağlı olarak HPV 16 suşunun seroprevalansı kadınlarda 20-29 ve 40-49 yaş grupları arasında pik yaparken, erkeklerde 30-39 yaşları arasında pik yapmaktır. İki cinsiyette de 12-19 yaş grubunda oldukça düşüktür (Ault 2006). Servikal kanserine neden olan HPV tipleri bölgesel değişiklikler göstermekle birlikte olguların % 70-80'inden HPV-16 ve HPV-18 sorumludur. HPV-16 ve HPV-18'in oranları sırasıyla, Kuzey Amerika ve Avrupa'da % 69,7 ve % 14,6, Orta ve Güney Amerika'da % 57,0 ve % 12,6 Kuzey Afrika'da % 67,6 ve % 17,0 Güney Asya'da % 52,5 ve % 25,7 olarak bildirilmektedir. Türkiye'de HPV tipleri ve neden olduğu hastalıklar konusunda yeterli veri bulunmamaktadır (Ceyhan 2007).



Şekil 1-10 ABD Serviks Kanseri İnsidansı, (100.000 Kadın başına görülme sıklığı.)



Şekil 1-11 ABD Serviks Kanseri Mortalitesi (100.000 Kadın başına ölüm oranı.)

1.2.1.1 Serviks Kanserinin Epidemiyolojisi

Dünya çapında serviks kanseri ikinci en sık görülen hastalıktır (Armstrong 2010). Kadınlarda beşinci ölümcül kanserdir (World Health Organization 2006). Yılda yaklaşık 100,000/16 kadınları etkilemektedir ve her yıl yaklaşık 100,000/9 öldürür, servikal kanserlerin yaklaşık % 80'i gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir (Kent 2010). Dünya çapında, 2008 yılında 473,000 servikal kanser vakası olduğu ve 2010 yılında 225,000 ölüm rapor edilmiştir (NCCC National Cervical Cancer Coalition 2008, Lozano 2012). Servikal kanseri 2008 yılında ABD'de yaklaşık 11,000 yeni vaka ve yaklaşık olarak 3,870 kişinin ölümüne sebep oldu. Servikal kanser ölümlerinin büyük ölçüde pap smear yaygın olduğundan beri son 50 yılda yaklaşık % 74 oranında azalmıştır (Armstrong 2010). Avrupa Birliğinde her yıl yaklaşık 34,000 yeni vaka ve 2004 yılında servikal kanser nedeniyle 16,000 den fazla ölümlere sebep oldu (Arbyn ve ark 2010). İngilterede ölüm oranı (2007) yılında 2,4/100,000 ve Kanada'da, 2008 yılında tahminen 1,300 kadın serviks kanser tanısını almış (Mac Donald ve ark 2008). Serviks kanseri 40-55 yaş grubundaki kadınlarda daha sık görülmekle birlikte gittikçe daha genç yaştaki kadınlarda da görülmektedir (Taşkın 2009). Gelişmekte olan ülkelerde 65 yaş altı kadınların HPV'ne bağlı serviks kanserine yakalanma riski % 15 olarak hesaplanmaktadır ve yaşam şansının ise % 50'nin altında olduğu bildirilmektedir (Ceyhan 2007). Az gelişmiş toplumlarda hasta eğitiminin ve tanısal görüntüleme yöntemlerinin yetersiz olması nedeniyle, hastalık ancak ileri evrede saptanabilmekte ve yüksek mortalite ile sonuçlanmaktadır.

1.2.1.2 Risk Faktörleri

Son epidemiyolojik çalışmalar bu kanser türü için majör risk faktörünün HPV (insan papilloma virüs) enfeksiyonu olduğunu göstermektedir. Serviks kanseri olgularının neredeyse tümünde HPV enfeksiyonu olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber kanser gelişimini tetikleyen başka risk faktörleri de mevcuttur. Bu risk faktörleri, erken yaşta cinsel ilişki, çok sayıda cinsel eş, eşin çok eşli olması, yüksek parite, kötü hijyen, düşük sosyoekonomik seviye, pozitif aile öyküsü (aile fertlerinde servikal kanser tanısı konmuş olması), sigara kullanımı, yetersiz beslenme (vitamin C, vitamin A, beta karoten ve folat eksikliği), klamidya trachomatis enfeksiyonu ve cinsel yolla bulaşan diğer bazı ajanlardır. (Castle ve ark 2002, Hatch 1989, Uyanıkoğlu ve Hacer 2006, Barut 2000, American Cancer Society 2006).

Yaş

Serviks kanseri görülme yaşı genel olarak 20-80 yaş gibi geniş bir aralığa yayılmaktadır. Displaziler 20-34 yaş grubunda, karsinoma in situ ise en sık 25-40 yaş grubunda görülmektedir. Mikroinvazif kanserler 45-54 yaşları arasında, klinik kanserler ise sıklıkla 65-69 yaşları arasında görülmektedir (Atasü ve Aydınlı 1999).

Viral Enfeksiyonlar

HPV cinsel temasla bulaşan virüslerin başında yer almaktadır. Serviks kanserleri ile ilişkisi saptanan en riskli HPV tipleri 16, 18, 31 ve 33 tür. HPV 16 ve 18'in vajina, vulva, anüs, penis ve serviksin skuamöz kaynaklı karsinom oluşumunda önemli rol oynadığı yapılan moleküler ve epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir (Bosch ve Sanjose 2007, Yoshikawa ve ark 1999).

İlk İlişki Yaşı ve Gebelik Sayısı

Clarke ve arkadaşları çalışmasında serviks kanseri kadınların çoğunluğunun (% 70) ilk ilişki yaşının 15-19 yaşları arasında, ilk gebelik yaşının % 14,4 oranında 12-19 yaşları arasında, % 42,4 oranında 20-24 yaşları arasında olduğunu belirlemişlerdir (Clarke ve ark 2011).

Cinsel Partner Sayısı

Daling ve arkadaşları çalışmasında da serviks kanseri kadınların yaklaşık yarısının (% 49,5) partner sayısının 5 ve daha fazla olduğu belirlenmiştir ve erkeklerin çok eşli oluşunun

da kadınlarda serviks kanseri riskini arttıracağı bildirilmektedir (Güner ve Taşkıran 2007, Yüce 2007, Hogewoning ve ark 2003).

Uzun Süre Oral Kontraseptif (OCP) Kullanımı

OCP'ler uzun süre kullanıldığında serviks kanseri için risk faktörü olduğu belirtilmektedir (Singh ve Oehler 2010). OCP'lerin 5yıldan az kullanımın riski arttırmadığı, ancak 5-9 yıl kullanımın riski 2,72 kat, 10 yıl ve üzeri kullanımın riski 4,40 kat arttırdığı tespit edilmiştir (Güner ve Taşkıran 2007).

Sigara

Serviks kanserinde sigara içen kadınlarda içmeyen kadınlara göre riskin daha fazla olduğu belirtilmektedir (Collins ve ark 2010). Ayrıca sigara dumanı onkolojik HPV'nın servikal mukus hücrelerindeki tahribatı daha da ilerletmekte ve şiddetlendirmektedir (Özat 2010).

1.2.1.3 Servikal Kanserlerde Etiyoloji

Sigara

Herpes Simpleks tip 2

Diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyöz ajanlar

Vitamin C, vitamin A, beta karoten ve folat eksikliği

Oral kontraseptifler

Düşük sosyoekonomik düzey

Siyah ırk

Erken yaşlarda cinsel ilişki

Çok eşlilik

Eşin çok eşli olması

Kötü hijyen

Sigaranın serviks kanseri riskinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 2-3 kat artışa yol açtığı gösterilmiştir (Dısaıa ve ark 2003).

Serviks kanseri ve cinsel yaşam arasındaki yakın ilişki değişik çalışmalarla ortaya konmuştur. Özellikle tek başına yaşayan çok eşli kadınlarda ve erken evlenenlerde servikal kanser gelişme riski yüksektir. Servikal kanser gelişme riski 16 yaşından önce evlenen kadınlarda 20 yaşından sonra evlenenlere göre iki kat daha fazladır. Oral kontraseptifin ise servikal kansere yakalanma riskinin arttığını gösteren çalışmaların yanında tam tersi şekilde riski azaltıcı etki gösterdiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Atasü ve Aydınlı 1999). Vitamin eksikliğinin servikal kanseri de içine alan bazı maligniteleerde rolü olduğu düşünülmektedır (Liu ve ark 1993). Epidemiyolojik bulgular moleküler çalışmalar ile birleştiğinde, cinsel ilişki yoluyla edinilen HPV enfeksiyonun servikal kanser gelişiminde önemli rol oyadığı kanıtlanmıştır. Özellikle HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ve yüksek dereceli lezyonların birçoğundan sorumludur. Yüksek riskli DNA invazif serviks kanserlerinin % 99,7'sinde saptanabilmektedir.

1.2.1.4 Serviks Kanserinde HPV'nin Rolü ve İlişkisi

HPV infeksiyonu varlığının saptanması servikal kanserlerin önceden tanı alması olanağını verir. Enfekte olmakla birlikte normal sitolojiye sahip kadınların bir kaç yıl içinde CIN veya serviks kanseri geliştirme riskleri belirgin şekilde artmaktadır (Sherman ve ark 1998, Gay ve ark 1985). Enfeksiyon, enfekte bireylerin küçük bir kısmında dirençlidir. Konağın immün yapısı, sigara içimi, oral kontraseptif kullanımı, multiparite ve diğer cinsel geçişli infeksiyonlar direnç gelişimini önemli derecede etkiler (Koutsky ve ark 1992, Bosh ve ark 1992). Sitolojik test olan pap testi yönteminin kullanılmasıyla servikal kanser görülme sıklığı ve mortalite oranı dramatik bir şekilde azalmıştır (Jemal ve ark 2007). Servikal sitoloji sonucunda displazi şüphesi varsa asetik asit ile serviksin kolposkopik muayenesi ve biyopsi tanıyı doğrulamak için gereklidir. Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) 1'den 3'e derecelendirilir. CIN 1 ve/veya CIN 2'nin büyük bir çoğunluğunun spontan gerileme göstermesine rağmen CIN 3'lerin büyük bir çoğunluğu krioterapi, CO2 ile lazer buharlaştırma veya eksizyonel biyopsi gibi yöntemlerle tedavi edilen ablatif tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyar. Servikal displazi için ortalama tanı yaşı 29 iken invaziv kanserde 47'dir (Monk ve Tewari 2007). Servikste kanser klinik olarak görülebilir hale geldiğinde vajinal akıntı ve/veya vajinal kanama mevcuttur, bu şikayetler genellikle cinsel ilişki sonrasında ortaya çıkar. Bu belirtileri menstrüel kanama ve postmenapozal diğer kanama sebeplerinden ayırt etmek gerekir. Lokal olarak ilerlemiş hastalıkta alt ekstremitede ağrı ve/veya şişkinlik, yan ağrısı, rektal kanama, hematüri ve fistül gelişebilir.

Çizelge 1-3 Türkiyede Yıllara ve İBBS-1'e Göre Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri ve Diğer Kurumlarda Sürdürülen Serviks Kanseri Tarama Programı Kapsamında Alınan Pap Smear Sayıları.

	KETEM *KETEM*				DİĞER *OTHER*			
İBBS-1 *NUTS-1*	2007	2008	2009	2010	2007	2008	2009	2010
Akdeniz	9.919	11.915	14.422	18.057	77.649	122.653	202.232	229.060
Batı Anadolu	4.925	8.325	7.588	8.383	195.216	192.235	207.398	225.984
Batı Karadeniz	754	6.772	14.038	13.560	33.291	50.321	96.628	77.124
Batı Marmara	4.681	5.118	4.612	4.223	22.001	34.426	41.989	47.430
Doğu Karadeniz	8.417	7.916	7.587	8.760	21.182	23.033	66.651	39.201
Doğu Marmara	5.253	5.893	8.336	9.962	93.810	120.401	120.218	131.870
Ege	16.045	16.058	19.627	19.074	135.074	172.492	168.661	218.702
Güneydoğu Anadolu	7.388	12.656	14.671	12.239	19.581	42.652	60.225	77.862
İstanbul	1.843	2.345	9.197	2.259	186.089	566.249	1.983.934	724.363
Kuzeydoğu Anadolu	1.037	1.233	4.914	6.437	18.206	32.428	23.640	37.233
Orta Anadolu	20.194	25.918	26.497	24.579	40.338	70.138	93.608	109.396
Ortadoğu Anadolu	4.117	3.890	6.248	6.506	31.568	40.634	41.504	53.575
Türkiye	84.573	108.039	137.737	134.039	874.005	1.467.662	3.106.688	1.971.800

1.2.2 Endometrium Kanseri

Endometrium kanseri kadın üreme sisteminin en sık görülen tümörlerden biridir. Çoğu genellikle erken evrede tanı ve mükemmel prognoza sahiplerdir. Metastaz durumunda yardımcı tedavi gereklidir (Wright ve ark 2012). Kuzey Amerikada endometrium kanseri en sık görülen jinekolojik kanserdir. Kanada Kanser Toplumun tahminlerine göre, 2008 yılında, yaklaşık 4200 kadında endometrium kanser görülmüş ve bunlardan 790'ı bu hastalıktan dolayı ölmüştür (Canadian Cancer Society 2008). Gelişmekte olan ülkelerde, endometrium kanseri kadınlarda yaşam boyu yakalanma riski yaklaşık % 2,6 dir (Chen ve Berek 2011). Bununla birlikte görülme sıklığı gelişmiş ülkelerde artmaktadır (Baekelandt ve Castiglione 2013, Linkov ve ark 2008).

Endometriyal kanser, yaşlı hastalarda ve diyabetik hastalarda sağkalımı düşürmüştür ve hastaların son aşamalarda müracat etmeleri önemli ölçüde bu durumu etkilemektedir (Linkov ve ark 2008). Endometrium kanseri dünya kadınlarında altıncı en sık görülen kanser türüdür (ve tüm kanserler arasında onikinci serada yer almaktadır) (Ferlay ve ark 2008). Endometrium kanseri özellikle yüksek gelirli ülkelerde, Kuzey Amerika, Orta ve Doğu Avrupa'da insidansı yüksektir ve orta ve Batı Afrikada oranı düşükür (Ferlay ve ark 2008).

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde görülen en sık jinekolojik malignensidir. Prognoz, nüks ve sağkalım esas olarak tümörün cerrahi evresine bağlıdır. Endometrium kanser tanısı alan hastaların % 70-80'i tanı esnasında evre 1'deler. Endometrium kanseri en sık 60-70'li yaşlarda ortaya çıkmaktadır (Jemal ve ark 2006, C.M.Holland 2008).

ABD'de beyaz kadınlarda diğer etnik gruplara göre oranı daha yüksek olmasına rağmen ölüm oranları siyah kadınlarda daha yüksektir (Hicks ve ark 1998, Jemal ve ark 2004). Endometrium kanseri genellikle nispeten erken aşamalarında belirtileri ortaya çıkar ve bu nedenle hastalığa genellikle erken tanı konulur. 5 yıllık sağkalım oranı, orta - yüksek gelirli ülkelerde daha yüksektir (Pecorelli 1998, Parkin ve ark 2002). ABD'nin 5 yıllık nisbi sağkalım oranı tüm endometrial kanser vakalarının yaklaşık % 69'unu oluşturur (American Cancer Society 2013).

Eksojen östrojenin kullanımı progesteron dengesi olmadan endometriyal kanser ile ilişkilidir (Persson ve ark 1989). Karaciğer hastalığı olan kadınlarda endojen veya eksojen estrojeni yeterince metabolize edemediği için endometrial kanser için risk altındadırlar (Zumoff ve ark 1968). Tamoxifen endometrial kanser riskini iki ila üç kat artırır (Cohen 2004). Ancak, tamoksifen alırken endometriyal kansere yakalanma mutlak riski yılda 1000 kadın başına 1,2 ve 5 yıl sonra 1000 kadın başına 6 dir (Fisher ve ark 1994). OC kullanımı endometriyum kanseri riskindeki uzun erimli düşüş ile ilişkilendirilmektedir, fakat bu durum sadece kullanılan kontraseptifin östrojene ilaveten progesteron içermesi halinde geçerlidir (Cogliano ve ark 2005). 12 yaşından önce adet görenlerde daha fazla anovulatuar siklus olması nedeniyle, 52 yaşından sonra menopoza giren kadınların daha fazla östrojen uyarısına maruz kalması nedeniyle endometrium kanser riski artmaktadır (Ulukuş 2005). Östrojen, menopoz ve postmenopoz dönemindeki kadınların yaygın olarak kullandıkları bir hormondur. Hormon replasman tedavisinin östrojen bileşimi menopozda kaybedilen östrojeni yerine koymakta ve tipik menopoz semptomlarının azalmasını veya yok olmasını sağlamaktadır. Ancak östrojenin endometrium üzerine olan etkisi, endometrial kalınlaşmayı uyaran endojen hormonuna benzemektedir. Endometriumun östrojen ile sürekli uyarılması sonucu progesteron ile karşılık verilmediğinde hiperplaziye yol açabilmektedir (Marsden ve Sturdee 2009, Sturdee 2005). Sebze ve süt ürünlerinin tüketimi endometrium kanser riskini azaltmaktadır. Hayvansal protein ve yağların tüketimi, taze sebze-meyve ve lifli gıdaların tüketimi ile karşılaştırıldığında, endometrium kanser riski ile doğrudan ilişkili bulunmuştur (Purdie 2003).

Dünya çapında endometrium kanseri (EK) yedinci kanserdir. Her yıl gelişmiş ülkelerde (Ek) yaklaşık 142,000 yeni vaka ve yaklaşık 42,000 ölüme neden oluyor (Amant ve ark 2005). (Endometriyom kanserin) EK insidansı Kore'de yaklaşık % 16 olup, görülme sıklığı önemli ölçüde artmıştır (Lee 2004). Az sayıda endometrioid karsinom berrak hücreli ve seröz hücre tiplerini içerir. Bu tümörler östrojenle ilişkili değildir, yaşlı hastalarda görülür ve kötü prognozu taşır (Tavassoli ve ark 2003).

Endometrial hiperplazi sık karşılaşılan 50'lili yaşların başlarında ve 60'lı yaşlarda klinik tabloları mevcuttur (Gultekin ve ark 2010, Reed ve ark 2009). Bu kanserde anormal uterin kanama yaygındır (Anastasiadis ve ark 2000, Espindola ve ark 2007). Postmenopozal kanama, endometriyum kanserinin en yaygın semptomu olup hasta kadınların yüzde 75'inde görülmektedir. Bundan dolayı kadınlar postmenopozal kanama veya lekeleri tespit etmenin önemi hakkında bilinçli olmalıdırlar. Diğer taraftan, endometriyum kanseri taramalarında şu ana kadar hiçbir test onaylanmamış ve tavsiye edilmemiştir (Robertson 2003).

Obezite endometrium kanseri için önemli risk faktörüdür, obez kadınlarda aşırı östrojen ve insülin direnci (hiperinsülinemi) endometriyal kanserin gelişiminde katkıları vardır (Kaaks ve ark 2002, Cust ve ark 2007). Yeni bir çalışma hiperinsülinemi ve endometrial kanser ilişkilerini doğruladı (Zhan ve ark 2013). Yağ dokusu doğrudan endokrin organı gibi davranarak, obezite ile endometrial kanser riskini aracılık edebilir (Forney ve ark 1981). Obezite endometrium kanseri için dünya genelinde en önemli risk faktörüdür ve yaklaşık endometrium kanseri insidansının yüzde 40'ına sebep olduğu hesaplanmıştır. Premenopozal kadınlarda obezite, endometriyal dokunun sürekli stimülasyona maruz kaldığı yumurtlama içermeyen döngülerle ilişkilendirilmektedir. Aşırı kilo, insülin direnci ve kanda kronik yüksek insülin konsantrasyonu ve biyolojik olarak kulllanılabilir durumdaki seks steroidlerinin yüksek konsantrasyonuyla ilişkilendirilmektedir (Kaaks ve ark 2002). Diyet faktörleri ile ilgili olarak, fitoostrojen, antioksidan ve sebze tüketimi, endometriyum kanseri riskinde azalmayla ilişkilendirilmiştir (Horn-Ross ve ark 2003, Tao ve ark 2005). Bir çalışmada 10-13 kg fazla kilosu olan kadınlarda endometrium kanser riskinin 3 kat, 13 kg ve üzerinde fazla kilosu olanlarda riskin 9-10 kat arttığı belirlenmiştir (Mahboubi ve ark 1982). Obezitenin sıklıkla diyabetle birlikte oluşu ve endometrium kanserlilerde diyabet görülme oranının yüksek oluşu diyabetin endometrium kanseri için bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir (Şahin 2009). Endometrium kanseri olan bireylerde yapılan çeşitli araştırmalarda, hipertansiyonun obezite ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (Albayrak 2006, Başeğmez 2005, Özpak 2005, Şahin 2009, Ulukuş 2005).

Endometrium kanserlerinin iki ana tipi bulunmaktadır. Yaklaşık yüzde 80'i endometroid tipte olup ileri ya da orta derecede farklılaşmıştır ve genellikle endometriyal hiperplazi (Tip 1) ile ilişkilendirilmektedir. Avantajlı bir prognoza sahiptir ve hormonal dengesizliklerle güçlü bir ilişkisi bulunmaktadır (Amant ve ark 2005). Endometrium kanserlerinin yaklaşık yüzde 10'unu Tip 2 (ileri evre veya yetersiz farklılaşma) oluşturmaktadır. Tip 2 tümörler daha sıklıkla seröz papiller, skuamoz hücreli veya berrak hücreli karsinomlardır ve östrojen ile ilişkili olmadıkları düşünülmektedir (Amant ve ark 2005).

Endometrium kanseri yavaş ilerleyen bir hastalıktır ve geç metastaz yapmaktadır. Bu nedenle özellikle erken teşhis edildiğinde prognozu en iyi olan jinekolojik kanserdir (İnanç 2000, Taşkın 2009). DSÖ'nün 2008 yılı verilerine göre, tüm dünyada endometrium kanseri kadınlarda, mortalite oranı % 0,71'dir. Aynı yıla ait verilere göre Afrika'da % 0,3, Amerika'da % 0,17, Avrupa'da % 0,33, Asya'da % 0,8 oranında kadınlar bu hastalık üzunden yaşamlarını yitirmişlerdir.

1.2.2.1 Endometrial Kanserin Epidemiyolojisi

Endometrium kanseri genellikle 2 farklı profil ile farklı risk faktörlerle gruplandırılmıştır (Chen ve Berek 2011, Bakkum-Gamez ve ark 2008). Endometrium kanserin, Tip I (tüm vakaların % 80) daha sık görülen endometrioid histolojik tümörlerinden oluşmaktadır. Tip I hormonlarla ilişkilidir ve sadece östrojen tedavileri (projestron almadan) ve obezite ile ilişkilidir. Daha az yaygın olan endometriyal kanseri, Tip2 (Tüm vakaların % 20) ve papiller seröz, şeffaf hücre, müsinöz gibi alt tipler ve karsinosarkomudan oluşur. İkinci grup genellikle fazla östrojen maruz kalma ile ilişkili değildir (Baekelandt ve Castiglione 2013, Munstedt ve ark 2013). Endometrial kanserler en sık perimenopozal / postmenopozal yaş grubunda teşhis edilir. Ancak, kanserlerinin % 10 ila % 15 premenopozal döneminde meydana gelebilir ve kimi hastalarda % 2 ile % 5'i kırk yaşın altındadır (Renaud ve Plante 2001). Endometriyal Kanser için başlangıçta en yaygın semptom anormal vajinal kanamadır. Perimenapozal ve / veya menopoz sonrası her hangi bir kanama derhal endometrium dışında hiperplazi veya neoplazinin dışlanması için incelenmesi gerekiyor. Feldmane göre, 70 veya daha fazla yaşlı kadınlarda postmenopozal kanama ile kanser olduğnu % 50 tahmin edilmektedir (Feldman 2011). Endometrium kanseri Amerika Birleşik Devletleri ve diğer birçok Batı ülkelerinde kadın genital sisteminde meydana gelen en sık görülen kanserdir

(Nicolaije ve ark 2013, Oldenburg ve ark 2013). Yılda 100,000 kadın başına 15-25 oranına sahiptir (Nicolaije ve ark 2013). 55 ve 65 yaşları arasında sık görünür ve 40 yaşın altında nadiren görünür. Endometrial kanser iki türü vardır, Tip I östrojen fazlası ile peri menopozal kadınlarda ortaya çıkar, Tip II, Endometrial atrofi olan yaşlı kadınlarda görülür. 40 yaşın üzerinde % 95 oranında görülmektedir. Kadınların yaklaşık olarak % 5'inde 40 yaşından önce adenokarsinom gelişebilmekte ve % 20-25'inde menopozdan önce tanı konulabilmektedir (Disaia ve Creasman 2003, Singh ve Oehler 2010). Endometrium kanseri, gelişmiş ülkelerde kadınlarda en sık rastlanan jinekolojik kanserdir. 2008 yılın Amerikan Kanser Topluluğunun verilerine göre 40,100 yeni vaka endometrium kanserin tanısını almış ve yaklaşık 7,500 ölüm tespit edilmiştir. 55-59 yaşlarında görülme sıklığı tepe noktasına ulaşmış ve sonrasında azalır. Bu durum sıkça kullanılmaya başlayan östrojen replasman tedavinsi alanlarda ve toplumda yaşlı populasyonun artmasına bağlanmıştır. Amerika ve Batı Avrupa'da insidansı yüksektir (American Cancer Society 2008, Nasca ve Pastides 2008).

1.2.2.2 Risk Faktörler

Endometriyal karsinom için yaşın ilerlemesi en önemli risk faktörlerinden biridir (Munstedt ve ark 2013). Göğüs, yumurtalık, kolon kanseri öyküsü olan hastalar daha fazla görülür (Munstedt ve ark 2013). Endometrial kanserleri gelişiminde obezite ve fiziksel hareketsizlik çok önemli bir risk faktörlerdendir (Linkov ve ark 2008, Viola ve ark 2008). Tamoksifen ayrıca patogenezinde nedensel bir faktördür, endometrium kanserin riskini 6-8 kata kadar artabilir (Linkov ve ark 2008). Artıran faktörler olarak, erken yaşta menarş, geç menopoz yaşı, nulliparite, polikistik over sendromu, hormon replasman tedavisi, tamoxifen, obezite, hipertansiyon, diyabet, yüksek sosyo ekonomik düzey, artrit, infertilite ve radyotrapi söylenebilir.

Azaltan faktörler ise kombine oral kontraseptif, sigara kullanımı, yağdan fakir diyet, egzersiz, artmış parite, diyette yüksek protein, lifli yiyecekler ve sebze alımı, vitamin C, folat ve karoten alımı olarak sıralanır (Crosbie ve ark 2010, Parslov ve ark 2000, Sirjusingh ve ark 1993, Stanford ve ark 1993, Terry ve ark 2002, Uccella ve ark 2011, Vasen 2011, Negoita ve ark 2010, Kazandi ve ark 2002).

Endometrium kanserlerine neden olan risk faktörleri, yaş, postmenapozal dönemde olmak, erken menarş 12 yaş altı, geç menapoz 52 yaş üstü, endometrial hiperplazi, hipertansiyon >140/90 mmHg, diabetes mellitus, karaciğer hastalığı, pelvik radyasyona maruz

kalma, tamoksifen kullanma, kronik anovulasyon, endometrium kanseri öyküsü, kolon kanseri öyküsü, meme kanseri öyküsü, over kanseri öyküsü, nulliparite, düşük parite, yüksek sosyo-ekonomik düzey, yüksek hayvansal yağ içeren diyet tüketme, obezite BMI >26,0, hafif şişman ve > 29,0 şişman), karşılıksız estrojen replasman tedavisi > 5 yıl ve infertilite olduğu bildirilmektedir (Linkov ve ark 2008, Sheffler 2010, Taşkın ve ark 2008).

1.2.2.3 Tanısal Yöntemler

Fraksiyonel küretaj kesin tanı yöntemidir. Bu işlem hastalara anestezi altında uygulanmalıdır. Endoservikal kanalın tam ve dikkatli bir şekilde küretajını takiben servikal kanalın dilatasyonu ve endometrial kavitenin çevresel olarak küretajı ile işlem sonlandırılır.

Endometrial biopsy, Genel anestezi gerekmeden yapılabilir. Yaklaşık % 10 kadar yalancı negatiflik oranı mevcuttur. Negatif endometrial biopsi sonucu olan semptomatik hastalara D/C prosedürünün uygulanması gerekmektedir. Östrojen ve progesteron reseptör analizi, neoplastik dokudan östrojen ve progesteron reseptör analizi yapılabilir. Bu bilgi adjuvan tedavi ve takip eden hormon tedavisini planlamaya yardım eder.

Endometrial kanserin tıbbi teşhisi anestezi altında pelvik muayene ve D&C ile edilen endometrial doku örneklerinin histolojik incelemesi ile yapılmaktadır. Endoservikal pap smear testi ile vakaların % 30-60'ı teşhis edilebilmektedir (İnanç 2000, Taşkın 2009). Rutin servikal pap yayması ile endometrial kanserin sitolojik olarak belirlenmesi, servikal kanseri belirlemedeki etkinliğine göre daha düşüktür. Endometrial biyopsinin endometrial kanseri ortaya çıkarmadaki doğruluğunun yaklaşık % 90 olduğu belirtilmektedir (Breijer ve ark 2009, Disaia ve Creasman 2003, İnanç 2000, Taşkın 2009). Histeroskopi anormal uterus kanamalı hastaların incelenmesinde kullanılmaktadır. Biyopsi negatif geldiğinde daha fazla inceleme gerektiğinde histeroskopi ve D&C ile kaçırtabilecek alanlardan biyopsi alınabilmektedir (Breijer ve ark 2009, Disaia ve Creasman 2003, Sharma ve Menon 2006). Histerografı ve histeroskopi endometrial kanser tanısında ve hastalığın yaygınlığını belirlemede kullanılan yöntemler olarak önerilmektedir, Histerografîde tümör volümü, tümör orijini, hastalığın uterin kavite içindeki yaygınlığı, kavitenin şekli ve servikal tutulumu olup olmadığını belirler.

1.2.3 Over Kanseri

Yumurtalık kanseri kadınlarda jinekolojik kanserlerin beşinci önde gelen ölüm nedenidir. 2013 yılında, ABD'de yumurtalık kanseri yeni vaka sayısı 22,240 saptanmıştır ve 14,030 kişi hayatını yitirmiştir. Avrupa'da, 2012 yılında 65,538 yumurtalık kanser vakası ve 42,704 ölüm sayısı ve insidans oran sırasıyla 100,000 kadın başına, 13,1 ve 7,6 dir. Yumurtalık kanser vakalarının büyük çoğunluğu 55 yaş ve üzeride teşhis edilir ve yumurtalık kanseri riski özellikle BRCA1 ve BRCA2 mutasyon geni taşıyan kadınlarda, daha yüksektir (Suh ve ark 2013). Yumurtalık kanseri yedinci en yaygın kanser olarak ölümlerin sebepi tanınmıştır (Ferlay ve ark 2010). Dünya çapında 2008 yılında yaklaşık 225,000 yeni vaka olarak bildirilmiştir, sekizinci en sık görülen kanser türüdür (Ferlay ve ark 2010). Yumurtalık kanserin insidansı coğrafi olarak değişiklik gösterir. Yaşa göre standardize oranı (100,000 kadın başına) sadece 3,8 Çin'de, ABD (8,8) ve Avustralya (7,7) gelişmiş ülkelerde nispeten daha düşüktür (Ferlay ve ark 2010). Çoğunlukla yumurtalık kanserlerin epitel kökenlidir (Cho ve Shihie 2009). Non-spesifik belirtileri hastalığın ileri aşamalarında teşhis konulur (Lutz ve ark 2011). Şu anda bu hastalık için uygun etkili bir tarama yöntemi yoktur (Freedman 2009). Beş yıllık sağkalım oranı yaklaşık % 45dir (Siegel ve ark 2012). Üreme faktörleri yumurtalık kanseri ile bağlantılıdır. Histerektomi koruyucu olduğu önerilmiştir ve % 30- % 50 riskin azalması beklenmektedir. Menopoz sonrası kadınlar için yumurtalık kanser riskinin artmasını rapor edilmiştir (Tung ve ark 2003, Zhang ve ark 2004). Aile öyküsü olan meme ya da yumurtalık kanseri olan kişilerde yakalanma riski artıyor (Parazzini ve ark 1992). Yumurtalıklar ve tüpler birbirleriyle yakın olduğu için, fallop kanser hücreleri yumurtalık kanseri taklit edebilmesi düşünülmektedir (Piek 2004). Jinekolojik yumurtalık kanseri olan tüm kadınların onkolog cerrahi yönetiminin önemli roli vardır (Harter ve ark 2011, Chi ve ark 2004). Yumurtalık kanseri cerrahisi her zaman tedavinin yapı taşı olmuştur (Griffith 1975, Cohn ve Alvarez 2012). Epitelyal yumurtalık kanseri (EOC) kadınlarda kanser ölümlerinin % 4 sorumlusudur ve ABD'de jinekolojik malignitelerin önde gelen ölüm nedeni olarak devam etmektedir (Siegel ve ark 2012). Yumurtalık kanserine postmenopozal kadınlarda Insidansı 5-6 kat ve ölüm oranı 10 kat premenopozal kadınlardan daha yüksektir (Siegel ve ark 2012). Son kanıtlarda steroid hormonun stimülasyonu yumurtalık kanserlerin gelişiminde ve prognozunda rol olabileceğini düşünülmektedir. Böylece, yumurtalık steroid reseptörleri, daha fazla önem kazanır (Tangjitgamol ve ark 2009, Hogdall ve ark 2007). Östrojen, yumurtalık hücrelerinde büyümesi ve farklılaşmasının ana düzenleyicisidir (Lindgren ve ark 2004, Arias-Pulido ve ark 2009). Yumurtalık kanserinde aile öyküsü, hastalığın gelişimi için bir risk faktor

olmasına rağmen yumurtalık kanserlerinin sadece % 5-% 10 irsidir. Sporadik olarak yumurtalık kanseri, uzun süreli ya da sürekli yumurtlama, hastalığın etyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir (Kurman ve Shih 2010). Ne yazık ki, çoğunlukla başvuran hastaların % 70'i hastalığın ileri evresindeler. Son 30 yılda cerrahi teknikleri ve kemoterapötik ajanların gelişmelerine rağmen ölüm oranları sadece biraz azaldı (Siegel ve ark 2012). Metastatik hastalıkların ilaca karşı dirençleri, tedavi yetmezliğinden dolayı % 90'dan fazla hastaların ölümene neden olduğu düşünülmektedir (Petty ve ark 1998). OC'nin over kanseri riskine karşı olumlu etkisinin, OC kullanımı sonlandırıldıktan sonra en az 15-20 yıl boyunca devam ettiği düşünülmektedir ve bu durum herhangi bir özel OC formülasyonuyla sınırlı değildir (La Vecchia 2006). BRCA1 veya BRCA2 mutasyonlarını taşıyan kadınların daha yüksek over kanserin gelişim riskine sahip oldukları görülmüştür. 70 yaşına kadar over kanseri geliştirme riskinin kümülatif ortalaması BRCA-1 mutasyonu taşıyanlarda yüzde 39 (yüzde 22–51) ve BRCA2 taşıyanlarda yüzde 11 (yüzde 4.1–18) olmaktadır (Negri ve ark 2003). Morfolojik ve biyolojik olarak over kanserleri oldukça heterojendir. En sık görülen over kanseri epitelyal over tümörleridir. Bunlarında en sık görülenleri seröz ve endometrioid tiplerdir (Russell 1994). Berrak hücreli over kanseri (BHOK) ise tüm over tümörlerinin % 5-10'unu oluşturmaktadır (Kaku ve ark 2003).

Over kanseri kadınlarda en fazla mortalite ve morbiditeye neden olan jinekolojik kanserdir (Crijns ve ark 2009, Disaia ve Creasman 2003). Over kanserinde yüksek mortalite hızının nedeni, geç belirtisi ve erken tanının konulamamasıdır (Gün 2006). Jinekolojik kanserlerin % 47 sinden over kanserleri sorumludur. Her kadının yaşam boyu over kanseri ile karşılaşma olasılığı % 1,6' dir. Epitelyal tümörler over kanserlerinin % 90 den fazlasını oluşturmaktadır (Kehoe ve Morrison 2007, Modugno 2003, Salehi ve ark 2008). Birleşmiş Devletlerde 40 yaş üzerindeki 1000 kadından 12'sinde over kanseri görülmesine rağmen, 12 kadından sadece 2-3 'ü tedavi edilmektedir. Kalan hastalar ise metaztaslar nedeniyle ölmektedir (Disaia ve Creasman 2003). Amerikan Kanser Derneğinin 2010 yılın verilerine göre, over kanserinden tanı alan kadınlar, yedinci sırada yer alırken, ölenler dördüncü sırada yer almaktadır.

Over kanseri kadınlarda görülen kanserlerin % 4'ünü ve jinekolojik kanserlerin ise % 27'sini oluşturur (Yetimalar ve ark 2007, Runnebaum ve Stickeler 2001). Kanser Savaş Dairesi Başkanlığı 2008 verilerine göre over kanser insidansı 20 yaş üstü kadınlarda artış göstermiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı 2010). Üreme çağında kanser tanısı konulan hastaların çoğu kanser tedavisinin, doğurganlıklarını olumsuz etkileyeceğinin farkında olsalar bile özel

bir danışmanlığa gereksinim duymaktadırlar. (Chasle ve How 2003, King 2008, Cope 2002, Clayton ve ark 2008). Yumurtalık kanseri, kadınlarda kansere bağlı ölümlerin beşinci önde gelen nedenidir ve tüm jinekolojik kanserler arasında son derece öldürücü bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2012 yılında 22,280 kadın yumurtalık kanser tanısı almıştır ve 15,500 kadının bu hastalıktan öleceği tahmin edilmiştir. 2005 ile 2009 yıllar arasında kadınlarda yumurtalık kanseri, tanı sırasında 63 yaşındalardı ve beş yıllık nisbi sağkalım oranı 2002-2008 yıllar arası % 43,7 idi (Howlader ve ark 2011). Yumurtalık kanseri farklı tümörlerden oluşan heterojen bir hastalıktır (Karst ve Drapkin 2010). Farklı histolojik özelliklerine dayanarak, yumurtalık tümörlerin hücreleri üç ana türü içerir yüzeyel epitelelyal stromal hücreleri, cinsel kord stromal hücreleri (granüloza, teka ve hilus hücrelerde dahil olmak üzere) ve oosit hücrelerinden oluşuyor (Chen ve ark 2003). Epitelyal yumurtalık karsinomu yumurtalık tümörlerinin yaklaşık % 90'ını oluşturur (Bast Jr ve ark 2009). Over kanserinin çeşitli alt tipleri, 2010 yılında Kurman ve Shih tarafından tip I ve tip II olarak adlandırılan iki gruba ayrıldı (Kurman ve Shih 2010).

TipI tümörler klinik açıdan yavaş seyirli ve genetik olarak istikrarlı, düşük dereceli seröz, düşük-dereceli endometrioid, berrak hücreli ve müsinöz ve transizyonel (Breener) karsinomları icerir. Tip II tümörler daha agresif ve genetik olarak istikrarsızdır ve yüksek dereceli seröz, yüksek dereceli endometrioid, karsinosarkoma, karışık epitel tümörü ve farklılaşmamış karsinomları içerir (Kurman ve ark 2008). On yıl sürecinde, cerrahi ve platin bazlı kemoterapinin kombinasyonu yumurtalık kanseri için standart ilerlemiş tedavi tanımlandı (Kim ve ark 2012). Traditional kemotrapi kanser hücrelerinin çoğunluğunu öldürebilir. Halbuki kanser kök hücrelerini hedeflemek için başarısızdır, ayrıca ilk tedavide kanser kök hücrelerinin oranı ilaca direncii arttırmıştır ve hastalığın tekrarlaması ile sonuçlanır (Valent ve ark 2012).

1.2.3.1 Over Kanserinin Epidemiyolojisi

Küresel olarak 2010 itibariyle, yaklaşık 160,000 kişi, 1990 yılında 113,000 kişi, yumurtalık kanserinden öldü (Ovarian Cancer Treatments 2010). Bu hastalık Japonya hariç, sanayileşmiş ülkelerde, örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde (40-60 kadında 1 kişide) yaygındır. Kadınların yaşam boyu % 1,4- % 2,5 yumurtalık kanserine yakalanma riskleri vardır. Yaşlı kadınlar yüksek risk altındadırlar (Survival rates for ovarian cancer from Cancer 2010). Ölümlerin yarısından fazla yumurtalık kanserinde, 55 ile 74 yaş arasında meydana

gelir ve yumurtalık kanseri ölümlerinin yaklaşık dörtte biri 35 ile 54 yaş arası, kadınlarda görülür.

2010 yılında, Amerika Birleşik Devletlerinde, 21,880 yeni vaka teşhis edildiği, 13,850 kadın yumurtalık kanserinden öldüğü saptanmıştır. Bu risk yaş ile birlikte artıyor ve gebelik sayı artışı ile azalır. Ömür boyu yakalanma riski yaklaşık % 1,6 olduğu, ancak birinci derece akrabalardan etkilenen kadınların % 5 riski vardır. Mutasyona uğramış BRCA1 veya BRCA2 geni olan kadınlar özel mutasyona bağlı olarak % 25 ve % 60 arasında risk taşır. Yumurtalık kanseri kadınlarda en sık görülen ikinci kanser ve jinekolojik kanserlerin ölümlerinin önde gelen nedenidir. Yumurtalık kanserin gelişmiş ülkelerde oranı daha yüksektir (Ehrlich ve ark 2007).

2004 - 2008 yılları arasında, yumurtalık kanserin ortalama 63 yaşda tanısı konmuştur, 20 yaş altı % 1,2, 20 ve 34 yaş arasında % 3,5, 35 ve 44 yaş arasında % 7,3, 45 ve 54 yaş arasında % 19,1, 55 ve 64 yaş arasında % 23,1, 65 ve 74 yaş arasında % 19,7, 75 ve 84 yaş arasında % 18,2, 85 yaşdan fazla, % 8,0 dir (Kosary ve Carol 2007, Swart ve ark 2008).

Over kanser insidansı 40-44 yaş grubunda 15,7/100,000 oranında görülmektedir. Bu oran 50 yaş sonrası ikiye katlanarak 35/100,000'e ulaşmaktadır. En yüksek insidansı 65-85 yaşlarında görülmektedir. 75-79 yaşlarında zirve yaparak 54/100,000'e ulaşmaktadır (Kehoe ve Morrison 2007).

Over kanseri görülme sıklığı açısından meme, akciğer, kolon-rektum ve uterus kanserlerinden sonra beşinci sırada yer almakta olup, kadında görülen kanserlerin % 4'ünü, genital kanserlerin ise yaklaşık % 25'ini oluşturur (NIH Consencus Development Panel on Ovarian Cancer 1995). Over kanseri kadınlarda kansere bağlı ölümlerde (% 5 görülme oranıyla), akciğer, meme, kolon-rektum ve pankreas kanserinden sonra beşinci sırada, Jinekolojik malignitelerin içerisinde ise (% 50 görülme oranıyla) mortalitesi en yüksek kanserdir (Greenlee ve ark 2001). Over kanseri nedeniyle, diğer tüm jinekolojik malignitelerin toplamından daha fazla hasta kaybedilmektedir (Landis ve ark 1998). Over kanserleri özellikle epitelyal kanserler, 50 yaş üstünde, 20 yaş altında malign germ hücreli tümörlerindan daha sık görülürler (Karlan ve ark 1993).

Çizelge 1-4 ABD 1999-2013 yıllarda over Kanserin görülme sıklığı ve ölüm oranları

Yıl	İnsidans	Mortalite
1999	19,676	13,627
2000	19,672	14,060
2001	19,719	14,414
2002	19,792	14,682
2003	20,445	14,657
2004	20,069	14,716
2005	19,842	14,787
2006	19,994	14,487
2007	20,749	14,621
2008	21,613	14,362
2009	20,460	14,436
2010 (Projected)	21,880	13,850
2011 (Projected)	21,990	15,460
2012 (Projected)	22,280	15,500
2013 (Projected)	22,240	14,030

1.2.3.2 Over Kanseri Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Over kanserine yakalanma olasılığı çocuğu olan kadınlarda çocuğu olmayan kadınlara göre daha düşüktür ve emzirme de over kanserinin bazı türlerinin riskini azaltabilir. Tüp ligasyonu ve histerektomi önemli ölçüde kanser riskini azaltır. Tüpler ve overlerin çıkarılması (bilateral salpingo-ooferektomi) meme kanserin riskini azaltabilir (Finch ve ark 2006). Histerektomi overlerin çıkarılmasını içermez. Ancak, yumurtalık kanserine yakalanma riskini üçten bire düşürür (What are the risk factors for ovarian cancer 2010).

Over kanserlerine neden olan risk faktörleri, yaş, erken menopoz 40 yaş altı, endometriozis, ailede over, meme, endometrium ve kolon kanser öyküsü, infertilite, nuliparite, düşük parite, geç yaşta doğum 35 yaş üstü, yüksek sosyoekonomik düzey, fertilite ilaçları kullanma, hormon replasman tedavisi alma, sigara içme, fazla kahve tüketimi, süt ve süt ürünlerinin fazla tüketilmesi, yüksek hayvansal yağ içeren diyet, obesite (beden kitle indeksi, >26,0 ve > 29,0 şişman), talk ya da asbest tozuna maruz kalma, fazla alkol kullanımı sayılabilmektedir (Hana ve Adams 2006, İnanç 2000, Salehi ve ark 2008, Taşkın ve ark 2008).

Over kanseri hiç doğum yapmamışlarda, kuzey Amerika veya kuzey Avrupa doğumlu olanlarda, daha önce meme, kolon ve endometrium kanseri olanlarda ve ailesinde over kanseri olanlarda daha sık görülmektedir. Bu risk faktörleri arasında en önemlisi ailede hastalığın görülme öyküsünün olmasıdır. Ailesinde hiç over kanseri olmayanlarda over kanseri riski yaşam boyu % 1,4'dür. Birinci derece akrabaları over kanseri olanlarda risk % 5'e, iki veya daha fazla akrabası hasta olanlarda risk % 7 yükselmiştir (Kopuz ve ark 2000).

Yaş

Over kanseri her yaşta görülmekle birlikte genellikle 40 yaşın üzerindeki kadınları etkilemektedir (Taşkın 2009).

Aile Öyküsü

Over kanseri olan hastaların kız kardeş ve kız çocuklarının daha fazla risk altında olduğu bildirilmiştir (Salehi ve ark 2008).

Gebelik

Genel olarak, multiparlarda risk nulliparlara göre % 30-70 daha azdır. Parkenin folikül sitümülasyonunu engelleyen estrojenin ve progesteronun yüksek seviyelerini ve lüteinize edici hormonun ovulasyonu engellemesi yoluyla over kanseri riskini azalttığı düşünülmektedir (Salehi ve ark 2008).

Yüksek Sosyo-Ekonomik Düzey

Endüstrileşmiş ülkelerde yaşamında over kanserinde bir risk faktörü olduğu öne sürülmektedir. Endüstrileşmiş ülkelerde, Japonya hariç, over kanseri insidansı yüksektir (Taşkın 2009).

Oral Kontraseptif Kullanımı

Kullanım süresi arttıkça, daha fazla oranda over kanser riski azalmaktadır (Moorman ve ark 2008, Salehi ve ark 2008).

Endometriozis

Endometriozis, östrojen dahil hormon uyarımına cevap vermeye devam etmektedir. Özellikle overlerde bulunan endometriyal birikimler over kanser riskini artırmaktadır. Endometriozisli kadınların % 30 - 45'i infertildir (Salehi ve ark 2008).

Obesite

Obesite premenopozal kadınlarda ovulasyonun durması ve postmenopozal kadınlarda östrojen düzeylerinin artması ile ilişkili olabilmektedir. Premenopozal kadınlarda ovulasyon azalmaktadır. Premenapozal kadınlarda yükselmiş intraovaryan E2 düzeyi belirgin progestin düzeyleriyle karşılanamaz ve bu nedenle over kanser riski artmaktadır (Olsen ve ark 2007, Salehi ve ark 2008).

Sigara ve Alkol

Sigara içme süresinin uzaması epitelyal over kanseri riskini artırmakta ve yıllarca sigara içmiş kadınlar hiç içmemiş olanlara göre riskli grubu oluşturmaktadır (Salehi ve ark 2008).

Emzirme

Laktasyonda pituiter luteinize hormon inhibasyonu ve ovulasyon baskılanması yoluyla laktasyonun over kanser riskini azalttığı görüşü savunulmaktadır. Bir yıldan fazla süre ile emzirmenin over kanser riskini önlediği belirtilmektedir (Banks 2000, Yen ve ark 2003).

Çevresel ve Mesleki Faktörler

Asbest/deri tozuna fazla miktarda maruz kaldığında over kanser insıdansı ve mortalitesi önemli derecede artabilmektedir (Berkman 2007, Edmondson ve Monaghan 2001, Salehi ve ark 2008).

1.2.3.3 Tanı

İnflamatuar hastalık, neoplastik kolonik kitleler gibi jinekoloji dışı sebeplerden kaynaklanan kitleler ayırt edilmelidir. Pelvik yerleşimli böbrekte over kanserini taklit edebilir (Berek ve Hacker 2000). Adneksel kitlelerin tanısında, ayrıntılı hikaye alınması ve fizik

muayene sonrasında tanıdaki bir sonraki basamak, ultrasonografi ve serum CA-125 düzeylerinin belirlenmesidir. Ondan sonra hastaya yaklaşım, hastanın yaşı, menapozal durumu, kitlenin büyüklüğü, ultrasonografik özellikleri, klinik semptomların olup olmaması, CA-125 düzeyleri ve kitlenin tek yada çift taraflı olmasına bağlı olarak belirlenir (NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer 1995).

Klinik gelişmelere ve ileri cerrahi tekniklere rağmen over kanseri jinekolojik kanserler arasında hala en ölümcül olan kanser tipidir. Tedavide ilk basamak cerrahi olup, ardından yapılan sistemik kemotrapilerle hastalık kontrol altına alınabilmektedir. Over kanserinde semptomlar nonspesifiktir ve kadınların çoğu ileri evrede başvurur. Tüm evreler göz önüne alındığında 5 yıllık sağkalım oranı % 46 civarındadır (NIH Consencus Development Panel on Ovarian Cancer 1995).

Over kanserinde hastalığın nüksü önemli bir problemdir. Tedavi sonrası hastaların yaklaşık % 50 sinde klinik olarak tam remisyon bulguları olmasına rağmen, bu hastaların yarısında second- look laparotomide hastalık saptanmaktadır (Berek ve ark 2002).

Çoğu zaman, belirtiler bir kaç ay boyunca tanı ve teşhis edilmeden önce devam etmektedir. Şişkinlik, karın veya pelvik ağrı, yeme zorluğu ve idrar semptomları en tipik belirtileridir (Goff 2012). Bu belirtiler yeni başlamışsa ve ayda 12 kereden fazla ortaya çıkarsa tanı düşünülmelidir (Goff 2012). Diğer bulgular karında kitle bulunması, sırt ağrısı, kabızlık, yorgunluk ve diğer non-spesifik semptomların, yanı sıra anormal vajinal kanama veya istemsiz kilo kaybı gibi daha spesifik belirtileridir (Bankhead ve ark 2005). Karın boşluğunda sıvı birikmesi (asit) olabilir. Yumurtalık kanseri yaş ve aile öyküsü ile ilişkilidir. Kansızlık, karın ağrısı, karın şişliği rektal kanaması, postmenopozal kanaması, iştah kaybı, ve kilo kaybı spesifik belirtileridir (Hippisley-Cox ve Coupland 2011).

1.2.3.4 Tarama

Yumurtalık kanserin, rutin taraması için herhangi bir profesyonel toplum tarafından tespit edilmemektedir (Amerika Birleşik Devletleri Koruyucu Hizmetler Görev Gücü, Amerikan Kanser Derneği, Kadın Hastalıkları ve Jinekologlar Amerikan Koleji ve Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı'nı içermektedir) (Clarke-Pearson 2009, Moyer 2012, American Congress of Obstetricians and Gynecologists 2013). Herhangi bir kanser türü için tarama doğru ve güvenilir olmalıdır, hastalıkları doğru tespit etmek ve kanseri olmayan kişilerde yanlış pozitif sonuçlar vermek olmamalıdır. Henüz ultrason, CA-125 ölçme ve ya tarama

testleri, orta riski olan kadınlarda daha erken kanser tespitini gösteren iyi bir kanıt yoktur (American Congress of Obstetricians and Gynecologists 2013). Yumurtalık kanserin erken aşamada teşhis etmek için tarama amacı, başarılı bir tedavinin ihtimalini yükseltmektir (Clarke-Pearson 2009).

1.2.3.5 Over Kanserinde Prognoz

Genel olarak bütün over kanserlerinde en önemli prognostik faktörler, Histolojik subtip ve grade' ine bakılmaksızın hastalığın tanı anındaki evresi ve rezidüel tümörün doku hacmidir. Tedavinin sonuçları, patolojik, biyolojik ve klinik faktörler olarak 3'e ayrılan prognostik faktörler ile değerlendirilebilir (Benedet ve ark 2000).

Çizelge 1-5 Over kanserlerinde prognostik faktörler

OVER KANSERİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER
-Evre
-Grade
-Tümör özellikleri
*Histolojik tip (Berrak hücreli ve küçük hücreli tipler için)
*DNA ploidi
*p53 over ekspresyonu
*BRCA1 mutasyon taşıyıcıları
-Hasta özellikleri
*Yaş
*Performans durumu
*Rezidüel hastalık volümü
-Kemoterapiye verilen yanıt
-"Second look" laparotomi sonucu
-Preoperatif CA-125 seviyesi

1.2.4 Vulva Kanseri

ABD'de vulva kanseri jinekolojik kanserlerin yaklaşık % 5'ini oluşturmaktadır. 2013 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde vulva kanser vakaları 4,700 ve ölümleri 990 saptanmıştır (American Cancer Society 2013). Vulva harici örneğin mons pubis, labia, klitoris, bartholin bezleri ve perine gibi vajina büyük dudakları, vulvar karsinom vakalarının yaklaşık % 50'sini oluşturmaktadır. Vulva kanseri küçük dudakları % 15 -% 20 oranında tutmakta, klitoris ve bartholin bezleri daha az sıklıkla tutmaktadır (Macnab ve ark 1986). Vulva kanseri jinekolojik kanserlerin % 5 ve tüm kadın kanserlerin, % 1 oluşturmaktadır. Kadınlarda 1-2/100,000 insidansındadır (Hacker 2005) ve 65-70 yaş kadınları daha fazla etkiliyor (Beller ve ark 2006). Son tespitlerde 50 yaş altı genç kadınlar arasında artış vardır (Joura 2002). Vulva kanseri yüzde doksanı, skuamöz hücre karsinomdur ve geriye kalan % 10 çeşitli tümörlerin melanoma, bartholin bezinin adenokarsinom ve Paget hastalığını içerir (Finan ve Barre 2003). Dünya çapında vulva ve vajinal kanserleri nadiran görülmektedir (Andersen ve ark 2003, Wilkinson ve ark 2003). Nijerya, Birleşik Krallık ve ABD bağımsız raporlarına göre vulva kanserleri nadiran görülür (Clement 2013, American Cancer Society 2009, UK vulval cancer incidence statistics 2013). ABD'de, vulva kanseri tüm kadın kanser türleri arasında % 0,6 kapsıyor (Saraiya ve ark 2008). Vajinal kanseri kadınlar arasında tüm invaziv kanserlerin % 0,3 oluşturmaktadır (Wu ve ark 2008). Bu kanserler çoğunlukla gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir (Clement 2013). Vulva kanserlerinin % 60 ve vajinal kanserlerin % 68'i gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmesini bildirilmiştir (Clement 2013). Birleşik Krallıkta, jinekolojik kanserlerde vulva ve vajinal kanserlerin % 7 tanısı konulmuştur (UK vulval cancer incidence statistics 2013). Amerika Birleşik Devletlerinde, vulva ve vajinal kanserlerin sadece % 4-5 ve jinekolojik kanserlerinin % 2 temsil etmektedir (Saraiya ve ark 2008, Serur 2013). Vulva kanseri dünya çapında oranları 100,000 kadın başına 0,3 ten az ve Asya nın bazı bölgelerinde, Kuzey Amerika ve Avrupa'da 100,000 kadın başına yaklaşık 1,6 saptanmıştır (UK vulval cancer incidence statistics 2013). Vulva kanseri için standart tedavi cerrahidir, genellikle radyasyon evre III veya IV evrede olan hastalarda cerrahiye eklenir (Vulvar cancer treatment 2013). Vulva kanseri erken teşhisle, tedavi edilebilir. Lenf nodu tutulumu olmadığı zaman, beş yıllık sağkalım oranı yüzde 90 daha yüksektir (SEER Stat Fact Sheets Cancer of the vulva 2010). Cerrahi tedavisinde büyük zorluğu, yaranın kapanması ve iyileşmesidir ve bu durumda sepsis olasılığı daha yüksektir (Gharoro ve ark 2001). HPV gibi enfeksiyonu, sigara, diyabet ve obezite tümörün patogenezinde önemli risk faktörleridir (Ries ve ark 2004, Brinton ve ark 1990).

Vulva kanserleri, jinekolojik kanserlerin yaklaşık % 4'ünü oluştururlar ve tipik olarak 70 ve 80 yaşları arasında görülürler.

Yeni gelişen bir vulva lezyon için biyopsi her zaman önerilmektedir. Genellikle kaşınma, irritasyon bazen de lokal kanama ve akıntı ile kendini gösterir. Aynı zamanda dizüri, disparoni ve ağrı oluşabilir. Vulvar neoplazili hastalar genellikle utanmalarından dolayı semptomları önemsemezler ve geç başvururlar (Monk ve Tewari 2007).

Tümör aynı zamanda vagina, üretra ve rektum gibi komşu organları da invaze edebilir ve bu organların lenfatikleri ile de yayılabilir (Monk ve Tewari 2007, Gunter 2003, Handley 1992, O'Brien ve ark 1989, Nielson ve ark 2007, jemal ve ark 2007, Jamieson ve ark 2006).

HPV enfeksiyonu artışı ile VIN artışı arasında güçlü bir ilişki vardır. Hillemans ve arkadaşları 30 VIN lezyonunun 24'ünde (% 80) HPV 16 ve HPV 18 DNA'sı olduğunu tespit etmişlerdir. VIN 3 bulunan HPV 16/18 pozitif 21 hastanın 8'inde (% 38,1) HPV 16 ve 18 genomlarının entegre olduğu görülmüştür (Sakaliene ve ark 2003).

Yaşlı sigara içmeyenler, genç sigara içenlere göre vulva kanseri HPV DNA görülme olasılığı daha fazladır (Jamieson ve ark 2006, Sakaliene ve ark 2003). Vulva kanseri jinekolojik kanserler arasında dördüncü sırada yer almaktadır (Jemal ve ark 2009). Vulva kanserlerinin postmenapozal, ortalama 65 yaş ve % 60'ı HPV ile birlikte tanı konulur. Vulva kanser vakaları genç, virjin hastalarında görüle bilir (Bodelon ve ark 2009, Monk ve ark 1995, Tapisiz ve ark 2011, Keskin ve ark 2008).

1.2.4.1 Risk Faktörleri

Lenf nodu metastazı için risk faktörleri şunlardır (Homesley ve ark 1991, Boyce ve ark 1995, Sedlis ve ark 1987, Binder ve ark 1990, Homesley ve ark 1993).

Klinik nodu durumu, yaş, farklılaşma derecesi, tümörün evresi, tümörün kalınlığı, stromal invazyon derinliğidir. Birçok genital sistem karsinomlarında insan papilloma virüsü (HPV) nedensel faktör olarak tanımlanmıştır (Hampl ve ark 2006). Bazaloid ve siğil gibi alt tipleri, partnerin çokluğu, cinsel ilişkiye erken yaşta başlama ve anormal pap smear öyküsü dahil olmak üzere servikal kanser ile bir çok ortak risk faktörlerini paylaşmaktadır (Schiffman ve Kjaer 2003).

1.2.4.2 Vulva-Vaginal siğiller

Genital siğiller genellikle klasik olarak kondiloma akuminata olarak tanımlanır. Sivri uçlu ve cauliform (saplı) olanlar keratinotik siğiller, kalın, boynuza benzeyenler papüler düz siğillerdir ve bunlar yaygın deri lezyonlarından sorumlular, flat (düz) siğiller sıklıkla servikste görülür. Tipik olarak ekzotifik kondilomalar keratinize epitelyumda oluşur ve multiple lezyonlar birleşerek dev kondilomalar oluşturabilir (Gunter 2003).

Hastaların yaklaşık % 50'si multiple lokalizasyonlarda lezyonlara sahipler. Siğiller genellikle asemptomatikler ve rutin pelvik muayene sırasında saptanmasına rağmen bazı hastalar kaşıntı, yanma, kanama ve vaginal akıntı şikayetleri ile başvurabilir. Vulvo-vaginal kondilomalarda disperoni ortaya çıkabilir ve eğer dev kondilomalar mevcut ise üretra, vagina ve/veya rektumda obstrüktif semptomlar oluşabilir (Monk ve Tewari 2007).

Bayanlarda kondiloma akuminata ayırıcı tanısında mikroglandüler papillomatosiz, himen artıkları, molloskum kontagiosum, kondiloma, nevüs, displazi ve karsinoma bulunmaktadır. Önemle belirtmek gerekir ki siğiller displazi ve karsinomlar, epitelyal lezyonlarıdır ve tanı için biyopsi yapılmaz ve ayırt edilemezler. Malignensi riskinin arttığı durumlar, immünsuprese hastalarda, büyük, tedaviye cevap vermeyen atipik pigmente lezyonlar ve 40 yaşın üstündeki hastalardır (Monk ve Tewari 2007).

İnsan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonu vulva ve vajinal kanserlerin önemli bir risk faktörüdür. ABD'nde, vulva ve vajinal kanser vakaları % 40 rapor edilmiştir (Wu ve ark 2008, Saraiya ve ark 2008). Human Papilloma Virüs (HPV) tip 16, (VIN) yüksek dereceli vajinal intraepitelyal lezyonları % 50-64 vakaları tespit edildi (Wu ve ark 2008).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

1) Araştırmanın Tipi: Betimleyici tipte bir araştırmadır.

2) Araştırmanın Yeri: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği.

3) Araştırmanın Evreni ve Örneklemi: Araştırma evreni Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve doğum kliniğine 1 Ocak -31 Aralık 2013 tarihleri arasında müracaat eden 244 hasta idi. Çalışma için hastaların tamamı alındığı için ayrıca örnekleme yapılmamıştır. Hastaların hastaneye verdikleri telefonların hatalı olması, görüşmek istememe ve ölümler sebebiyle 132 hasta ile (% 54,1) çalışma tamamlanabildi.

4) Veri Toplama Araçları: Bu çalışmada öncelikle hastane kayıtlarını kullanılarak ve sonrasında araştırmacılar tarafından oluşturulan 35 soruluk anket yardımı ile hastalarla telefonla görüşülerek doldurulduu.

5) Veri Toplama Araçlarının Uygulanması: Araştırma verilerinin toplanmasına başlamadan önce S.Ü. Tıp Fakültesi Etik Kurulundan ve kurumdan gerekli yazılı izinler alındı.

6) İstatistik Analiz

Veriler bilgisayar ortamına aktarılarak ortalama ± standart sapma ve yüzde olarak özetlendi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Gruplar arasında karşılaştırma Kruskall Wallis Varyans analizi ile yapıldı. Anlamlı fark tespit edilen parametreler Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile ikili olarak karşılaştırıldı. Anlamlılık $p<0,05$ olarak alınmıştır.

3. BULGULAR

Araştırma kapsamında hastane kayıtlarına göre 244 jinekolojik kadın hasta tespit edildi. Bu hastalardan 132 hastaya ulaşılabildi. Demografik verileri hastane kayıtlarından alınan hastaların tamamı, anketle ulaşılabilen verilerde ise 132 hasta üzerinden analizi yapılabildi. Hastaların 132 tanesinin verilerine tam ulaşılabilmiş olup bu hastaların 74'ü (%56,1) endometrium, 2'si (%1,5) vajinal, 20'si (%15,2) servikal ve 36'sı (%27,3) over kanseri idi.

Hastaların % 82,2'si ilköğrenim ve altı öğrenime sahip olduğu, % 58,1'inin 3 ve daha fazla doğum yaptığı, % 70,2'sinin il merkezinde yaşadığı, % 5,4'ünün birden fazla evlilik yapmış olduğu, % 0,8'inin (1) alkol, % 6,1'inin (8) sigara kullandığı tespit edildi.

Araştırmaya dahil edilen kadınların yaş ortalaması 53,2±13,1 idi. Kanser tiplerine göre yaş ortalamaları arasında fark tespit edilmiş olup, vajinal kanserli hastalar diğer kanserlerden daha yüksek yaş ortalamasına sahipti (P=0,0001). İlk adet yaşı Endometrium kanseri hastalarında servikal kanser hastalarından anlamlı olarak daha düşük çıktı (P=0,04). Evlilik yaşı ile kanserler arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi (P=0,0592), Hastalarının son doğumu yaptıkları yaş ile kanser tipleri arasında farklılık bulunamadı. (Çizelge 3.1).

Çizelge 3-1 Yaş, ilk adet yaşı ve evlilik yaşı ve son doğum yaş ortalamalarının kanser tiplerine göre karşılaştırması

	Endometrium CA	**Vajinal CA**	**Servikal CA**	**Ovarian CA**	**P**
Yaş	55,8±11,0	69,3±4,9*	53,2±10,3	49,3±14,9$^{\Omega}$	0,001
İlk adet yaşı	12,3±0,97$^{\&}$	13,0±0,0	13,1±1,3	13,0±1,3	0,040
Evlilik yaşı	20,1±4,6	17,5±0,7	19,5±3,2	19,9±3,1	0,592
Son doğum yaşı	28,9±5,7	30,5±4,9	30,6±4,7	28,4±5,7	0,436

*Vajinal CA diğer kanser tiplerinden daha yüksek (P<0,05)

Ω Ovarian CA Endometrium CA dan daha düşük (P<0,05)

&Endometrium CA Servikal CA dan daha düşük (P<0,05)

244 kanser hastasının 10 tanesi hayatını kaybetmiş olup (% 4,1), ölen (58,5±7,3) ve sağkalan (53,03 ± 13,2) kanser hastaları arasında yaş farkı tespit edilemedi (P=0,41).

Kanser tiplerine göre ölüm oranları arasında fark tespit edilemedi (P=0,429), (Çizelge 3.2)

Çizelge 3-2 Kanser tiplerine göre ölüm oranları

	Sağ kalan % (N)	Ölen % (N)	P
Kanser tipleri			
Endometrium CA	96,3 (130)	3,7 (5)	
Vajinal CA	100,0 (5)	0,0 (0)	0,429
Servikal CA	100,0 (29)	0,0 (0)	
Ovarian CA	93,3 (70)	6,7 (5)	

Hastaların % 70,2'si (92) il merkezinde yaşamakta olup, endometrium kanseri ilçede yaşayanlarda anlamlı olarak daha fazla tespit edildi (P=0,011), (Çizelge 3.3).

Çizelge 3-3 Hastaların tanılarına göre yaşanan yer

Yaşanan yer	Endometrium CA % (N)	Vajinal CA % (N)	Servikal CA % (N)	Ovarian CA % (N)
Köy	30,8 (4)	7,7 (1)	30,8 (4)	30,8 (4)
İlçe	84,6 (22)*	0,0 (0)	7,7 (2)	7,7 (2)
İl	52,2 (48)	1,1 (1)	15,2 (14)	31,5 (29)

χ^2=16,64, P=0,011

Kanser tanısı alan hastaların % 94,7'si her hangi bir iş de çalışmıyordu. Ovariyan kanser tanısı çalışan hastalarda daha çok tespit edildi. Çalışan ve çalışmayan kanser hastaları ile kanser tipleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi (P=0,118), (Çizelge 3.4).

Çizelge 3-4 Hastaların tanılarına göre çalışma durumları

Çalışma durumu	Endometrium CA % (N)	Vajinal CA % (N)	Servikal CA % (N)	Ovarian CA % (N)
Çalışan	14,3 (1)	0,0 (0)	28,6 (2)	57,1 (4)
Çalışmayan	58,9 (73)	1,6 (2)	14,5 (18)	25,0 (31)

χ^2= 5,86, P=0,118

Kanser tanısını alan hastaların % 81,7'si (107) orta geliri düzeyine sahipti. Gelir durumunu kötü olarak ifade edenlerin tamamı % 100,0 (3) servikal kanser tanısı almış hastalardı. Kanser hastaların gelir durumları ile kanser tiplerini karşılaştırmada anlamlı ilişki tespit edildi (P=0,002) (Çizelge 3.5).

Çizelge 3-5 Hastaların kanser tiplerinin göre gelir durumunun karşılaştırması

Gelir durumu	Endometrium CA% (N)	Vajinal CA% (N)	Servikal CA % (N)	Ovarian CA % (N)
İyi	52,4 (11)	4,8 (1)	23,8 (5)	19,0 (4)
Orta	58,9 (63)	0,9 (1)	11,2 (12)	29,0 (31)
Kötü	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (3)*	0,0 (0)

χ^2= 21,327, P=0,002

Düzenli sıpor yapma ile kanser tipleri arasında istatistiksel ilişki tespit edilemedi (p=0,816).

Hastaların yakın akrabalarında jinekolojik hastalıklara yakalanma ile kanser tipleri arasında önemli bir farklılık tespit edilemedi (p=0,096).

Araştırma grubunun daha önce jinekolojik hastalıklara yakalanmaları ile kanser tipleri arasında istatistiksel fark tespit edildi. Ovariyan kanser % 54,5 tanısını alan hastalar daha önce jinekolojik hastalıkalara anlamlı olarak daha çok yakalanmışlardı (P=0,046), (Çizelge 3.6).

Çizelge 3-6 Daha önce jenikolojik hastalıklarına yakalananlar ile kanser tiplerinin kaşılaştırması

	Endometrium CA % (N)	Vajinal CA % (N)	Servikal CA % (N)	Ovarian CA % (N)
Daha önce jinekolojik hastalığa yakalanma durumu				
Yakalanlar	18,2 (2)	0,0 (0)	27,3 (3)	54,5 (6)
Yakalanamayanlar	60,2 (71)	1,7 (2)	14,4 (17)	23,7 (28)

χ^2= 8,021, P=0,046

Hastalarda cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü ile kanser tipleri arasında farklılık tespit edilemedi (P= 0,941).

Polikistik over hastalığı hikayesi olanlar over kanserine daha çok yakalanırken, endometrium kanseri % 77,8 diyabetli olan hastalarda daha fazla tespit edilmiştir (P=0,036), (Çizelge 3.7).

Çizelge 3-7 Diyabeti ve polikistik over hastalığı ile kanser tiplerinin karşlaştırması

	Endometrium CA% (N)	**Vajinal CA**% (N)	**Servikal CA** % (N)	**Ovarian CA**% (N)	**p**
Diyabet					
Var	77,8 (21)	3,7 (1)	3,7 (1)	14,8(4)	0,036
Yok	51,0 (53)	1,0 (1)	18,3 (19)	29,8 (31)	
Polikistik Over					
Var	28,1 (9)	3,1(1)	9,4 (3)	59,4(19)	
Yok	66,3(65)	1,0(1)	16,3(16)	16,3(16)	0,001

Kemoterapiye maruz kalan hastalar ile kanser tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. (P=0,001), (Çizelge 3.8).

Çizelge 3-8 Kanser tiplerine göre kemoterapi maruziyet karşılaştıması

Kemoterapi maruziyeti	**Endometrium CA** % (N)	**Vajinal CA** % (N)	**Servikal CA** % (N)	**Ovarian CA** % (N)	χ^2	**p**
Var	12,5 (2)	6,3 (1)	37,5 (6)	43,8 (7)	**17,4**	**0,001**
Yok	63,2 (72)	0,9 (1)	11,4 (13)	24,6 (28)		

Hastaların % 76,3'ü (100) Pap smear tarama testini yaptırmamış olup, Pap smear tarama testini yaptırma durumu ile kanser tipleri arasında farklılık bulunmadı (P=0,845).

Hastalardan HPV aşısını yaptıran tespit edilemedi.

Kanser hastalarının öğrenim seviyesi ile kanser tipleri arasında farklılık bulunmadı (p=0,700).

Kanser hastalarının doğum sayısı ile kanser tipleri arasında ilişki tespit edilemedi (p=0,484).

Kanser hastalarının eşlerinin ve kendilerinin evlilik sayısı ile kanser tipleri arasında önemli bir farklılık bulunamadı.

Hastaların kanser tipleri ile menopoza girme yaşı arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi. Ovariyan kansere yakalananların menopoz yaşı servikal ve endometrium kanserine yakalanlara göre daha düşüktü (P=0.002), (Çizelge 3.9).

Kanserli hastalarda kilo ile kanser tipleri arasında önemli farklılık tespit edildi (p=0,028). Endometrium kanseri olan hastaların ortalama kilosu servikal ve ovarian kanseri olan hastalara göre daha fazladır (P=0,028), (Çizelge 3.9).

Hastaların % 87,4 (111) gebeliği önleyici hapları kullanmadığını ifade etmişlerdi. Araştırmamızda gebeliği önleyici hapların kullanımı ile kanser tipleri arasında önemli bir ilişki bulunamadı (P=0,509). Hastaların bu hapları kullanım süresi ile kanser tipleri arasında ilişki tespit edilemedi (p=0,251) (Çizelge 3.9).

Çizelge 3-9 Kanser tiplerine göre menopoz yaşı, kilo ve hap kullanma yılı ortalamaları

	Endometrium CA	Servikal CA	Ovarian CA	P
Menopoz yaşı	47,4±6,5	43,4±7,4	41,6±7,1	0,002
Kilo	80,6±15,6	73,7±14,0	73,6±11,1	0,028
Hap yıl	0,4±1,4	1,8±4,4	0,8±3,2	0,251

4. TARTIŞMA

Jinekolojik kanserler tüm dünya kadınlarında hastalıklar ve ölümler açısından halk sağlığının önemli ve ciddi bir problemidir (Mineli ve ark 2004). Jinekolojik kanserler tüm dünyada önemli sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (Nkyekyer 2000). Jinekolojik kanserler, kadın sağlığını olumsuz etkilemektedir, çünkü jinekolojik kanserlerin tanı ve tedavi işlemleri sırasında, diğer organ kanserlerinde yaşanan sorunların yanı sıra beden imajı, cinsel kimlik ve üreme yeteneği ile ilgili birey ve ailesinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli sağlık sorunları ortaya çıkmaktadır.

Kadınlarımızın çoğu eğitim yetersizliği, tarama programlarının yetersizliği, ekonomik sorunları ve sonuçta bilgi eksikliğin beraberinde getirdiği sağlık sorununu önemsememe gibi nedenlerden dolayı erken tanı imkanılarını kaybediyorlar (Mete 1998). Genel olarak genetik, hormonal, çevresel ve bireysel etkenler rol oynamaktadır. Sigara- alkol tüketimi, vücut kitle indeksi, virüsler, aile öyküsü, yaşam standartların düşük olması, perinatal çok sayıda olması, mesleki maruziyet, sosyo-ekonomik düzey düşük olması bu risk faktörler arasında sayılabilir (Rieck ve Fiander 2006). Bu çalışmada kadınların yaş ortalaması 53,2 dir. Vajinal kanserli hastalar diğer kanserlerden daha yüksek yaş ortalamasına (69,28±4,9) sahiptir. Ovarian kanseri yaş ortalaması (49,3±14,9), endometrium ve servikal kanserlerine göre daha düşüktür. Gelişmiş ülkelerde endometrial karsinomu sık görülen jinekolojik kanser türüdür ve yaş ilerledikce, menopoz sonrası 58-60 yaş grubunda görülmektedir (Guisberg ve Mulvihill 1986). Endometrium kanseri post menopozal dönemdeki 60-70 yaş arası kadınlarda daha sık görülmektedir (Amant ve ark 2005, Purdie 2003, Taşkın 2009). Servikal kanseri 40-55 yaş grubundaki kadınlarda daha sık görülmekle birlikte giderek daha genç yaşta kadınlarda görülmeye başlamıştır (Singh ve Oehler 2010). ÖzpakTn çalışmasında endometrium kanser grubunda yaş ortalaması 64.95±8.59 olarak saptanmıştır (Özpak 2005). Ovarian kanserinde kadının yaşı önemli risk faktörüdür. Ovarian kanseri her yaşta görülmekle birlikte 40 yaşın üzerindeki kadınları daha fazla etkilemektedir (Taşkın 2009). Endometrium vakaların yüzde 90'ını, 50 yaş üzeri kadınlarda ortaya çıkmaktadır ve 65 yaş üstü en yüksek insidansa ulaşmaktadır (Parkin ve ark 2002). Vulva kanserleri Sıklıkla postmenapozal dönemde, ortalama 65 yaşta, ortaya çıkıyor (Bodelon ve ark 2009, Monk ve ark 1995, Tapisiz ve ark 2011, Keskin ve ark 2008). Literatüre göre Endometrium kanseri ve vulva / vajinal karsinom maligniteleri genellikle yaşlı kadınlarda bulunmaktadır ve önemli ölçüde mortalite nedenlerine ekleniyor (Brand 2007). Jinekolojik kanserler çoğunlukla ileri yaşlarda görülen kanserler olarak bilinmektedir (Özsoy 2007, American Cancer Society 2008, Güner ve

Taşkıran 2007). Jinekolojik kanser insidansı yaş ve pariteden etkilendiği bilinmektedir. Endometrium ve over kanserleri üreme yaşamından sonar kadınlarda sık görülür, rahim ağzı ve choriocarcinoma karsinomu, premenopozal veya peri-menopozalda ortaya çıkar (Guisberg ve Mulvihill 1986). Literatüre göre yumurtalık kanser vakalarının büyük çoğunluğu 55 yaş ve üzeride teşhis edilir ve yumurtalık kanseri riski özellikle BRCA1 ve BRCA2 mutasyon geni taşıyan kadınlarda daha yüksektir (Suh ve ark 2013). Literatüre göre yumurtalık kanserine postmenopozal kadınlarda insidansı 5-6 kat ve ölüm oranı 10 kat premenopozal kadınlardan daha yüksektir (Siegel ve ark 2012). % 1,4- % 2,5, kadınların yaşam boyu yumurtalık kanserine yakalanma şansları vardır, yaşlı kadınlar daha çok risk altındalar (American Cancer Society 2010). Bu çalışmad, hastaların % 82,2 ilköğrenim ve altı öğrenime sahip olduğu. Servikal kanserleri erken yaşta evlilik, eğitim düzeyi düşük olan toplumlarda daha yaygın olarak görülür (Acemoğlu ve ark 2005). Serviks kanseri için HPV enfeksiyonu gerekli, ama yeterli nedeni değildir. Yüksek parite, yoksulluk, kötü cinsel hijyeni, eğitim seviye düşük olması, birden fazla cinsel partner, tütün, sigara, servikal kanserin ilerlemesinde etkileri vardır (Munoz ve ark 2006, Castellsague 2006). Bu çalışmada hastaların % 58,1'inin 3 ve daha fazla doğum yaptığı, tespit edildi. Literatüre göre yüksek parite olan kadınların, endometriyal kansere yakalanma şansları nispeten düşüktür, ve hamilelik ovarian kansere karşı koruyucu olduğu bilinmektedir ve çok parite serviks kanseri risk artışı ile ilişkilidir (Mack ve ark 1992). Çocuğu olan Kadınların, çocuğu olmayan kadınlardan yumurtalık kanserine yakalanma olasılığı daha düşüktür ve emzirme de yumurtalık kanserin bazı türlerinin riskini azaltabilir (Finch ve ark 2006). Over kanser riski, multiparlarda nulliparlara göre % 30-70 daha azdır (Salehi ve ark 2008). Doğum yapmak ve doğum sayısı over ve endometrium kanserine karşı koruyucu bir faktördür. Multipar kadınlarda over kanseri insidansı nulliparlara göre %10-30 daha azdır. Buna karşın infertilite endometrium kanseri riskini arttırır (Özpak 2005, Zografos 2004, Berkman 2007, Gün 2006). Serviks kanserinin gebelik ve doğum sayısı ile birlikte artış gösterdiği, gebelik sayısının üçten fazla olmasının, ilk gebeliğin 20 yaşından önce olması ve ilk doğumun erken yaşta yapılmasının önemli risk faktörlerinden olduğu belirtilmektedir (Ozan 2005, Günal ve Günal 2001, Bekar 1999, Güran 2005).

Bu çalışmada hastaların %70,2'si (92) il merkezinde yaşamakta olup, endometrium kanseri ilçede yaşayanlarda anlamlı olarak daha fazla tespit edildi. Endometrium kanserinin en yüksek insidansları Asya'dan veya Afrika'nın kırsal bölgelerinden yaklaşık 10 kat daha yüksek insidanslara sahip olan Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'dadır (Parkin ve ark 2005).

Bu çalışmada hastaların % 5,4'ünün birden fazla evlilik yapmış olduğu tespit edildi. Birden fazla evlilik yapanlarda daha çok serviks kanserine yakalanmışlar. Literatüre göre erkeklerin çok eşli oluşunun da kadınlarda serviks kanseri riskini arttıracağı bildirilmektedir (Güner ve Taşkıran 2007, Yüce 2007, Hogewoning ve ark 2003). Monogamik kadınların eşlerinin partner sayısı arttıkça ve ayrıca monogamik kadınların daha sonra partner sayısı artarsa risk yine artmaktadır (Castellsague ve ark 1997). Serviks kanseri risk faktörleri arasında birden fazla cinsel partner ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar yer almaktadır (Başaran 2004).

Bu çalışmada ilk adet yaşı endometriyum kanser hastalarında, servikal kanser hastalarından anlamlı olarak daha düşük çıktı. Literatüre göre 12 yaşından önce adet görenlerde daha fazla anovulatuar siklus olması, 52 yaşından sonra menopoza giren kadınların daha fazla östrojen uyarısına maruz kalması nedeniyle endometrium kanser riski artmaktadır (Ulukuş 2005).

Bu çalışmada evlilik yaşı ile kanserler arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Pınar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada endometrium hiperplazisi, erken yaşta evlenme obezite, geç menapoza girme, dismenore öyküsü ve üçten fazla çocuğa sahip olmaları jinekolojik kanserlerin risk faktörleri olarak belirlenmiştir (Pınar ve ark 2008). Jinekolojik kanserlerin aksine, servikal kanserin bazı belirgin özellikleri vardır. İlk olarak cinsel aktivite kesinlikle kanser gelişimi ile ilişkilidir (Schiffman ve Castle 2005). Literatüre göre servikal kanser gelişim riski 16 yaşından önce evlenen kadınlarda 20 yaşından sonra evlenenlere göre iki kat daha fazladır (Atasü ve Aydınlı 1999). Başka bir çalışmada 2,225 kadın ve 1,140 erkek hastanın genital HPV saptanma oranlarının hayat boyu partner sayısı ve ilk ilişki yaşı ile korele olduğu belirtilmiştir (Bosch ve ark 1996, Muñoz ve ark 1996). Cinsel aktivite jinekolojik kanserlere ait risk faktörleri arasında ilk sırada yer almaktadır, zira serviks kanseri için evli olmak, genç yaşta evlilikler, cinsel eş sayısı önemlidir (Güner ve Taşkıran 2007, Haberal 2007). Evlilik yaşı, ilk gebelik yaşı, özellikle 20 yaş öncesi cinsel ilişkinin varlığı, serviks kanseri açısından önemli bir risk faktörüdür.

Bu çalışmada 244 kanser hastasının 10 tanesi hayatını kaybetmiş idi. Jinekolojik kanserlerin geç teşhisi sadece, tedavi seçenekleri ve hayatta kalma oranını azaltmaz, mevcut tedavi seçeneklerini de pahalı hale getirir (Sarkar ve ark 2010, 2012). Endometriyal kanserin hayatta kalma olasılığı, yaşlı hastalarda ve diyabetik hastalarda sağkalımını düşürmüştür. Hastaların son aşamalarda müracat etmeleri önemli ölçüde bu durumu etkilemektedir (Linkov ve ark 2008). ABD'nin, 5 yıllık nispi sağkalım oranı tüm endometrial kanser vakalarının

yaklaşık % 69ini oluşturur (American Cancer Society 2013). Over kanseri hastaların % 70-80'i de tüm tedavi olanaklarına rağmen 5 yıl içinde kaybedilmektedir (Ayhan ve Başaran 2002, Atasü ve Şahmay 2001, Disaia ve Creasman 2003).

Bu çalışmada sigara içenler ve alkol kullananların, kanser tipleri arasında farklılık tespit edilmedi. Serviks kanserinde sigara içen kadınlarda içmeyen kadınlara göre riskin daha fazla olduğu belirtilmektedir (Collins ve ark 2010). Sigara içimi, kanserlerde risk faktörü olarak gösterilirken, endometrium kanserinde riski azalttığı vurgulanmaktadır. Sigara kandaki östrojen düzeyini düşürmekte ve nikotinin karaciğerde östrojen metabolizmasını hızlandırarak endometrium kanser riskini azalttığı belirtilmektedir (Büyükkmacı ve 2008). Gün'ün yaptığı çalışmada ise sigara ve alkol kullanımı ile over kanseri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Gün 2006). Epidemiyolojik kanıtlarda tütün tüketiminin postmenopozal kadınlarda endemetrium kanserine karşı koruyucu olabileceği, fakat menopoz öncesi kadınlarda endometrium kanseri riskindeki artışla ilişkilendirilebileceği düşünülmektedir. Rotell-Martins ve ark Brezilya'da yaptıkları bir araştırmada karsinojenik riskli HPV tiplerinin prevalansının sigara kullananlarda kullanmayanlara göre belirgin derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (Rotell-Martins ve ark 1998). Sigara ve HPV infeksiyonu birlikteliğinin servikal intraepiteliyal neoplazi gelişiminde, birbirlerinin etkilerini arttırdığı düşünülmektedir (Polat ve ark 1996). Sigara içiminin öneminin araştırıldığı bir çalışmada 44 USA eyaleti, 30 Avrupa ülkesi ve diğer bölgelerden 74 ülke değerlendirildiğinde, USA'de sigara ile pozitif bir ilişkinin olduğu, ancak USA ve Avrupa dışı ülkelerde negatif bir ilişkinin olduğu ve özellikle serviks kanseri oranlarının en yüksek olduğu Afrika ülkelerinde sigara kullanma oranlarının en düşük olduğu saptanmıştır. Tüm bu sonuçlar yazarları sigaranın bir faktör olabileceğini ama içilmediği durumlarda da oranlarda bir düşüş saptanmayabileceği yönünde bir yoruma itmiştir (Steckley ve ark 2003). Yapılan çalışmalarda sigara kullanımının serviks kanseri riskini 2-3 kat arttırdığı, endometrium kanseri riskini azalttığı, alkol kullanımının over kanseri riskini arttırmadığı belirtilmiştir (Kuşçu ve Eranlı 2007, Kesik ve ark 2005).

Bu çalışmada kanser tanısı alan Hastaların % 94,7 her hangi bir iş de çalışmıyorlar, Ovariyan kanser tanısı alan çalışan hastalarda daha çok tespit edildi. Çalışan ve çalışmayan kanser hastalar ile kanser tipleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Çalışmamızda kanser tanısını alan hataların daha çok orta gelir gurubunda idi. Kanser hastaların gelir durumlar ile kanser tiplerini kaşlaştırmasında anlamlı işkileri tespit edildi. Servikal kanser hastalarında gelir durumları kötü olanlarda daha çok tespit edilmiştir. Literatüre göre serviks kanseri, kadınlarda cinsel kronik bir hastalık olmasına rağmen,

yoksulluk, enfeksiyon kötü hijyen, yüksek parite ve yetersiz beslenme ürünüdür (Munoz ve ark 2006, Castellsague 2006). Sosyo-ekonomik düzeyi yüksek olan kadınlarda ve endüstrileşmiş bölgelerde endometrium kanseri riskinin arttığı bilinmektedir (Haberal 2007). Serviks kanseri beslenme koşulları bozuk, gelir düzeyi düşük kişilerde ve gelişmekte olan ülkelerde daha sıktır (Rock ve ark 2000).

Çalışmamızda kanserli hastalarda kilo ile kanser tipleri arasında önemli farklılık tespit edildi. Endometrium ve ovarian kanserleri ile kilo arasında önemli farklılık bulundu. Endometrium kanseri hastaların ortalama kilosu servikal ve ovarian kanserlerine göre daha fazladır. Literatüre göre obezite endometrium kanseri için önemli risk faktörüdür. Obez kadınlarda aşırı östrojen ve insülin direnci (hiperinsülinemi) endometriyal kanserin gelişiminde katkıları vardır (Kaaks ve ark 2002, Cust ve ark 2007). Bir çalışmada 10-13 kg fazla kilosu olan kadınlarda endometrium kanser riskinin 3 kat, 13 kg ve üzerinde fazla kilosu olanlarda riskin 9-10 kat arttığı belirlenmiştir (Mahboubi ve ark 1982). Obezitenin sıklıkla diyabetle birlikte oluşu ve endometriyum kanserlilerde diyabet görülme oranının yüksek oluşu, diyabetin endometrium kanseri için bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir (Şahin 2009). Literatüre göre obesite premenopozal kadınlarda ovulasyonun durması ve postmenopozal kadınlarda östrojen düzeylerinin artması ile ilişkili olabilmektedir (Olsen ve ark 2007, Salehi ve ark 2008). Diğer çalışmada obezite, serviks kanserinde bir risk faktörü olmamasına rağmen obez kadınlarda serviks kanserinden sebebi açıklanmayan artan ölüm riski vardır. Yapılan bir meta analizde servikal kanser taraması ile BMI arasında ters ilişki saptanmış olup obez kadınların tarama programlarına katılmamalarına bağlanmıştır (Maruthur ve ark 2009).

Bu çalışmada hastaların yakın ailelerinde jinekolojik hastalıklara yakalanmaları ve yakalanmamaları ile kanser tipleri arasında önemli bir farklılık bulunmadı. Bir çalışmada, yumurtalık kanseri aile öyküsü, hastalığın gelişimi için bir risk factörü olmasına rağmen yumurtalık kanserlerinin sadece % 5-% 10'u irsidir. Sporadik olarak yumurtalık kanseri, uzun süreli ya da sürekli yumurtlama, hastalığın etyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir (Kurman ve Shih 2010). Ailesinde hiç over kanseri olmayanlarda over kanseri riski yaşam boyu %1,4'dür. Birinci derece akrabaları over kanseri olanlarda risk %5'e, iki veya daha fazla akrabası hasta olanlarda risk % 7 yükselmiştir (Kopuz ve ark 2000). Ailesinde over kanseri öyküsü olan kadınların over kanserine yakalanma riski genel toplumdan daha yüksektir (Kopuz ve ark 2000). Bu çalışmada kanser hastaları daha önce jinekolojik hastalıkalarına

yakalanmaları ile kanser tipleri arasında önemli faklılık tespit edildi. Ovarian kanser tanısını alan hastalarda daha önce jinekolojik hastalıkalara daha çok yakalanmışlar.

Bu çalışmada kanser hastalarının son doğumu yapma yaşı ile kanser tipleri arasında farklılık bulunmadı. Başka bir çalışmada da son gebelikten sonra geçen zaman ile serviks kanseri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Munoz ve ark 2002).

Araştırmamızdan elde ettiğimiz verilerde polikistik over hastalığına yakalananlar over kanserine daha çok yakalanmışlar. Polikistik over sendromu (PCOS), çok kez endometriyum kanseri riskindeki artışla ilişkilendirilmiştir (Kaaks ve ark 2002).

Bu çalışmada endometrium kanseri diyabetli olan hastalarda daha fazla tespit edilmiştir. Obezitenin sıklıkla diyabetle birlikte oluşu ve endometrium kanserlilerde diyabet görülme oranının yüksek oluşu diyabetin endometrium kanseri için bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir (Şahin 2009). Literatüre göre HPV gibi enfeksiyon, sigara, diyabet ve obezite tümörün patogenezinde risk faktörleridir (Ries ve ark 2007, Brington ve ark 1990).

Çalışmamızda kemotrapiye maruz kalan hastalar ile kanser tipleri arasında ilişki tespit edilmiştir. Servikal kanserde maruziyet daha fazla tespit edildi. Tamoxifen endometrial kanserini riskini iki ila üç kat artırır (Cohen 2004). Literatüre göre tamoksifen alırken endometriyal kansere yakalanma mutlak riski yılda 1000 kadın başına 1,2 ya da 5 yıl sonra 1000 kadın başına 6 dır (Fisher ve ark 1994). Tamoksifen endometrium kanserin riskini 6 – 8 kat kadar artırabilir (Linkov ve ark 2008). Over kanserlerinde diğer bir risk faktörü çalışılan ortamda kimyasal maddeye maruz kalınmasıdır. Özellikle asbest/deri tozuna fazla miktarda maruz kaldığında over kanser insidansı ve mortalitesi önemli derecede artabilmektedir (Salehi ve ark 2008).

Çalışmamızda ovariyan kanserine yakalananların menopoz yaşı servikal ve endometrium kanserlerine göre daha düşüktür. Literatüre göre endometrium kanserlerinde geç menapoz diğer bir risk faktörüdür. 52 yaşından sonra menopoza giren kadınların daha fazla östrojen uyarısına maruz kalması nedeniyle endometrium kanser riski artmaktadır (Ulukuş 2005). Birçok çalışma, geç menopoz yaşı ile over kanseri riski arasında doğrudan bir ilişki bulunduğunu göstermiştir (La Vecchia 2001).

Bu çalışmada gebeliği önleyici haplarını kullanımı ve kullanım süreleri ile kanser tipleri arasında önemli bir ilişki bulunmadı. Uzun süre kullanıldığında OC ler serviks kanseri için risk faktörü olduğu belirtilmektedir (Singh ve Oehler 2010). Pınar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada over kanser tanısı alanların % 80,3'ünün OC kullanmadıkları tespit

edilmiştir (Pınar ve ark 2008). OC kullanımı endometrium kanseri riskindeki uzun erimli düşüş ile ilişkilendirilmektedir. Bu durum sadece kullanılan kontraseptifin östrojene ilave progesteron içermesi halinde geçerlidir (Cogliano ve ark 2005). Yapılan bir çalışmada 20-30 yaşlarında 10 yıllık OC kullanımının 50 yaşına kadar invaziv servikal kanser insidansını arttıracağı belirtilmiştir (Appleby ve ark 2007). Serviks kanseri risk faktörlerinden biri oral kontraseptif kullanımıdır. Nazlıcan ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında kadınların oral kontraseptif kullanım oranı % 21,3 olarak belirlenmiştir (Gharoro ve ark 2006).

Bu çalışmada hastaların yaklaşık % 75'i pap smear tarama testini yaptırmamıştı. Serviks kanseri tanısı almış vakaların % 80'i ekonomik yönden kaynakları sınırlı olan ve jinekolojik kanserlere yönelik yeterli taramaların yapılmadığı ülkelerde görülmektedir (Sunha ve ark 2006). Dünya çapında serviks kanserin sitolojik taraması en etkili tarama yöntemlerinden biridir (Kobayashi ve ark 2013). PAP smear testi ile serviks kanseri oluşumu öncesi hücre değişikliklerin tanınması mümkün olmaktadır. Serviks tarama çalışmalarının rutin olarak kullanıldığı ülkelerde invaziv serviks kanser oranı % 50'den fazla azalmıştır. Tarama testi eğitimli profesyoneller tarafından yapıldığında yüksek etkinliğe sahip olacaktır (Borges 2013). Periyodik düzenli ulusal sitoloji tabanlı, serviks kanseri tarama program, tutarlı bir şekilde başarılı olduğu ve servikal kanserin insidansında önemli azalma gösterilmiştir (Schiffman ve ark 2011). Servikal kanser ölümlerinin büyük ölçüde pap smear yaygın olduğundan beri son 50 yılda yaklaşık % 74 oranında azalmıştır (Armstrong 2010). Serviks kanserinin yavaş seyri, displastik lezyonların erken tanınmasında ve invaziv kansere progresyonun önlenmesinde tarama programlarının önemini ortaya koymaktadır. Hastalığın hafif displazi ile başlayıp invaziv karsinoma doğru devamlılık gösterdiğinin kanıtı servikal displazinin 20'li yaşlarda, karsinoma in situnun 25-35'li yaşlarda ve invaziv hastalığın 40 yaşından sonra görülmesidir (Hatch 1989). Pap smear testi ilk cinsel ilişkiden 3 yıl sonra veya 18 yaşından itibaren başlamalıdır. 30 yaş altındaki kadınlarda yılda bir kez, 30 yaş üzeri kadınlarda ardışık 3 smear testi negatif çıkmışsa 2-3 yılda bir tekrarlanmalıdır ve 65 yaşından sonra da devam edilmelidir. Yeni bir smear almak için bir önceki smear en az 3 ay önce alınmış olmalıdır (Dünder ve Berker 2008, Gökaslan ve ark 2004, Serviks kanseri tarama standartları (editorial) Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi 2008).

Bu çalışmada kadınların HPV aşılarını yaptırmadıkları tespit edildi. Yeni anti-kanser HPV aşısı 16 ve 18'e karşı % 90'dan fazla her türü bulaşmaması için özel koruma sağlar ve 9-26 yaşlar arasında aşılanma gerekir (GlaxoSmi thKl ine Vaccine HPV-007 Study Group 2009). Aşılama 9 ve 26 yaş arası genç kadınlarda cinsel hayatlarına başlamadan önce yapılır

(Trottier ve Franco 2006, Herzog ve Monk 2007). HPV aşıları çok pahalı olduğu ve birçok kişinin mali gücü yetmediğinden gelişmekte olan ülkelerde halk sağlığı girişimlerini gerektirir (Madrid-Marina ve ark 2009). Bu aşı, sadece en sık görülen virüs tiplerine karşı etkili olduğu için, aşılanan kadınların PAP smear taramasına devam etmeleri önerilmektedir (Human Papillomavirus (HPV) Vaccines 2008). Koç ve ark çalışmalarında hekimlerin % 79'unun HPV aşısı varlığı konusunda bilgi sahibi olduğunu belirlemişlerdir. Çin'de kadınların HPV ve aşısı hakkında bilgi ve tutumları üzerine yapılmış bir çalışmada kadınların % 15'inin aşıyı duyduğu saptanmıştır (Li ve ark 2009).

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

İlk adet yaşı endometiyum kanseri olan hastalarda servikal kanseri olan hastalarından daha düşük, endometrium kanseri ilçede yaşayanlarda anlamlı olarak daha fazla tespit edilmiştir.

Kanser tanısını alan hataların çoğunluğu orta gelir grubundadır.

Daha önce jinekolojik hastalıklara yakalanan hastalar daha fazla over kanserine yakalanmıştır.

Endometrium kanseri, diyabetli olan hastalarda daha fazla tespit edilmiştir.

Pap smear tarama testini kadınların büyük çoğunluğu yaptırmamıştır.

Hastaların hiç biri HPV aşısını yaptırmamışltı.

Ovariyan kanserine yakalananlar menopoz yaşı diğer jinekolojik kanserlerine göre daha düşüktür.

Endometrium kanserli hastaların ortalama kilosu, servikal ve ovarian kanserlerine göre daha fazladır.

Öneriler

Kitle tarama programlarının başlıca amacı populasyonun bilgilendirilmesi ve eğitilmesidir. Gelişmekte olan ülkeler için tarama programları açısından daha fazla çalışma yapılmalıdır. Bu nedenle populasyonun eğitmesi ve bilinçlendirmesi önemlidir. Sağlık bakanlığının, tarama testleri ve aşı uygulamaları için ekstra bütce ayırmaları jinekolojik kanserlerin yüzdesinin azalmasında ve morbidite ve mortalitenin düşük olmasında ve kadınların daha sağlıklı yaşamları için büyük katkıda bulunacaklar.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Bir Üniversite Hastanesinde Tedavi Olan Jinekolojik Onkolojik Vakaların Değerlendirilmesi

Nasim ASGHARİ

HALK SAĞLIĞI ANABİLİMDALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2014

Giriş ve Amaç: Kanser tüm dünyada mortalite ve morbidite hızlarının artması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir. Tedavisi zor ve sağlık gideri yüksek bir hastalık grubudur. Jinekolojik kanserler, kadınlarda önemli bir sağlık sorunudur. Aynı zamanda jinekolojik kanserler önlenebilir ve erken teşhis durumunda tedavi edilebilir hastalıklardır. Jinekolojik kanserlerin morbidite ve mortalite oranlarını azaltmak için risk faktörlerinin bilinmesi ve bu faktörlerden kaçınılması önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalında tedavi edilen jinekolojik kanser hastalarının epidemiyolojik olarak incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Betimleyici tipteki bu araştırma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve doğum kliniğine 1 Ocak -31 Aralık 2013 tarihleri arasında müracaat eden 244 hasta çalışma evrenini oluşturdu. Çalışma için hastaların tamamının alınması planlandığı için ayrıca örnekleme yapılmamıştır. Hastaların hastaneye verdikleri telefonların hatalı olması, görüşmek istememe ve ölümler sebebiyle 132 hasta ile (% 54.1) çalışma tamamlanabildi. Araştırmanın verileri araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanmış veri toplama formu ile toplandı. Bu bilgilerin toplanmasında hastane kayıtlarından faydalanıldı. Hastane kayıtlarından elde edilemeyen veriler hastalarla telefon görüşmesi ile elde edildi. Araştırma verilerinin toplanmasına başlamadan önce S.Ü. Tıp Fakültesi Etik Kurulundan ve kurumdan gerekli yazılı izinler alındı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Gruplar arasında karşılaştırma Kruskall Wallis

Varyans analizi ile yapıldı. Anlamlı fark tespit edilen parametreler Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile ikili olarak karşılaştırıldı. Anlamlılık $p<0.05$ olarak alındı.

Bulgular: Hastaların % 82.2'si ilköğrenim ve altı öğrenime sahip olduğu, % 58.1'inin 3 ve daha fazla doğum yaptığı, % 70.2'sinin il merkezinde yaşadığı, % 5.4'ünün birden fazla evlilik yapmış olduğu, % 0.8'inin (1) alkol, % 6.1'inin (8) sigara kullandığı tespit edildi.

Araştırmaya dahil edilen kadınların yaş ortalaması 53.2±13.1 idi. Kanser tiplerine göre yaş ortalamaları arasında fark tespit edilmiş olup, vajinal kanserli hastalar (69.3±4.9) diğer kanserlerden daha yüksek yaş ortalamasına sahipti ($P<0.05$). İlk adet yaşı ortalaması endometiyum kanseri hastalarında (12.3±0.97) servikal kanser hastalarından (13.1±1.3) anlamlı olarak daha düşük çıktı ($P<0.05$). Evlilik yaşı ile kanserler arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ($P>0.05$). Endometriyum kanserli vakaların % 84.6'sı ilçede yaşamaktaydı ($P<0.05$). Hastaların % 81.7'si (107) orta geliri düzeyine sahipti. Gelir durumunu kötü olarak ifade edenlerin tamamı % 100.0 (3) servikal kanser tanısı almıştır. Ovarian kanser tanısı alan hastaların %54.5'inin daha önce jinekolojik hastalıklara yakalandığı ve farkın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$). Hastalarda cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü ile kanser tipleri arasında farklılık tespit edilemedi ($P> 0.05$). Endometriyum kanseri olan hastalarda diyabet hastalığı % 77.8 diğer jinekolojik kanserlere göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir ($P<0.05$). Hastaların % 76.3'ü (100) Pap smear tarama testini hiç yaptırmamıştı. Hastalardan HPV aşısını yaptıran tespit edilemedi. Hastaların öğrenim seviyesi ile kanser tipleri arasında farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$). Ovariyan kansere yakalananların menopoz yaşı (41.6±7.1) servikal (43.4±7.4) ve endometriyum (47.4±6.5) kanserine yakalanlara göre daha düşüktü ($P<0.05$). Endometriyum kanseri olan hastaların ortalama kilosu (80.6±15.6) servikal (73.7±14.0) ve ovarian kanseri (73.6±11.1) olan hastalara göre daha fazladır ($P<0.05$). Hastaların % 87.4'ü (111) gebeliği önleyici hapları kullanmadığını ifade etmişlerdi. Gebeliği önleyici hapların kullanımı ile kanser tipleri arasında önemli bir ilişki bulunamadı ($P>0.05$). Hastaların bu hapları kullanım süresi ile kanser tipleri arasında ilişki tespit edilemedi ($p>0.05$).

Sonuç ve Öneriler: Vajinal kanserili hastaların yaş ortalaması daha yüksek çıkmıştır. İlk adet yaşı endometriyum kanseri olan hastalarda daha düşük çıkmıştır. Endometriyum kanseri ilçede yaşayanlarda daha fazla tespit edilmiştir. Daha önce jinekolojik hastalıklara yakalanan hastalar daha fazla over kanserine yakalanmıştı. Endometriyom kanseri diyabetli olan hastalarda daha fazla tespit edilmiştir. Pap smear tarama testi çoğunlukla yaptırılmamıştır. Endometrium kanserli hastaların ortalama kilosu daha fazladır.

Kitle tarama programlarının yapılması, kişilerin bilgilendirilmesi, eğitilmesi, tarama testleri ve aşı uygulamaları için ekstra bütçe ayrılması inekolojik kanserlerin morbidite ve mortalitesinin azalmasında katkıda bulunacaklar.

Anahtar Kelimeler: Jinekolojik kanser, epidemiyoloji, Konya

7. SUMMARY

The Assessment of The Cases Gynecolojic Oncology Patient At The Medicine University Hospital

Introduction and Aim: Cancer is considered as an important public health problem due to the increase of mortality and morbidity rates around the world. Difficult to treat and high health care costs a group of diseases. Gynecologic cancers are a major health issue in women. Gynecologic cancers also are preventable diseases and they are treatable diseases in case of early diagnosis. It is of vital importance to be known risk factors to reduce morbidity and mortality rates of gynecological cancers and to be avoided these factors. The aim of this study is to examine epidemiologically gynecological cancer patients treated in the Department of Obstetrics and Gynecology at Faculty of Medicine of Selcuk University.

Material and Methods: This descriptive research was carried out on 244 patients who applied to Obstetrics and Gynecology Clinics of Medicine Faculty Hospital of Selcuk University between January 1 and December 31, 2013. Extra sampling was not created because all patients included in this study. The study could be completed with 132 patients (54.1%) owing to being faulty of patients' phones given to the hospital, unwillingness to discuss, and deaths. Research data was collected with data collection forms that were prepared by reseachers after making a literature review. This information was utilized in the collection of hospital records. Data can not be obtained from hospital records were obtained by telephone interview with the patients. Necessary written permissions were received from Ethics Committee and Institution of Selcuk University Medicine Faculty before starting collecting research data. Chi-square test was used to compare categorical data. Comparisons between groups were performed by Kruskal-Wallis analysis of variance. The parameters detected a significant difference were compared in pairs with Bonferroni-Correction Mann-Whitney U test. Significance was considered as $p<0.05$.

Results: It was determined that of patients, 82.2% received primary and sub-primary education, 58.1 gave birth to 3 or more, 70.2% lived in the city center, 5.4% married more than one, 0.8% used alcohol and 6.1% smoked. The average age of the women included in the study was 53.2 ± 13.1. Differences between the average age were detected according to types

of cancer. Patients with vaginal cancer (69.3±4.9) had a higher average age than other cancers (P<0.05). Average age of first menstruation was significantly lower in patients (12.3±0.97) with endometrial cancer than in patients (13.1±1.3) with cervical cancers (P>0.05). A significant relationship was not detected between marriage age and cancers (P>0.05). 84.6% of cases of endometrial cancer were living in the county (P<0.05). 81.7% of patients (107) had a middle income level. All (100%) stating poorly their income status was diagnosed with having cervical cancer. 54.5% of patients diagnosed with ovarian cancer, gynecological diseases previously captured and the difference was found to be statistically significant (p <0.05). Any difference between a history of sexually transmitted diseases and cancer types was not detected in patients (P>0.05). Endometrial cancer in patients with diabetes than 77.8% other gynecological cancer is detected statistically higher rate (P <0.05). 76.3% of patients (100) never took Pap smear screen test. Any patient to be vaccinated HPV could not be determined. Any difference between patients' education status and cancer types could not be detected (p>0.05). Menopausal age of patients suffering from ovarian cancer (41.6 ± 7.1) was lower than that of patients suffering from cervical (43.4±7.4) and endometrial (47.4±6.5) cancers (p<0.05). The average weight of patients suffering from endometrial cancer was more than that of patients suffering from cervival (73.7±14.0) and ovarian cancers (73.6±11.1) (p>0.05). 87.4% of patients (111) had stated that they did not use contraceptives. Any significant relationship between use of contraceptives and cancer types was not found (p>0.05). Any relationship between time using these contraceptives and cancer types was not determined (p>0.05).

Conclusions and Suggestions: It was found that the average age of patients with vaginal cancer is higher than others. The first menstruation age was lower in patients with endometrial cancer. Endometrial cancer was detected more in patients living in the district. Patients already suffered from gynecological diseases were caught more ovarian cancer. Endometrium cancer was determined more in patients with diabetes. Pap smear screen test has not been taken mostly. The average weight of patients with endometrium cancer is more than that of the others. Development of mass screening programs, public information and education, and the extra budget allocation for screen tests and vaccinations will contribute to the reduction of morbidity and mortality of gynecological cancers.

Keywords: Gynecologic Cancer, Epidemiology, Konya

8. KAYNAKLAR

1. Acemoğlu H, Ceylan A, Saka G, Ertem M. Diyarbakır'da erken yaş evlilikleri. Aile ve Toplum Dergisi. 2005;8(2):1-6.

2. Akbari ME, Rafiee M, Khoei MA, Eshrati B, Hatami H. Incidence and survival of cancers in the elderly population in Iran: 2001-2005. Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12(11):3035-9.

3. Akdemir N, Birol L. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Ankara:Sistem Ofset. 2004;243-306.

4. Akhan SE. Ülkemizde servikal kanser epidemiyolojisi ve HPV serotipleri. Ankemderg. 2007;21:96-98.

5. Aksoy G. Birincil ve ikincil korunmada hemşirenin rolü. Topuz E, Aydıner A, Karadeniz NA (Editörler). Klinik Onkoloji. İstanbul, Tunç Matbaası. 2000;340345.

6. Albayrak AM. Temmuz 1996 Haziran 2006 Yılları Arasında Kliniğimizde öpere Edilen Endometrium Kanseri Olgularının Retrospektif Analizi Uzmanlık tezi, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği. İstanbul, 2006.

7. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer, Lancet. 2005;366:491505.

8. American Cancer Society and LIVESTRONG. The Global Economic Cost of Cancer Atlanta: American Cancer Society. 2010;30329-4251.

9. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2006, Atlanta American Cancer Society. 2006;30329-4251.

10. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2013. Atlanta Available online. Last accessed. October. 24,2013;30303-1002.

11. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2008. Atlanta American Cancer Society. 2008;30303-1002.

12. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2009. Atlanta American Cancer Society, 2009;30303-1002. Available at Cancer Inst. 2011;103:1827-39.

13. American Congress of Obstetricians and Gynecologists, Five Things Physicians and Patients Should Question, Choosing Wisely: an initiative of the ABIM Foundation (ACOG), retrieved August. 1, 2013.

14. Anastasiadis PG, Skaphi da PG, Koutlaki NG, Gal azi os GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Descriptive epidemiology of endometrial hyperplasia in patients with abnormal uterine bleeding, Eur J Gynaecol Oncol. 2000;21:131-4.

15. Andersen ES, Paavonen J, Murnaghan M, et al. In: Tavassoli FA, Devilee P, Editors. WHO Classification of Tumors No 4. Pathology and Genetics Tumors of the Breast and Female Genital Organs. Lyon, France. 2003;291-311.

16. Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, Goodhill A, Green J, Peto J, Plummer M, Sweetland S. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet. 2007,370:1609-1621.

17. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, Wiener H, Herbert A, von Karsa L. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second Edition Summary Document. Annals of Oncology. 2010;21(3):448-458.

18. Arias-Pulido H, Smith HO, Joste NE, Bocklage T, Qualls CR, Chavez A, et al. Estrogen and progesterone receptor status and outcome in epithelial ovarian cancers and low malignant potential tumors. Gynecol Oncol. 2009;114:480-485.

19. Armstrong EP. Prophylaxis of Cervical Cancer and Related Cervical Disease, A Review of the Cost-Effectiveness of Vaccination Against Oncogenic HPV Types. Journal of Managed Care Pharmacy. April 2010;16(3):217–30.

20. Atasü T, Aydınlı K. Jinekolojik Onkoloji 2. Baskı. 1999;178-259.

21. Atasü T, Şahmay S. Jinekoloji (Kadın Hastalıkları). 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2001:349-84.

22. Ault KA. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract. Infect Dis Obstet Gynecol. 2006;Suppl:40470 July 2013];29(1),91-99.

23. Ayhan A, Başaran M. Epitelyal over kanserleri. Güner H (Editör). Jinekolojik Onkoloji'de. Ankara: Çağdaş Medikal Kitapevleri. 2002;198-243.

24. Babarinsa IA, Akang EEU, Ademole IF. Pattern of gynecological malignancies at the Ibadan Cancer Registry (1976-1995). Nig Qt J Hosp Med. 1998;8:103-6.

25. Baekelandt MM, Castiglione M. Endometrial carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2008;19(Suppl 2):ii19-ii20. Available at: http://annonc.oxfordjournals.org/ content/19/suppl_2/ii19.10ng. Accessed January 30, 2013.

26. Bakkum-Gamez JN, Gonzalez-Bosquet J, Laack NN, Mariani A, Dowdy SC. Current issues in the management of endometrial cancer. Mayo Clin Proc. 2008;83(1):97–112.

27. Bankhead CR, Kehoe ST, Austoker J. Symptoms associated with diagnosis of ovarian cancer: a systematic review. July 2005;112 (7):857-65.

28. Banks E. The epidemiology of ovarian cancer. J. M. S. Bartlett (Ed). Methods in Molekuler Medicine. 2000;112-121.

29. Barut A. Serviks Kanserinde Erken Tanı ve Tedavi, STED. mart 2000;9,3,104.

30. Başaran M. Kadın Hastalıkları ve Doğum, Pelin Ofset Tipo Matbaacılık. Ankara 2004.

31. Başeğmez FO, Endometrium Kanserli Hastalarda Endojen Seks Steroidlerinin Önemi Uzmanlık tezi, Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2005.

32. Bastjr RC, Hennessy B, Mills GB. The biology of ovarian cancer: new opportunities for translation, Nature Reviews Cancer. 2009;9:6,415-428.

33. Bekar M, Sezgin A, Güler H. Hemşirelerde Görülen Kadın Sağlığı Sorunlarının ve Bu Sorunlara Yaklaşımları nın Belirlenmesi, VII. Ulusal Hemşirelik Kongresi Kitabı. 1999;241-245.

34. Beller U, Qui nn MA, Benedet JL, Creasman WT, Ngan HY, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the vulva: FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet. 2006;95 Suppl 1:7-27.

35. Benedet JL, Hacker NF, Ngan HYS. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers. Int J Gynecol Obstet. 2000;70:207-312.

36. Berek JS, Hacker NF. Practical gynecologic oncology. 3rd ed.Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2000;3-38.

37. Berek JS, Ovarian cancer. Berk JS, ed. Novaks Gynecology 13th. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2002;1245-1318.

38. Berkman S. Epitelyal Over Kanserleri. M. N. Çiçek ve M. T. Mungan (Ed). Klinikte Obstetrik ve Jinekoloji. 2007;779-793.

39. Binder SW, Huang I, Fu YS, et al. Risk factors for the development of lymph node metastasis in vulvar squamous cell carcinoma. Gynecol Oncol. 1990;37(1):9-16.

40. Birand AL, Knop JM. (Çeviri: S. Aban). Hemşireler İçin Kanser El Kitabı. Ankara: IV. Akşam Sanat Okulu Matbaası. 1996;10-21.

41. Birol L. Onkoloji hemşireli ği. Akdemir N (Editör). İç Hastalıkları Hemşireliği El Kitabı. İstanbul:Birlik Ofset. 1998;53-86.

42. Bodelon C, Madeleine MM, Voigt LF, Weiss NS. Is the Incidence of Invasive Vulvar Cancer Increasing in the United States? Cancer Causes Control. 2009;20:1779.

43. Borges MFSO, Dotto LMG, Koifman RJ, Cunha MA, Muniz PT. Prevalência do exame preventivo de câncer do colo do útero em Rio Branco, Acre, Brasil, efatores associados ànão realizaçãodo exame. Cad saúde pública[Internet]. 2012 June [cited 2013 Jan15];28(6):1156-66. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_ar ttext&pid=S0102311X2012000600014&lng=pt&nr .

44. Bosch FX, Sanjos'e S. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer. Disease Markers. 2007;23,213-227.

45. Bosh FX, Munoz N, de Sanjose S et al. Risk factors for cervical cancer in Colombia and Spain. Int J cancer. 1992;52:750-8.

46. Bosch FX, Castellsagué X, Muñoz N, de Sanjosé S, Ghaffari AM, González LC, Gili M, Izarzugaza I, Viladiu P, Navarro C, Vergara A, Ascunce N, Guerrero E, Shah KV. Male sexual behavior and Human Papillomavirus DNA: key risk factors for cervical cancer in Spain. J Natl Cancer Inst. 1996;88(15):1060-7.

47. Boyce J, Fruchter RG, Kasambilides E, et al. Prognostic factors in carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol. 1995;20(3):364-77.

48. Boyle P, Levin B. World Cancer Report 2008. France, International Agency for Research on Cancer. 2008;978 92 832 0423 7.

49. Brand AH. The woman with postmenopausal bleeding. Aust Fam Physician. 2007;36, 116-20.

50. Breijer MC, Timmermans A, Van Doorn H, Mol BWJ, Opmeer BC. Diagnostic strategies for postmenopausal bleeding. Obstet Gynecol Int. 2010;850812.

51. Brington LA, Reeves WC, Brenes MM, Herrero R, de Britton RC, Gaitan E, Tenorio F, Garcia M, Rawls WE. Oral contraceptive use and risk of invasive cervical cancer, Int J Epidemiol. 1990 Mar;19(1):4-11.

52. Bttyükkmacı M. Endometrium Kanserinde Preoperatif Yüksek Serum Ca- 125 Değerlerinin Prognostik Önemi.Uzmanlık tezi, Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İstanbul 2008.

53. C.M.Holland The role of radical surgery in carcinoma of the endometrium Clinical Oncology. 2008;20:448-456.

54. Canadian Cancer Society, National Cancer Institute of Canada. Canadian cancer statistics 2008. Toronto: Canadian Cancer Society April 2008; ISSN 0835-2976. Available at: http://www.cancer.ca/Canada-wide/About%20cancer/Cancer%20 statistics/~/media/CCS/Canada%20wide/Files%20List/English%20

55. Castellsague X, Diaz M, de Sanjose S, Munoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. J Natl Cancer Inst. 2006;98:303-15.

56. Castellsague X, Ghaffari A, Daniel RW, Bosch FX, Munoz N, Shah KV. Prevalence of penile human papillomavirus DNA in husbands of women with and without cervical neoplasia: a study in Spain and Colombia. J Infect Dis. 1997;176:353-61.

57. Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT, Scott DR, Sherman ME, Glass AG, Rush BB, Schussler JE, Schiffman M. A prospective study of high-grade cervical neoplasia risk among human papillomavirus-infected women. J Natl Cancer Inst. 2002 Sep 18;94(18):1406-14.

58. Ceyhan M. İnsan papilloma virusu (HPV) aşısı uygulamasında ülkemizde mevcut problemler. ANKEM Derg. 2007; 21(Ek 2):102-104.

59. Chamberlain G, Fairly DH. Malignant gynecology conditions. Lecture notes on Obstetrics and Gynecology. Oxford: Black Well Science Ltd. 1999;ISBN 1-4051-2066-5.

60. Chasle S, How CC. The effect of cytotoxic chemotherapy on female fertility. European Journal of Oncology Nursing. 2003;7(2):91-98.

61. Chen LM, Berek JS. Endometrial cancer: epidemiology, risk factors, clinical features, diagnosis, and screening. UpToDate 2011. Chen LM, Berek JS (2013) Endometrial carcinoma: Clinical features and diagnosis. In: UpToDate. In: Goff B, editor. UpToDate. MA: Waltham.

62. Chen YY, You SL, Chen CA, et al. Effectiveness of national cervical cancer screening programme in Taiwan, 12-year experiences. Br J Cancer. Jul7 2009;101(1):174-177.

63. Chen VW, Ruiz B, Killeen JL. et al. Pathology and classification of ovarian tumors Cancer. 2003;97:10,2631-2642.

64. Chi DS, Franklin CC, Levine DA, Akselrod F, Sabbatini P, Jarnagin WR, et al. Improved optimal cytoreduction rates for stages IIIC and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer, a change in surgical approach. Gynecol Oncol. 2004;94:650-4.

65. Cho KR, ShihIe M. Ovarian cancer. Annu Rev Pat hol. 2009;4:287-313.

66. Clarke MA, Gage JC, Ajenifuja KO, Wentzensen NA, Adepiti AC, Wacholder S, Burk RD, Schiffman M. A population-based cross sectional study of age-specific risk factors for high risk human papillomavirus prevalence in rural Nigeria. Infectious Agents and Cancer. 2011;6:12.

67. Clarke-Pearson DL Clinical practice. Screening for ovarian cancer. N. Engl. J. Med. July. 2009;361 (2):170-7.

68. Clayton H, Quinn GP, Lee JH, King LM, Miree CA, Nieder M, et.al. Trends in clinical practice and nurses' attitudes about fertility preservation for pediatric patients with cancer. Oncol Nurs Forum. 2008;35(2):249-255.

69. Clement A. Okolo, MBBS; M. Olatokunboh Odubanjo, MBBS; Olutosin A. Awolude, MBBS; Effiong EU Akang, MBBS. A Review of Vulvar and Vaginal Cancers in Ibadan, Nigeria. N A J Med Sci. 2013;6(2):76-81.

70. Cogliano VJ, Baan R, Straif K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Wild CP. Preventable exposures associated with human cancers. J Natl Cancer Inst. 2011;103:1827-39.

71. Cogliano V, Grosse Y, Baan R, ve diğerleri. Carcinogenicity of combined oestrogen- progestagen contraceptives and menopausal treatment. (Bileşik östrojen-progesteron kontraseptifler ve menopoz tedavisinin karsinojenitesi.) Lancet Oncol. 2005; 6:552-553.

72. Cohen I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. Gynecol Oncol. 2004;94:256.

73. Cohn DE, Alvarez RD. High-grade serous carcinomas of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. In Karlan BY, Bristow RE, Li AJ, editors. Gynecologic oncology clinical practice & surgical atlas. New York, McGraw Hill Medical. 2012;217-36.

74. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). Lancet Oncol. Aug 2008;9(8):730-756.

75. Collins S, Roliason TP, Young LS, and Woodman CBJ. Cigarette smoking is an independent risk factor for cervical intraepithélial neoplasia in young women: A longitudinal study. European Journal of Cancer. 2010;46,405-411.

76. Cope D. Patients and physicians experiences with sperm banking and infertility issues related to cancer treatment. Clinical Journal of Oncology Nursing. 2002;6(5):293-309.

77. Crijns APG, Fehrmann RSN, De Jong S, Gerbens F, Meersma GJ, Vries E and Zee A. Survival-related profile, pathways, and transcription factors in ovarian cancer, PLoS Medicine. 2009;6(2),181-193.

78. Crosbie EJ, Zwahlen M, Kitchener HC, Egger M, Renehan AG. Body mass index, hormone replacement therapy, and endometrial cancer risk: meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 Dec;19(12):3119-30.

79. Cust AE, Allen NE, Rinaldi S, Dossus L, Friedenreich C, Olsen A, et al. Serum levels of C-peptide, IGFBP-1 and IGFBP-2 and endometrial cancer risk; results from the European prospective investigation into cancer and nutrition. Int J Cancer. 2007;120:2656-64 .

80. Cutts FT, Franceschi S, Goldie S, Castellsague X, de Sanjose S, Garnett G, Edmunds WJ, Claeys P, Goldenthal KL, Harper DM, Markowitz L. Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. Bull World Health Organ. 2007 Sep;85(9):719-26.

81. Diçer M. Kanserden korunma. Topuz E, Aydıner A, Karadeniz N A (Editörler). Klinik Onkoloji. İstanbul:Tunç Matbaası. 2000;59-62.

82. Dısaıa J Philip, Creasman T. William; Klinik Jinekolojik Onkoloji:6. Baskı. 2003; 633:3-61.

83. Disaia PJ, Creasman WT. Epiteliyal Over Kanseri, Klinik Jinekolojik Onkoloji, Altıncı Baskı, Bölüm 11, Güneş Kitabevi, Ankara. 2003;289-351.

84. Dünder İ, Berker B. Jinekolojik onkolojide tarama. Ayhan A, Durukan T, Gunalp S, Gürgan T, Önderoğlu SL, Yaralı H ve ark (Editörler). Temel kadın hastalıkları ve doğum bilgisi'nde. II. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2008;1127-36.

85. Eser S, Yakut C, Özdemir R, et al. Cancer incidence rates in Turkey in 2006: a detailed registry based estimation. Asian Pac J Cancer Prev. 2010;11,1731-9.

86. Eser S. Cancer survival in Izmir, Turkey, 1995-1997. IARC Scipubl. 2011;162,237-42.

87. Estimate Cancer Incidence in Brazil, 2012. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro:Inca. 2011;118. ISBN 978-85-7318-196-8 (versão impressa), ISBN 978-85-7318-194-4 (versão eletrônica) http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/.

88. Espindola D, Kennedy KA, Fischer EG. Management of abnormal uterine bl eeding and the pathology of endometrial hyperplasia. Obstet Gynecol Clin North Am. 2007;34: 717-37.

89. Edington GM, Maclean CM. A cancer rate survey in Ibadan, Western Nigeria, 1960-63. Br J Cancer. 1965 Sep;19(3):470-81.

90. Ehrlich PF, Teitelbaum DH, Hirschl RB, Rescorla F. "Excision of large cystic ovarian tumors: combining minimal invasive surgery techniques and cancer surgery the best of both worlds". J. Pediatr. Surg. 2007;42(5):890–3.

91. Edmondson RJ, Monaghan JM. The epidemiology of ovarian cancer. IntJ.Gynecol Cancer. 2001;11:423-429.

92. FDA Licenses New Vaccine for Prevention of Cervical Cancer. U.S. Food and Drug Administration. June8,2006;06-77.

93. Feldman S. Evaluation of the endometrium for malignant or premalignant disease. UpToDate 2011.

94. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: http://globocan.iarc.fr. 2010;Dec 15;127(12):2893-917.

95. Finan MA, Barre G. Bartholin's gland carcinoma, malignant melanoma and other rare tumours of the vulva. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2003;17:609-33.

96. Finch A, Beiner M, Lubinski J et al. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 Mutation. JAMA. July 2006;296 (2):185–92.

97. Fisher B , Constantino JP , Redmond CK , Fisher ER , Wickerham DL ,Cronin WM .Endometrial cancer in tamoxifen treated breast cancer patients: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14. J Natl Cancer Inst. 1994;86: 527-537.

98. Forney JP, Milewich L, Chen GT, Garlock JL, Schwarz BE, Edman CD, et al. Aromatization of androstenedione to estrone by human adipose tissue in vitro: correlation with adipose tissue mass, age and endometrial neoplasia. J Clin Endocrinol Metab. 1981;53: 1929.

99. Franco EL. Franco ED, Ferenczy A. Cervical cancer: Epidemiology, prevention and the role of human papiloma virus infection. CMAJ. 2001;164:1017-25.

100. Freedman J. Ovarian cancer: current and emerging trends in detection and treatment. New York: Rosen Publishing Group, January 1,2009;ISBN-10: 1435850068, ISBN-13:978-1435850064.

101. Gay JD, Donaldson LD; Goellner JR. False negative results in cervical cytologic studies. Acta Cytol. 1985;29:1043-6.

102. Gharoro EP, Okonkwo CA, Onafowokan O. Adenocarcinoma of the Bartholin gland in a 34 year old multipara. Acta Obstet Gynaecol Scand. 2001;80(3):279-280.

103. Gharoro EP, Ikeanyı EN. An Apprisal of The Level of Awareness and Utilization of The Pap Smear as A Cer vical Cancer Screening Test Among Female Health Workers in A Tertiary Health institution, Int J Gynecol Cancer. 2006;16:1063-1068.

104. Glaxo Smith Kline Vaccine HPV-007 Study Group, Romanowski B, de Borba PC, Naud PS, Roteli Martins CM, De Carvalho NS, et al. Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: analysis of a randomised placebo-controlled trial up to 6.4 years. Lancet. 2009 Dec 12;374(9706):1975-85.

105. Goff BA. Ovarian cancer: screening and early detection". Obstetrics and gynecology clinics of North America. Jun 2012;39(2):183–94.

106. Gökaslan H, Uyar EE. Pap smear ile servikal kanser taraması. Türk Aile Hek Derg. 2004;8(3):105-110.

107. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2001;51:15-36.

108. Griffith CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. Natl Cancer Inst Monogr. 1975;42:101-4.

109. Guisberg SB, Mulvihill MN. Epidemiology. In: Creasman WT, editor. Clinics in Obstetrics and Gynecology Endometrial Cancer. Volume 13. London: W.B. Saunders Co. 1986;665-72.

110. Gultekin M, Dogan NU, Aksan G, Ozgul N. Management of endometrial hyperplasia. Minerva Ginecol. 2010;62:43345.

111. Gunter J. Genital and perianal warts: new treatment opportunities for human papillomavirus infection. Am J Obstet Gynecol. 2003;189:3-11.

112. Gün A. Over Kanserinde Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi. Ankara 2006.

113. Günal SY, Günal A. Fırat Üniversitesi Çalışanlarında Bazı Davranışsal Sağlık Risk Faktörleri, Sağlık ve Toplum Dergisi. 2001;11(2):62-68.

114. Güner H, Taşkıran Ç. Serviks kanseri epidemiyolojisi ve human papilloma virüs. TJOD. 2007;4:11-19.

115. Güner H, Taşkıran Ç. Serviks Kanseri Epidemıyolojisi ve Human Papilloma Virus. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği. 2007;4,11-19.

116. Güran fi. Kanserden Korunma, Gülhane Tıp Dergisi. 2005;47:4:324-326.

117. Haberal A. Genital kanserlerin epidemiyolojisi. Çiçek MN, Mungan MT (Editörler). Klinikteobstetrik ve jinekoloji'de. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2007:685-90

118. Hacker NF. Vulvar cancer. In: Berek JS, Hacker NF, editors. Practical gynecologic oncology. 4th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins. 2005;585-602.

119. Hampl M, Sarajuuri H, Wentzensen N, et al. Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. Obstet Gynecol. 2006;108(6):1361-8.

120. Hana L, Adams M. Prevention of ovrian cancer. Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynaecology. 2006;20(2):339-362.

121. Handley JM, Maw RD, Lawther H, et al. Human papillomavirus DNA detection in primary anogenital warts and cervical low-grade intraepithelial neoplasias in adults by in situ hybridization. Sex TransmDis. 1992;19:225-9.

122. Harter P, Muallem ZM, Buhrmann C, Lorenz D, Kaub C, Hils R, et al. Impact of a structured quality management pr ogr am on surgical out come inprimary advanced ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2011;121:615-9.

123. Hatch KD. Handbook of colposcopy. Diagnosis and treatment of Lower Genital Tract Neoplasia and HPV Infections. Boston: Litle, Brown and Co. 1989;7-19.

124. Herzog TJ, Monk BJ. Reducing the burden of glandular carcinomas of the uterine cervix. Am J Obstet Gynecol. 2007;197:566-71.

125. Hicks ML, Phillips JL, Parham G et al. The National Cancer Data Base report on endometrial carcinoma in African-American women Cancer. 1998;83:2629-37.

126. Hippisley-Cox J, Coupland C. Identifying women with suspected ovarian cancer in primary care: derivation and validation of algorithm. BMJ (Clinical research ed). Jan 4 2011; 344:d8009.

127. Hogdall EV, Christensen L, Hogdall CK, Blaakaer J, Gayther S, Jacobs IJ, et al. Prognostic value of estrogen receptor and progesterone receptor tumor expression in Danish ovarian cancer patients: from the 'MALOVA' ovarian cancer study. Oncol Rep. 2007;18: 1051-1059.

128. Hogewoning CJA, Bleeker MCG, Brule AJC, Voorhorst FJ, Snijders PJF, Berkhof J, Westenend PJ, Meijer CJLM. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: A randomized clinical trial, Int. J. Cancer. 2003;107:811-816.

129. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). Am J Obstet Gynecol. 1991;164 (4):997-1003;1003-4.

130. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group study) Gynecol Oncol. 1993;49(3):279-83.

131. Horn-Ross PL, John EM, Canchola AJ, ve diğerleri. Phytoestrogen intake and endometrial cancer risk. (Fitoöstrojen kullanımı ve entometriyum kanseri riski) J Natl Cancer Inst. 2003;95:11581164.

132. Horton R. GBD 2010: understanding disease, injury, and risk. Lancet. 2012;380:2053-4.Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. editors. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations) Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2011. Accessed at http://seer .cancer.gov/csr/1975-2009-pops09 on 8 August 2013.

133. Human Development Reports. In: United Nations Development Programme,2008; New York 10017, USA, ISBN 978-0-230-54704-9.

134. Human Papillomavirus (HPV) Vaccines: Q & A - National Cancer Institute Web sitesi Son giriş tarihi 2008-07-18.

135. İnanç N. Üreme Organlarının İyi ve Kötü Huylu Oluşumları. A. Coşkun (Ed.). Doğum ve Kadm Hastalıkları Hemşireliği El Kitabı (2.bs.). 2000; İstanbul: Birmat Matbaacılık.

136. International Agency for Cancer Research (IARC). CANCER Mondial web-page address: http://www-dep.iarc.fr/ Accessed on July 7, 2010;27-36.

137. International Union Against Cancer (UICC). The World Cancer Declaration- A call to action from the global cancer community. 2008; http://oia.cancer.gov/pdf/World-Cancer-Declaration-08.pdf. Accessed August 17, 2010.

138. Jae Kwan Lee, Jin Hwa Hong, Sokbom Kang, Dae-Yeon Kim, Byoung-Gie Kim, Sung-Hoon Kim. Practice guidelines for the early detection of cervical cancer in Korea: Korean Society of Gynecologic Oncology and the Korean Society for Cytopathology 2012 edition, J Gynecol Oncol. 2013 Apr;24(2):186-203.

139. Jamieson DJ, Paramsothy P, et al. Vulvar, vaginal, and perianal intraepithelial neoplasia in women with or at risk for human immunodeficiency virus. Obstet Gynecol. 2006; 107(5):1023-8.

140. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011;61:69-90.

141. Jemal A, Clegg LX, Ward E et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival. Cancer. 2004;101:3-27.

142. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, CA Cancer J Clin. 2006;56:106–30.

143. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, CA Cancer J Clin. 2007;57:43-66.

144. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, CA Cancer J Clin. 2009 Jul-Aug;59(4):225-49.

145. John RM, Ross H. Economic value of disability-adjusted life years lost to cancers, 2008. J Clin Oncol. 2010;28 15s:suppl 1561.

146. Joura EA. Epidemiology, diagnosi s and treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. Curr Opin Obstet Gynecol. 2002;14:39-43.

147. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: asynthetic review. (Obezite, endojen hormonlar ve endometriyum kanseri riski: senteze yönelik bir değerlendirme. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2002;11:1531-1543.

148. Kaku T, Ogawa S, Kawano Y, Ohishi Y, Kobayasi H, Hirakawa T, et al. Histological classification of ovarian cancer. Med Electron Microsc. 2003;36:9 17.

149. Karlan BY, Raffel LJ, Crvenkovic Getal A. multidisciplinary approach to the early detection of ovarian carcinoma: rationale, protocol design and early results. Am J Obstet Gynecol. 1993;560-567.

150. Karst AM, Drapkin R. "Ovarian cancer pathogenesis: a model in evolution," Journal of Oncology. 2010;932371,13.

151. Kazandi M, Sendag F, Akercan F, Terek MC, Ozsaran A, Dikmen Y. Ovarian cysts in postmenopausal tamoxifen-treated breast cancer patients with endometrial thickening detected by transvaginal sonographyEur J Gynaecol Oncol. 2002;23(3):257-60.

152. Kehoe S, Morrison J. Ovadan cancer. Clinical Evidence. 2007;1,816-836.

153. Kent A. HPV Vaccination and Testing. Reviews in obstetrics and gynecology. 2010;3 (1):33–34.

154. Kesik V, Markovic M, Matejic B, Topic L. Awareness of cervical cancer screening among women in Serbia. Gynecol Oncol. 2005;99:222-5.

155. Keskin N, Iyibozkurt AC, Topuz S, et al. Invasive Squamous Carcinoma of the Vulva in Women Aged Less Than 40 Years: Report of Two Cases and a Third Case Diagnosed During Pregnancy. Eur J Gynaecol Oncol. 2008;29:399-401.

156. Kilciksiz S, Yilmaz E, Yigit S, Baloglu A. Cancer in elderly: A study of hospital-based cancer registry in the Western Turkey. Hippokratia. 2012;16,57-60.

157. Kim A, Ueda Y,Naka T.et al. "Therapeutic strategies in epithelial ovarian cancer," Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. 2012;31,1,14-22.

158. King L, Quinn GP, Vadaparampil ST, Gwede CK, Miree CA, Wilson C, et al. Oncology nurses' perceptions of barriers to discussion of fertility preservation with patients with cancer. Clinical Journal of Oncology Nursing. 2008;12(3):467-76.

159. Kobayashi D, Takahashi O, Hikosaka C, Okubo T, and Fukui T, "Optimal cervical cytology mass screening interval for cervical cancer," Archives of Gynecology and Obstetrics. 2013;287,3,Article ID 136034, 549-554.

160. Kopuz E, Saip E, Salihoğlu Y. Jinekolojik tümörler, Klinik Onkoloji. 2000;289-290.

161. Koşar A, Öztürk M. Dahili Bilimler. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2004;444-458.

162. Kosary, Carol L. Chapter 16: Cancers of the Ovary. In Baguio RNL, Young JL, Keel GE, Eisner MP, Lin YD, Horner M-J. SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: US SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics. SEER Program. NIH Pub. No. 07-6215. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2007;133-144.

163. Koutsky LA, Holmes KK, Critclow CW, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepitelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to HPV infection. N. Engl J Med. 1992;327:1272-8.

164. Kurman RJ, Shih, IM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory, American Journal of Surgical Pathology. 2010;34:3:433-443.

165. Kurman, RJ. Visvanathan K, Roden R, TC Wu, and Shih IM, Early detection and treatment of ovarian cancer: shifting from early stage to minimal volume of disease based on a new model of carcinogenesis, American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2008;198:4, 351-356.

166. Kuşçu E. ve Dursun, P. Preinvaziv Servikal Hastalıklar. A. Ayhan (Ed.). Kadın Genital Kanserleri ve HPV. 2010;44-46.

167. La Vecchia C. Oral contraceptives and ovarian cancer: an update, 1998-2004. (Oral kontraseptifler ve over kanseri, Eur J Cancer Prev. 2006;15:117-124.

168. La Vecchia C. Epidemiology of ovarian cancer: a summary review. (Over kanseri epidemiyolojisi: özet bir değerlendirme.) Eur J Cancer Prev. 2001;10:125-129.

169. Landis SH, Murray T, Bolden S, et al: Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 1998;48:6-29.

170. Lee HP. Annual report of gynecol ogi c cancer regi stry program in Korea: 1991~2004. Korean J Obstet Gynecol. 2008;51:1411-20.

171. Lee YH, Choi KS, Lee HY, Jun JK. Current status of the National Cancer Screening Program for cervical cancer in Korea, 2009. J Gynecol Oncol. 2012;23:16–21.

172. Li J, Li LK, Ma JF, Wei LH, Niyazi M, Li CQ et al. Knowledge and attitudes about human papillomavirus (HPV) and HPV vaccines among women living in metropolitan and rural regions of China. Vaccine. 2009;27:1210-5.

173. Lindgren PR, Cajander S, Backstrom T, Gustafsson JA, Makela S, Olofsson JI. Estrogen and progesterone receptors in ovarian epithelial tumors. Mol Cell Endocrinol. 2004;221:97-104.

174. Linkov F, Edwards R, Balk J, Yurkovetsky Z, Stadterman B, Lokshin A, et al. Endometrial hyperplasia, endometrial cancer and prevention: gaps in existing research of modifiable risk factors. Eur J Cancer. 2008;44(12):1632-44.

175. Liu T, Soong SJ, Wilson NP, Craig CB, Cole P, Macaluso M, Butterworth CE Jr. A case control study of nutritional factors and cervical dysplasia. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1993;2:525-530 .

176. Lowy DR, Schiller JT. Prophylactic human papillomavirus vaccines. J Clin Invest. 2006 May;116(5):1167-73.

177. Lozano R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128.

178. Lutz AM, Willmann JK, Drescher CW, Ray P, Cochran FV, Urban N, et al. Early diagnosis of ovarian carcinoma: is a solution in sight? Radiology. 2011;259:329-45.

179. MacDonald N, Stanbrook MB, Hébert PC. Human papillomavirus vaccine risk and reality. September 2008;179(6):503,505.

180. Mack TM, Cozen W, Quinn MA. Epidemiology of cancer of the endometrium, ovary, vulva and vagina. In: Coppleson M, Monaghan JM, Morrow PC, Tattersal MHN, editors. Gynecologic Oncology. Second edition. New York: Churchill-Livingstone. 1992;31-54.

181. Mackay J, Jemal A, Lee NC, Parkin DM. The Cancer Atlas. Atlanta: American Cancer Society. 2006;30329-4251.

182. Macnab JC, Walkinshaw SA, Cordiner JW, et al.: Human papillomavirus in clinically and histologically normal tissue of patients with genital cancer. N Engl J Med. 1986;315(17): 1052-8.

183. Madrid- Marina V, Torres-Poveda K, Lopez-Toledo G, Garcia Carranca A. Advantages and disadvantages of current prophylactic vaccines against HPV. Arch Med Res. 2009;40: 471-7.

184. Mahboubi E, Eyler N, Wynder EL. Epidemiology of cancer of endometrium. Clin Obstet Gynecol. 1982;302,729-731.

185. Marsden J, Sturdee D. Cancer issues. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2009;23,87-107.

186. Maruthur NM, Bolen SD, Brancati FL, Clark JM. The association of obesity and cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. Obesity (Silver Spring). 2009;17:375-381.

187. Masoompour SM, Yarmohammadi H, Rezaianzadeh A, Lankarani KB. Cancer incidence in southern Iran, 1998-2002: results of population-based cancer registry. Cancer Epidemiol. 2011;35,42-7.

188. Mathew A, George PS. Trends in incidence and mortality rates of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of cervix world wide. Asian Pac J Cancer Prev. Oct-Dec 2009;10(4):645-650.

189. Maucort-Boulch D, Franceschi S, Plummer M. International correlation between human papillomavirus prevalence and cervical cancer incidence. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. Mar 2008;17(3):717-720

190. Megafu U. Cancer of the genital tract among Ibo women in Nigeria Cancer. 1979;44: 1875-8.

191. Mete S. Jinekolojik muayeneye gelen kadınlarda oluşan anksiyeteye hemşirelik yaklaşımının etkisi. C.Ü Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 1998;2(2):1-7.

192. Mineli L, Stracci F, Prandini S, Moffa IF, Rosa F. Gynaecological cancers in Umbria (Italy): trends of incidence, mortality and survival, 1978-1998. Eur J Obstet Reprod Biol. 2004;115(1):59-65.

193. Modugno F. Ovarian cancer and high-risk women implications for prevention, screening, and early detection. Gynecologic Oncology. 2003;91,15-31.

194. Mokarian F, Ramezani MA, Heydari K, Tabatabaeian M, Tavazohi H. Epidemiology and trend of cancer in Isfahan 2005-2010. J Res Med Sci. 2011;16,1228-33.

195. Monk BJ, Burger RA, Lin F, et al. Prognostic Significance of Human Papillomavirus DNA in Vulvar Carcinoma. Obstet Gynecol. 1995;85:709.

196. Monk BJ, Tewari KS. The spectrum and clinical sequelae of human papillomavirus infection. Gynecologic Oncolog. 2007;107:6-13.

197. Moorman GP, Calingaert B, Palmieri TR, iversen SE, Bentley CR, Halabi S, Berchuck A, Schildkraut J. Hormonal risk factors for ovarian cancer in premenopausal and postmenopausal women. American Journal Epidemiol. 2008;167(9),1059-1069.

198. Moyer VA, on behalf of the U.S. Preventive Services Task, Force. Screening for Ovarian Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Annals of internal medicine, Sep 11 2012;doi:10.7326/0003-4819-157-11-201212040-00539. PMID 22964825.

199. Munoz N, Castellsague X, Bosch FX, Tafur L, de Sanjosé S, Aristizabal N, Ghaffari AM, Shah KV. Difficulty in Elucidating the Male Role in Cervical Cancer in Colombia, a High-Risk Area for the Disease. J Natl Cancer Inst. 1996;88(15):1068-75.

200. Munoz N, Castellsague X, de Gonzalez AB, Gissmann L. Chapter1: HPV in the etiology of human cancer Vaccine. 2006;24 Suppl 3:S3/1-10.

201. Munoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, Shah KV, Meijer CJ, Bosch FX. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric casecontrol study Lancet. 2002;359:1093-101.

202. Munstedt K, Grant P, Woenckhaus J, Roth G, Tinneberg HR. Cancer of the endometrium: current aspects of diagnostics and treatment. World J Surg Oncol 2004; 2: 24. Available at: http://www.wjso.com/content/2/1/24. Accessed January. 30, 2013.

203. NCCC National Cervical Cancer Coalition. Archived from the original on 2008-08-22. Retrieved 2008-07-01. http://web.archive.org/web/20080822004150/ http:/ /www.nccc-online.org/. Retrieved 2008-07-01.

204. Nasca P, Pastides H, Eds. Fundamentals of Cancer Epidemiology. 2nd EMassachussetts Jones and Barlett Inc 2008.

205. Negoita M, Terinte C, Mihailovici MS. Tamoxifen and endometrial pathology] Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2010 Oct-Dec;114(4):1114-7.

206. Negri E, Pelucchi C, Franceschi S, ve diğerleri. Family history of cancer and risk of ovarian cancer. (Ailede kanser öyküsü ve over kanseri riski.) Eur J Cancer. 2003;39:505-510.

207. Nicolaije KA. et al. Follow-up practice in endometrial cancer and the association with patient and hospital characteristics: A study from the population-based PROFILES registry, Gynecologic Oncology. 129 (2), May 2013; 324–331.

208. Nielson CM, Flores R, Harris RB, et al. Human papillomavirus prevalence and type distribution in male anogenital sites and semen. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007; 16:1107-14.

209. NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer. Nıh consessus conferance: ovarian cancer screening, treatment and fallow up, JAMA. 1995;273;491-497.

210. Nkyekyer K. Pattern of gynecological cancers in Ghana. East Afr Med J. 2000;77: 534-8.

211. Ovarian Cancer Treatments Available. Retrieved July 27, 2010.

212. O'Brien WM, Jensen AB, Lancaster WD, Maxted WC. Human papillomavirus typing of penile condyloma. J Urol. 1989;141:863-5.

213. Oldenburg CS. et al. The relationship of body mass index with quality of life among endometrial cancer survivors: a study from the population-based PROFILES registry. Gynecologic Oncology. 129 (1), April 2013,216–21.

214. Olsen MC, Green CA, Whiteman CD, Sadeghi S, Kolahdooz F, Webb P. Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. European Journal of Cancer. 2007;43,690-709.

215. Ozan H. Pap Smear: Ne zaman? Nasıl? Kimden? Hassa H (ed), Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği, Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişmeler Dergisi. 2005;2:36-40.

216. Özat M, Lütfi Tapısız Ö, Cansız Ersöz C, Yılmaz B, Sündüz Altınkaya Ö, Güngör T, Mollamahmutoğlu L. Ovaryan Gynandroblastoma, Çok Nadir Görülen Bir Olgu. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. Haziran 2010;13, 2, 47-50.

217. Özpak KD. Post Menapozal Kanama Olgularında Endometrium Kanseri Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul;2005.

218. Özsoy HM. Genital Kanserlerde Tarama. M. N. Çiçek ve M. T, Mungan (Ed.). Klinikte Obstetrik ve Jinekoloji. 2007;691-699.

219. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Restelli C, Franceschi S. Family history of reproducti ve cancers and ovarian cancer risk: an Italian case-control study. Am J Epidemiol. 1992;135:35-40.

220. Parkin DM, Bray F, Ferlay J et al. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005;55:74-108.3.

221. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. Int J Cancer. 2001;94:153-6.

222. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J, editors. Cancer incidence in five continents. Volume vii. Lyon, France: IARC SC. Publication. 1997;143.

223. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. Int J Cancer. 2006 Jun 15;118(12):3030-44 .

224. Parslov M, Lidegaard O, Klintorp S, Pedersen B, Jønsson L, Eriksen PS, Ottesen B. Risk factors among young women with endometrial cancer: a Danish case-control study. Am J Obstet Gynecol. 2000 Jan;182(1 Pt 1):23-9.

225. Pecorelli S, 23rd FIGO Annual Report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer. 1998;ISBN-10: 1899066594, ISBN-13: 978-1899066599.

226. Persson I , Adami HO , Bergkvist L , et al. Risk of endometrial cancer after treatment with estrogens alone or in conjunction with progestogens: results of a prospective study. BMJ. 1989;298:147.

227. Petty R, Evans A, Duncan I, Kurbacher C, Cree I. Drug resistance in ovarian cancer The role of p53. Pathol. Oncol. Res. 1998;4, 97-102.

228. Piek JMJ. Hereditary serous ovarian carcinogenesis, a hypothesis. Doctoral Theses Medicine. Amsterdam: Vrije Universiteit. (2004-10-29). Ovarian cancer - From Sensagent.com, dictionary.sensagent.com/Ovarian%20cancer/e

229. Pınar G, Algıer L, Çolak M, Ayhan A. Jinekolojik kanserli hastalarda yaşam kalitesi. Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi. 2008;18(3):141-149.

230. Polat H, Yarkın F, Vardar MA, Serin MS, Köksal F. Servikal kanserli kadınlarda Human papillomavirusu infeksiyonları ve diğer risk faktörlerinin saptanması. İnfeksiyon Dergisi. 1996;10:13-9.

231. Purdie DM. Epidemiology of endometrial cancer. Gynaecological Practice. 2003;3, 217-220.

232. Ramirez PT. Fertility-Sparing options for treatment of women with gynecologic cancers. In: Buzdar AU, Freedman RS, editors. Gynecologic Cancer M.D. Anderson cancer care series. Volume 5.United States of America: Springer Science & Business Media. 2006;244-260.

233. Rasaf MR, Ramezani R, Mehrazma M, Rasaf MR, Asadi-Lari M. Inequalities in cancer distribution in tehran; a disaggregated estimation of 2007 incidence by 22 districts. Int J Prev Med. 2012;3,483-92.

234. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplein M, Garcia R, Allison K, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. Am J Obstet Gynecol. 2009;200:678.e1-6.

235. Renaud MC, Plante M. Medical treatment of endometrial carcinoma for the premenopausal woman wanting to preserve her ability to have children. J Obstet Gynaecol Can. 2001;23(3):213 9.

236. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004. Bethesda, MD: National Cancer Institute 2007.

237. Rieck G, Fiander A. The effect of lifestyle factors on gynaecological cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006;20(2):227-51.

238. Robertson G. Screening for endometrial cancer. (Endometriyum kanserinde tarama.) Med J Aust. 2003;178:657-659.

239. Rock CL, Michael CW, Reynolds K, Ruffin MT. Prevention of cervix cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2000;33:169-85.

240. Rohani-Rasaf M, Abdollahi M, Jazayeri S, Kalantari N, AsadiLari M. Correlation of cancer incidence with diet, smoking and socio-economic position across 22 districts of Tehran in 2008. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14,1669-76.

241. Rotell-Martins CM, Panetta K, Alves VA, Siqueira SA, Syjanen KJ, DerchainSF. Cigarette smoking and high risk HPV DNA as predisposing factors for highgrade cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in young Brazilian women. Acta Obstet Gynecol Scand. 1998; 77:678-82.

242. Runnebaum IB, Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk. J Cancer Res Clin Oncol. 2001;127:73-79.

243. Russell P. Surface epithelial-stromal tumors of the ovary. In: Kurman RJ, eds. Blaustein's pathology of the female genital tract. 4th ed. New York, NY: Springer-Verlag. 1994;705-782.

244. Sakaliene J, Cigriejiene VM, Zilinskas K. Vulvar intraepithelial neoplasia. Medicina. 2003;39(4):342-51.

245. Salehi F, Dunfield L, Phillips K, Krewski D, Vanderhvden B. Risk factors for ovarian cancer: an overview with emphasis on hormonal factors. Journal of Toxicology and Environmental Health. 2008;11,301-321.

246. Saraiya M, Watson M, Wu X, et al. Incidence of in situ and invasive vulvar cancer in the US 1998-2003. Cancer Supplement. 2008;113(S10):2865-2872.

247. Sarkar M, Konar H, Raut DK. Symptomatology of gynecological malignancies: experiences in the gynecology out-patient clinic of a tertiary care hospital in Kolkata, India. Asian Pac J Cancer Prev. 2010;11:785-91.

248. Sarkar M, Konar H, Raut DK. Gynecological malignancies: epidemiological characteristics of the patients in a tertiary care hospital in India. Asian Pac J Cancer Prev. 2012;13,2997-3004.

249. Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical-cancer prevention. N Engl J Med. 2005;353:2101-2104.

250. Schiffman M, Kjaer SK:Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. J Natl Cancer Inst Monogr. 2003;(31):14-9.

251. 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.

252. Sedlis A, Homesley H, Bundy BN, et al. Positive groin lymph nodes in superficial squamous cell vulvar cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. Am J Obstet Gynecol. 1987;156 (5):1159-64.

253. SEER Stat Fact Sheets Cancer of the vulva, National Cancer Institute 2010, United States. http://seer.cancer.gov/statfacts/html/vulva.html. Accessed on 4/1/2013 .

254. Sener FS. Disease without borders. CA Cancer J Clin. 2005;55:7-9.

255. Serur E. Vaginal cancer. www2.saintfranciscare.com/serur vaginalcancer. Accessed on 4/1/2013.

256. Serviks kanseri tarama standartları (editorial) Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı http://www.saglık.gov.tr Erişim Tarihi: 29.03.2008.

257. Sharma A, Menon U. Screening for gynaecological cancers. The Journal of Cancer Surgery EJSO. 2006;32,818-824.

258. Sheffler S. Uterine Cancer Nursing. Erişim: 22 Ocak 2010. http://www.Nursing2010 .com.

259. Sherman ME, Schifman m, Herrero R. Performance of a semiautomated Pap smear screening system: results of a population based study conducted in Guanacaste, Costarica. Cancer. 1998;84:273-80.

260. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2012;62:10-29.

261. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin 2013; 63:11.

262. Singh P, Oehler KM. Hormone replacement after gynaecological cancer. Maturitas. 2010; 65, 190-197.

263. Sirjusingh A, Bassaw B, Roopnarinesingh S, Ali A. Risk factors and treatment of endometrial carcinoma West Indian Med J. 1993 Dec;42(4):147-8.

264. Stanford JL, Brinton LA, Berman ML, Mortel R, Twiggs LB, Barrett RJ, Wilbanks GD, Hoover RN. Oral contraceptives and endometrial cancer: do other risk factors modify the association, Int J Cancer. 1993 May 8;54(2):243-8.

265. Steckley SL, Pickworth WB, Haverkos HW. Cigarette smoking and cervical cancer: Part II: a geographic variability study. Biomed Pharmacother. 2003;57:78-83.

266. Sturdee DW. Endometrial cancer and HRT, Gynaecological Practice. 2005;5,51-56.

267. Suh DH, Kim TH, Kim JW, Kim SY, Kim HS, Lee TS, et al. Improvements to the FIGO staging for ovarian cancer: reconsideration of lymphatic spread and intraoperative tumor rupture. J Gynecol Oncol 2013;24:352-8.

268. Sunha S, Horne A, Kehoe S. Cervical cancer. Clinical Evidence. 2006;03,818.

269. Survival rates for ovarian cancer from Cancer. org American Cancer Society. Last Medical Review: 10/18/2010. Last Revised: 06/27/2011.

270. Swart AM, Burdett S, Ledermann J, Mook P, Parmar MK. Why i.p. therapy cannot yet be considered as a standard of care for the first-line treatment of ovarian cancer: a systematic review. Ann. Oncol. April 2008;19(4):688–95.

271. Şahin D. Kırklareli Devlet Hastanesi 'nde Çalışan Sağlık Personelinin ve Hastaneye Başvuran Kadınların Jinekolojik Kanserler Hakkında Bilgi, Tutum ve Davranışları, Uzmanlık tezi, Trakya Üniversitesi. Edirne;2009.

272. T.C Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye Onkoloji hizmetleri Yeniden Yapilanma Programi 2010-2023. Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı 2010.

273. Takiar R, Srivastav A. Time trend in breast and cervix cancer of women in India - (1990-2003). Asian Pac J Cancer Prev. Oct-Dec2008;9(4):777-780.

274. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Khunnarong J, Jesadapatarakul S, Tanwanich S. Expressions of estrogen and progesterone receptors in epithelial ovarian cancer: a clinicopathologic study. Int J Gynecol Cancer. 2009;19:620-627.

275. Tao MH, Xu WH, Zheng W, ve diğerleri. A case-control study in Shanghai of fruit and vegetable intake and endometrial cancer. (Şangay'da meyve sebze tüketimi ile endometriyum kanseri üzerine bir vaka kontrolü çalışması.) Br J Cancer. 2005;92:2059-2064.

276. Tapisiz OL, Topcu O, Gungor T, et al. Squamous Cell Carcinoma of the Vulva in a Virgin Patient with Turner Syndrome. J Gynecol Oncol. 2011;22:211-3.

277. Taş F, Aydıner A. Kanserin nedenleri, sigara ve kanser ilişkisi, diyet ve kanser. Topuz E, Aydıner A, Karadeniz N A (Editörler). Klinik Onkoloji. İstanbul:Tunç Matbaası. 2000:54-58.

278. Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği (8. bs.). Ankara: Sistem Ofset Matbaacılık. 2009.

279. Taşkın L, Eroğlu K, Terzioğhı F, Vural G, Kutlu Ö. Hemşire ve Ebeler İçin Doğum ve Kadın Sağlığı Uygulama Rehberi. Ankara: Palme Yayıncılık 2008.

280. Taşpınar AH, Tortum OB, Ertem M. Cerrahi Onkoloji. İstanbul: Türkiye Kanserle Savaş Vakfı Yayını. 1995:17-54.

281. Tavassoli FA, Devilee P. WHO classi fication of tumors: pathology and cenetics. Tumors of the breast and female genital organs. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press. 2003.

282. Terry PD, Rohan TE, Franceschi S, Weiderpass E. Cigarette smoking and the risk of endometrial cancer. Lancet Oncol. 2002 Aug;3(8):470-80.

283. Trottier H, Franco EL. Human papillomavirus and cervical cancer: burden of i l l ness and basi s for preventi on. Am J Manag Care. 2006;12(17 Suppl):S462-72.

284. Tung KH, Goodman MT, Wu AH, McDuffie K,Wilkens LR, Kolonel LN, et al. Reproductive factors and epithelial ovarian cancer risk by histologic type: a multiethnic casecontrol study. Am J Epidemiol. 2003;158:629-38.

285. Uccella S, Cha SS, Melton LJ 3rd, Bergstralh EJ, Boardman LA, Keeney GL, Podratz KC, Ciancio FF, Mariani A. Risk factors for developing multiple malignancies in patients with endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer. 2011 Jul;21(5):896-901.

286. UK vulval cancer incidence statistics. Cancer research UK- New & resources Cancer Stats 26 types of cancer Vulval cancer Incidence. Accessed on 4/1/2013.

287. Ulukuş Ç. (2005). EndometrİyaI Kanser Nedir? Erişim: 27 Nisan 2010, http://www.turkpath.org.tr/flles/endometrial.pdf

288. Uyanıkoğlu H. Servikal kanser taramasında asetikasit sonrası inspeksiyonla (VIA), servikal smear'in karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. İstanbul 2006.

289. Valent P, Bonnet D, DeMaria R. et al. Cancer stem cell definitions and terminology: the devil is in the details, Nature Reviews Cancer. 2012;12:11,767-775.

290. Vasen HF, deVos tot Nederveen Cappel WH. Cancer: Lynch syndrome--how should colorectal cancer be managed? Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2011 Apr;8(4):184-6.

291. Viola AS, Gouveia D, Andrade L, Aldrighi JM, Viola CF, BahamondesL. Prevalence of endometrial cancer and hyperplasia in nonsymptomaticoverweight and obese women. Aust NZJ Obstet Gynaecol. 2008;48(2):207-13.

292. Vulvar cancer treatment PDQ Health professional version. National Cancer Institute, at the National Institutes of Health. 2013.

293. What are the risk factors for ovarian cancer? Retrieved July 27, 2010. http://wwwwhoint/mediacentre/news/releases/2003/pr27/en/(Access date: 15.10.2012).

294. WHO Global cancer rates could increase by 50% to 15 million by 2020 http://wwwwhoint/ mediacentre/news/releases/2003/ pr27/ en/ (Access date: 15.10.2012).

295. Wilkinson EJ, Teixera MR, Kempson RL, Hendrickson MR. Vulva. In: Tavassoli FA, Devilee P, Editors. WHO Classification of Tumors No 4. Pathology and Genetics Tumors of the Breast and Female Genital Organs. Lyon, France, 2003;313.

296. World Health Organization (February 2006). Fact sheet No. 297: Cancer. Retrieved 2007-12-01.

297. World Health Organization. Cancer Prevention and Control. Report to the Secretariat by the 58th World Health Assembly, 2005. http://www. who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr_wha05/en/index.html. Accessed April 1, 2010.

298. World Health Organization. National cancer control programmes Geneva: World Health Organization. 2002;92 4 154557 7.

299. Wright JD, Barrena Medel NI, Sehouli J, Fujiwara K, Herzog TJ. Contemporary management of endometrial cancer. 2012;379:1352-1360.

300. Wright TC, Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 Consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol. 2007;197:340-345.

301. Wu Matanoskig, Chen VW, et al. Descriptive epidemiology of vaginal cancer incidence and survival by race, ethnicity, and age in the United States. Cancer Supplement. 2008:113(S10):2873-2882.

302. Yen M, Yen LR, Bai C, Lin SR. Risk factors for ovarian cancer in Taiwan: a case- control study in - a low-incidence population. Gynecologic Oncology. 2003;89:318-324.

303. Yetimalar MH, Köksal AA, Çiftçi M, Çukurova K, İnceoğlu M, Keklik A. Over kanserlerinin epidemiyolojik faktörler açısından incelenmesi. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2007;10(3):72-82.

304. Yoshikawa H, Nagata C, Noda K, Nozawa S, Yajima A, Seldya S, Sugimori H, Hirai Y, Kanazawa K, Sugase M, Shimizu H, Kawana T. Human papillomavirus infection and other risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in Japan, Br J Cancer. 1999;80(3-4):621-4.

305. Yüce K. Serviks Kanserinde Risk Faktörleri. Klinik Aktüel Tıp Dergisi. 2007;12:46-50.

306. Zhan Y, Wang J, Ma Y, Li u Z, Xu H, Lu S, et al. Serum i nsul i nl i ke, growth factor bi ndi ng protei n-rel ated protei n 1 (I GFBPrP1) and endometrial cancer risk in Chinese women, Int J Cancer. 2013;132:411-6.

307. Zhang M, Lee AH, Binns CW. Reproductive and dietary risk factors for epithelial ovarian cancer in China, Gynecol Oncol. 2004;92:320-6.

308. Zografos GC, Panou M, Panou N. Common risk factors of breast and ovarian cancer: Recent view. Int J Gynecol Cancer. 2004;14:721-40.

309. Zumoff B, Fishman J, Gallagher TF, Hellman L. Estradiol metabolism in cirrhosis. J Clin Invest. 1968;47(1):20- 25.

9. EKLER

EK 1.

1.Yaşınız……

2.Okul

1)Okur yazar ☐ 2)İlk okul ☐ 3)Orta okul ☐

4)Lise ☐ 5)Yüksek Ö. ☐

3. Yaşamınızın en uzun süresi nerede geçti?

1) Köy ☐ 2) Kasaba ☐ 3) Şehir ☐

4 .En uzun süre kaldığınız bölge?

1) Doğu Anadolu ☐ 2) Güney Doğu Anadolu ☐

3) Akdeniz ☐ 4) Ege ☐ 5) İç Anadolu ☐

6) Marmara ☐ 7) Karadeniz ☐

5.Kaç doğum yaptınız?

…Adet Doğum yaptım…

6.Sigara içiyormusunuz ?

1) Evet ☐ 2) Hayır ☐

7.Alkol kullanıyor musunuz ?

1) Evet ☐ 2) **Hayır** ☐

8.Eşiniz kaç evlilik yaptı?

…Adet Evlilik Yaptı…

9.Şu an çalışıyor musunuz ?

1) Evet ☐ 2) **Hayır** ☐

10.Kaç evlilik yaptınız ?

…Adet Evlilik Yaptı…

11.Kaç yaşında adet oldunuz ?

…Adet Evlilik Yaptı…

12.Kaç yaşında evlilik yaptınız ?

Yaşında Evlendim

13.Ailenin gelir düzeyi?

1) İyi ☐ 2) **Orta** ☐ 3) K**ötü** ☐

14.Beslenme alışkanlıklarınız ağırlıklı olarak hangi besin gurubudur?

1) Et (özelikle balık) ☐ 2)Sebze ve meyve ☐

2) Süt ve süt ürünleri ☐ 4) Karbonhidrarlar ☐

15.Düzenli olarak haftada kaç saat spor yapıyorsunuz?

Saat

16.En yakın ailenizde jinekoloji hastalığı olan var mı?

1) Evet ☐ 2) **Hayır** ☐

17.Aylık adetiniz düzenli mi?

1) Evet ☐ 2) **Hayır** ☐

18.Bundan önce jinekolojik hastalıklarına hiç yakalandınız mı?

1) Evet ☐ 2) **Hayır** ☐

19.Cinsel yolla bulaşan hastalıklara hiç yakalandınız mı ?

1) Evet ☐ **2) Hayır** ☐

20.Jinekolojik Kanserlerle ilgili bilginiz var mı?

1) Evet ☐ **2) Hayır** ☐

21.Sizce jinekolojik hastalıklar ve jinekolojik kanserlerle hakkında kendi bilgi düzeyiniz nasıl ?

1) Yeterli ☐ 2) **Yetersiz** ☐

22.En son doğumunuzda yaşınız kaçtı?

yaşında

23. Yakın ailenizde jinekolojik kanserler ve cinsel yolla bulaşan hastalıklarla ilgili bilgileri var mı?

1) Evet ☐ **2) Hayır** ☐

24.Jinekolojik Kanserlerle ilgili bilginiz varsa nerden öğrendiniz?

1) Kitap ☐ 2) Gazete, Magazin ☐

3) TV, Radyo ☐ 4) Okul ☐ 5) Aile ☐

25.Eğer menopozsanız kaç yaşında menopoza girdiniz?

.....*yaşında*

26.Şu ana kadar gebeliği önleyici haplardan kulandınız mı?

1) Evet ☐ **2) Hayır** ☐

27.Eğer kulanmışsanız kaç yıl?

.....*yıl*

28.Kilonuz kaç ?

.....*kilo*

29. Şu ana kadar polikistik over hastalığına yakalandınız mı?

1) Evet ☐ **2) Hayır** ☐

30. Diyabet hastalığınız var mı ?

1) Evet ☐ **2) Hayır** ☐

31.Daha önce kemoterapi ya tamoxifen ve ya talk ya asbest tozuna maruz kalma durumu sizin için oldu mu?

1) Evet ☐ **2) Hayır** ☐

32.Pap smear tarama testi hiç yaptınız mı ?

1) Evet ☐ **2) Hayır** ☐

33.HPV aşısı yapılmış mı ?

1) Evet ☐ **2) Hayır** ☐

34. Hangi korunma yöntemini kullanıyor ?

.....

35. Hastalık tanısı

.....

10. ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında İRAN'nın kuzey batısındaki Oroumieh ilinde doğdu, ilk, orta ve yüksek öğrenimini Oroumieh da tamamladı, 2009 yılında Oroumieh Üniversitesi Tıp bilimler Fakültesinde Ebelik bölumünde mezun oldu, 2012 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü lisansüstü programı çerçevesinde Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim dalında yüksek lisans programına başladı.