2009-2013 YILLARI ARASINDA TAKSİM-GAZİOSMANPAŞA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE OPERE EDİLEN JİNEKOLOJİK MALİGNİTE VAKALARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Retrospective Evaluation Of Operated Gynecological Malignancies Between 2009-2013 in Gaziosmanpaşa - Taksim Training And Research Hospital

Fatma KETENCİ GENCER (0000-0002-6076-2563)

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Fatma KETENCİ GENCER, Uzm Dr.

ÖZET

Amaç: İstanbul'da bir eğitim ve araştırma hastanesinde opere edilen jinekolojik kanser vakalarının sosyo-demografik karakteristiklerinin ve sıklıklarının değerlendirilmesi.

Gereç-Yöntem: Retrospektif düzenlenen bu çalışmada 2009-2013 yılları arasında opere edilen jinekolojik kanser vakaları değerlendirildi. Hastane kayıt bilgileri eksiksiz olan 84 vaka çalışmaya dahil edildi. Vakaların sosyo-demografik özellikleri, tanıları, yapılan ameliyat, ameliyat sonrası patoloji raporları, evre özellikleri çalışma veri kaynakları olarak kullanıldı.

Bulgular: Vakaların %46'sı over, %30'u uterin korpus, %13,1'i serviks, %2,4'ü vulva ve %1,2'si vajen kanseridir. %1,2 vakada primer peritoneal karsinom mevcuttur. Evre III-IV hastalık over kanserlerinde %42, endometriyum kanserlerinde %20, serviks kanserinde %9'dur.Tüm vakaların yaş ortalaması 55,63 ± 13,72'dir. Ortalama term doğum sayısı 2,35 ± 2,08, vücut kitle indeks ortalması 28,72 ± 2,55'tir. Vakaların yarıdan fazlasında başvuru şikayeti pelvik ağrı ve postmenapozal kanamadır. Diğer başvuru şikayetleri düzensiz menstruasyon, abdominal şişkinlik ve vajinal akıntıdır.

Sonuç: Bölgemizde over kanseri diğer jinekolojik kanserlerden daha sıktır. Ek olarak ileri evre hastalık, over kanserlerinde daha sık olarak görülmektedir. Non-spesifik belirti olan pelvik ağrı jinekolojik kanserlerde sık rastlanan bir semptomdur. Kadınların bu belirtiyi ihmal etmemelerinin sağlanması önemlidir.

Anahtar Sözcükler: *Kadın genital tümörleri, ednometriyal neoplaziler, ovaryen neoplaziler, uterin servikal neoplaziler*

ABSTRACT

Aim: Evaluation of gynecological oncology cases performed in an educational research hospital in terms of sociodemographic characteristics

Methods: In this retrospective study, the gynecological oncology cases performed between 2009 and 2013 were evaluated. 84 cases with complete hospital record information were included into the study. The socio-demographic characteristics of the cases, the diagnoses, the operation performed, post-operative pathology reports, stage characteristics were used as data sources.

Results: 46% of the cases were over, 30% were uterine corpus, 13,1% were cervix, 2,4% were vulva and 1,2% were vaginal cancer. Primary peritoneal carcinoma was detected in 1,2% of cases. Stage III-IV disease is 42% in over-cancer, 20% in endometrial cancer, and 9% in cervical cancer.The average age of all cases was 55,63 ± 13,72. The mean number of term births was 2,35 ± 2,08, the mean body mass index was 28,72 ± 2,55. More than half of the complaints of our gynecological cancer cases were pelvic pain and postmenopausal bleeding. Other complaints were irregular menstruation, abdominal swelling, vaginal discharge.

Conclusion: Over cancer in our region is more common than other gynecological cancers. In addition, advanced disease is more common in over cancer. Pelvic pain, a non-specific symptom, is a common symptom in gynecologic cancers. It should be ensured that women do not neglect this symptom.

Keywords: Female genital neoplasms, endometrial neoplasms, ovarian neoplasms, uterin cervical neoplasms

İletişim:
Uzm. Dr. Fatma KETENCİ GENCER
Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Karayolları, Osmanbey Cad. 621 Sok., Gaziosmanpaşa/İstanbul
Tel: 0541 611 64 69
e-mail:
fathma_k@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 04.10.2018
Kabul tarihi/Accepted: 30.10.2018
DOI: 10.16919/bozoktip.467455

Bozok Tıp Derg 2019;9(2):58-66
Bozok Med J 2019;9(2):58-66

GİRİŞ

Anormal ve kontrolden çıkmış hücreler tarafından meydana gelen kanser dünya genelinde en sık ölüm nedenlerinden biridir. Dünya genelinde 2016 yılında 17,2 milyon kanser vakası ve 8,9 milyon kanser nedenli ölüm görülmüştür. 213,2 milyon yaşam yılında kayıp ve morbiditeye neden olmuştur. Global olarak yaşam süresince kanser gelişim riski cinsiyet arasında farklılık gösterir ve erkeklerde 1/3, kadınlarda 1/5'tir. 2016 yılında kadınlarda en sık kanserler meme, kolorektal ve melanom dışı cilt kanserleridir ve vakaların %40'ını teşkil eder. En sık yaşam yılı kaybına neden olanlar ise meme, solunum sistemi ve koloraktal kanserlerdir (1).
Kadın üreme organlarına ilişkin kanserler, kanser morbidite ve mortalitesinde önemli bir yere sahiptir. Üreme çağında da sık görülmeleri, üreme organlarının çıkarılması ve/veya kemoradyasyon terapileri gerektirebilir. Bu nedenle ek olarak fertilitenin korunması gibi özel durum ve güçlükleri de bünyesinde barındırır. 2012 yılı itibari ile serviks, corpus uteri ve over kanserleri tüm kadın kanserlerinin %16'sını, kanser nedenli ölümlerin %14'ünü teşkil eder (2).

Yaş, enfeksiyöz nedenler (human papilloma virus, human immunodeficiency virus, diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyözler), reprodüktif ve hormonal nedenler (menarş, menapoz, doğum sayısı, emzirme, koit yaşı, partner durumu, endojen hormonal ajanlar vb), sigara, önceki kanserler, medikal durum ve alınan tedaviler, obezite, immun sistem durumu, aile öyküsü-genetik gibi çok sayıda etken jinekolojik kanser etyolojisi içinde yer almaktadır. Benzer şekilde anormal uterin kanama, kilo kaybı, abdominal ağrı, pelvik ağrı, sindirim sistemi semptomları, ürolojik semptomlar gibi sistemik, lokal, komşu organlara ilişkin belirti ve bulgular izlenebilmektedir (3).

Jinekolojik kanserlerin önemli bir kısmı risk faktörlerinin kontrolü (obezite, sigara vb.), human papillomavirus (HPV) aşı programları, erken belirtilerin tanınmasına olanak sağlayacak önlemler (tarama programları gibi) ile önlenebilir veya erken tanı alabilir.
Araştırmamızda 2009-2013 yılları arasında kliniğimizde opere edilen jinekolojik malignitelerin orijin, yaş dağılımı, evre dağılımı, bazı epidemiyolojik özellikler açısından retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır (2).

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma 2009-2013 yılları arasında bir eğitim araştırma hastanesinde opere edilen jinekolojik malignite vakalarının değerlendirilmesi amacıyla planlanan retrospektif-gözlemsel-kesitsel-analitik bir çalışmadır. Araştırmanın gerçekleştirildiği hastanede belirtilen süre içerisinde jinekolojik endikasyonlar ile opere edilmiş tüm vakaların kayıtları incelenmiş, jinekolojik malignite nedenli ve yeterli yazılı dokümana ulaşılabilen 84 vaka çalışmaya dahil edilmiştir. Kayıt sisteminden sosyo-demografik bilgiler, genel medikal öykü, obstetrik ve jinekolojik öykü, uygulanan tanı-tedavi metodları, operasyon bilgileri, postoperatif histopatolojik bulguları incelemeye alınmıştır. World

Medical Association Declaration
of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (2013 Ekim), prensiplerine uygun olan araştırma verileri tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile incelenmiştir.

BULGULAR

İncelenen 84 jinekolojik malignite vakasının yaş ortalaması 55,63±13,72'dir (min:13 mak:80). Vakaların term doğum sayı ortalaması 2,35±2,08'dir (min:0 mak:12). Vücut kitle indeksi ortalaması 28,72±2,55'dir (min:24,5 mak:33) (Tablo-1). Sosyodemografik bulgular Tablo-1'de özetlenmiştir.

Tablo-1: Vakaların bazı sosyodemografik özellikleri ve özgeçmiş özellikleri

	Min	Mak	Ort±SD
Yaş	13	80	55.63±13.72
Parite	0	12	2.35±2.08
VKİ	24.5	33	28.72±2.55
		Vaka Sayısı	Yüzde (%)
Daha önce kanser öyküsü		3	3.6
1.derece akrabada kanser öyküsü		26	31
Histerektomi öyküsü		2	2.4
Diabet		26	31
Hipertansiyon		42	50
Sigara		59	70

SD: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi, Min: Minimum, Mak: Maksimum

3 vakada (%3,6) daha önce tespit edilmiş kanser öyküsü mevcuttur (1 kolon kanseri, 1 meme kanseri, 1 mide kanseri). Birinci derece akrabalarda kanser öyküsü olan vakalarda öyküde en sık görülen kanserler sırası ile kolon (%23), endometrium (%23), meme (%19), akciğer kanserleridir (%15). Diğer kanserler aynı oranlar ile cilt, böbrek, endometriyum-mide kanserleridir (%4).

Jinekolojik kanser vakalarının başvuru şikayetlerinin yarıdan fazlasını pelvik ağrı ve postmenapozal kanama (%39,3-33 vaka) oluşturmaktadır. Diğer şikayetler düzensiz menstruasyon, karında şişlik hissi, vajinal akıntı şeklindedir (tablo-2).

Tablo-2: Vakaların Başvuru Şikayetleri, Pre-operatif Sitolojik ve Histopatolojik Bulguları

Başvuru şikayeti	**Yüzde (%)**
Pelvik ağrı	38.1
Postmenapozal kanama	38.1
Postmenapozal kanama+ Pelvik ağrı	2.4
Vajinal akıntı	3.6
Düzensiz menstruasyon	8.3
Vulvar kaşıntı	2.4
Karında şişlik hissi	3.6
Diğer	2.4
PAP Smear (1 yıl içinde) (30 vaka,%35.7)	
İntraepitelyal Malignite Negatif	86.6
ASC-US	7
ASC-H	3
HSIL	3
Tanısal biyopsi (42 vaka, %50)	
Endometriyal biyopsi	
Atrofik	3
Proliferatif endometriyum	9
Sekretuar endometriyum	11
Polip	15
Basit atipisiz hiperplazi	3
Atipik Kompleks hiperplazi	9
Endometriyum kanseri	38
Karsinosarkom	6
Leiyomyosarkom	3
Adenosarkom	3
Servikal biyopsi	
CIN-III	12,5
Skuamöz kanser	75
Adenokanser	12,5

Serviks kanserinde en sık şikayetler postmenapozal kanama ve akıntıdır (sırası ile %36,4, %27,3). Pelvik ağrı ve düzensiz menstruasyon diğer sık belirtiler arasındadır (%9,4). Endometriyum kanserinde en sık başvuru şikayeti postmenapozal kanamadır (%70,8). Diğer sık belirtiler düzensiz menstruasyon ve pelvik ağrıdır (sırası ile %16,7 ve %12,5). Uterin sarkomlarda en sık belirti postmenapozal kanamadır (%66,7). İkinci en sık belirti ise vakaların kalanında başvuru nedeni olan pelvik ağrıdır (%33,3). Over kanserlerinde en sık başvuru nedeni pelvik ağrıdır (%64,1). Postmenapozal kanama nedeni ile başvuru vakaların %17,9'da görülmüştür.

Son 1 yıl içinde PAP smear öyküsü olan vakaların oranı %35,7'dir (30 vaka). Vakaların %50'sine operasyon öncesi tanı aşamasında tanısal biyopsi işlemi uygulanmıştır. Operasyon öncesi sitolojik ve tanısal biyopsi işlemlerine ilişkin bulgular Tablo-2'de verilmiştir.

Jinekolojik malignite vakalarının %39'u over, %30'u uterin korpus, %11'i serviks, %2,4 vulva ve %1,2 oranları ile vajen ve periton kaynaklıdır. Malignitelerin kaynaklandığı organa göre ve histolojik tiplerine göre dağılımları Tablo-3'te verilmiştir.

Serviks kanseri vakalarının %90,9'u skuamöz kanser, %9,1'i adenokarsinomdur. Skuamöz karsinomlarda yaş ortalaması 53,8, adenokarsinomlarda 66'dır. vakaların %36,3'ünde başvuru şikayeti postmenapozal kanama, %27,2'sinde vajinal akıntı, %9'unda pelvik ağrıdır. %9 vakada postmenapozal kanama ve pelvik ağrı mevcuttur. Serviks kanseri vakalarının 4 tanesinde son 1 yıl içinde PAP smear öyküsü mevcut olup, 1 tanesinde sitolojik sonuç normal, 1 tanesinde ASC-US, 1 tanesinde ASC-H ve 1 tanesinde HSIL olduğu görülmüştür.

Uterin korpus kaynaklı malignitelerin %83,3'ü endometrial kanser, %16,7'si uterin sarkomlardır. Endometriyal kanserlerin tamamı endometrioid adenokarsinomdur. Adenokarsinomların yaş ortalaması 60,4±10,19, uterin sarkomların 65,2±13,5'tir (tablo-4). Endometrium kanseri olan vakaların %68'inde uterin sarkomların %80'inde başvuru şikayeti postmenapozal kanamadır. Uterin korpus kanseri olan diğer vakalarda başvuru şikayeti ise pelvik ağrıdır.

Tablo-3: Jinekolojik kanser vakalarının orjinine göre dağılımları

Jinekolojik Malignite	Sayı (n)	Yüzde (%)
Vulva	2	2.4
Skuamöz	1	1.2
Bartholin adenokarsinom	1	1.2
Vajen	1	1.2
Clear cell	1	1.2
Serviks	11	13.1
Skuamöz	10	11.9
Adenokarsinom	1	1.2
Uterin Korpus	30	35.7
Endometriyum	24	28.6
Adenosarkom	2	2.4
Leiyomyosarkom	1	1.2
Mikst Malign Müllerian Tümör	3	3.6
Over	39	46.4
Seröz	26	31
Müsinöz	3	3.6
Clear cell	1	1.2
Sertoli-Leydig hücreli	1	1.2
Disgerminom	1	1.2
Jüvenil granulosa hücreli	2	2.4
Adult granulosa hücreli	1	1.2
Metastatik	3	3.6
Primer peritoneal karsinom	1	1.2

Ovarian malignitelerin %79,6'sı epitelyal, %10,3'ü seks-kord stromal, %2,6'sı germ hücre kaynaklı olduğu görülürken %7,7'si metastatik over kanseridir. Epitelyal over kanserlerinin ise %83,7'si seröz, %12,9'u müsinöz, %3,2'si ise berrak hücreli ovarian kanserlerdir. Seröz over kanseri olan vakaların yaş ortalaması 54,57±9,31, müsinöz over kanseri olan vakalarda 55,25±16,09'dur. Clear cell karsinom olan tek vaka 46 yaşında, disgerminom olan vaka 13 yaşında, sertoli-leydig hücreli tümör olan vaka 21 yaşında, erişkin granüloza hücreli tümör olan vaka 42 yaşındadır (tablo-4). Over kanserlerinde görülen en sık başvuru şikayeti pelvik ağrıdır(% 64,1). İkinci en sık başvuru şikayeti ise %17,9 ile postmenapozal kanamadır.

Tablo-4: Jinekolojik kanser vakalarının yaş, parite ve VKİ ortalamaları

	Yaş	Parite	VKİ
Serviks	54,90±7,66	2.72±0.78	27.81±2.61
Endometrium	60.87±10.12	1.95±2.09	28.75±2.61
Over	63.42±8.72	2.41±2.44	28.97±2.44
Uterin Sarkom	62.5±13.78	1.66±0.51	29.58±3.10
Vajen	22	0	26.5
Vulva	64.±8.48	1.5±0.7	26.75±3.18
Primer Peritoneal	80	3	29

VKİ vücut kitle indeksi. Bulgular Ortalama±SD şeklinde verilmiştir.

Tablo-5'te serviks, endometriyum ve over kanseri vakalarının evre bulguları verilmiştir. Evre III-IV hastalık over kanserlerinde %42, endometriyum kanserlerinde %20, serviks kanserinde %9'dur.

Tablo-5: Serviks, Endometriyum Ve Over Kanseri Vakalarının Evrelerine İlişkin Bulgular

Malignite	Oran (%)
Serviks	
İn situ	27
IA1	18
IB1	46
IVA	9
Endometriyum	
IA	46
IB	13
II	21
IIIB	8
IIIC2	4
IVA	4
IVB	4
Over	
IA	24
IC3	10
IIA	10
IIB	14
IIIB	7
IIIC	21
IVA	10
IVB	4

TARTIŞMA

2016 yılı verilerine göre dünya genelinde en sık görülen jinekolojik kanserler serviks, endometriyum ve over kanserleridir (1). Gelişmekte olan ülkelerdeki vaka sayısının fazlalığı serviks kanserinin ilk sırada yer almasında önemli rol oynamaktadır. Ülkemizde yapılan ve 1553 jinekolojik malignite vakasının değerlendirildiği bir çalışmada, uterin korpus kanserleri %45,9 ile birinci sırada yer alırken bunu %31,5 ile over, %22,6 ile serviks kanserleri takip etmiştir (2).Bu çalışmada jinekolojik kanserler sıklık sırasına göre over (%46,4), endometriyum (%28,6), serviks (%13,1), uterin sarkom (%7,1), vulva (%2,4) ve vajen (%1,2) kanserleri olarak tespit edilmiştir. Farklı olarak over kanserlerinin daha sık olduğu, uterin korpus ve serviks kanserlerinin daha az olduğu görülmektedir. Nijerya'da 1178 vaka ile gerçekleştirilen bir çalışmada takip sürecinde %8,4 jinekolojik kanser tespit edilmiş ve serviks kanseri %60,6 gibi yüksek bir sıklıkla ilk sırada yer almıştır. Bunu sırası ile over kanseri (%19,2), endometriyum kanseri (%10,1) ve vulva kanserleri (%7,1) izlemiştir (2). Özellikle serviks kanserinde ülkemiz genelinde ve bu çalışmadaki diğer jinekolojik kanserlere oranla düşük oranlar servikal kanser tarama programlarına ve bu programlara uyumdaki oranlara bağlanabilir (2).

Bir çok ülkede servikal kanserin yaş spesifik insidansı bipolar pik düzeylerine sahiptir (45 ve 65 yaş) (4). Serviks kanseri HPV ile ilişkili diğer kanserlere oranla daha erken yaşlarda tanı alır. En yüksek insidans 40-49 yaş aralığındadır (14/100 bin kadın) (5). Ülkemizde de en sık görüldüğü yaş aralığı olarak 40-49 yaş aralığı verilmektedir (2). Bu çalışmada serviks kanseri vakalarının yaş ortalaması 54,90±7,66 olup %60'ı 50-59 yaş aralığındadır. Gültekin ve ark.'nın (2) çalışmasında ise 50,1±10,7'dir. Endometriyal kanserlerin çoğunluğu peri-postmenapozal kadınlarda görülmektedir (50-65 yaş) (6). Ortalama görülme yaşı 61'dir. Yaş ile birlikte risk artar. ABD'de %40'tan fazlası 65 yaş üzeri kadınlarda görülmektedir. Çalışmamızda görülen endometriyal kanser vakalarının yaş ortalaması 60,87±10,12'dir. Yarıdan fazlası 60 yaş üzerinde izlenmiştir. 2018 yılına ait bir çalışmada over kanseri vakalarının %14'ünün 40 yaş altında olduğu görülmüştür. 50 yaştan sonra insidansda keskin artış görülmüş ve ortalama yaş 52,36 ± 14,21 olarak verilmiştir (7). Ülkemizdeki bir çalışmada da over kanserleri için ortalama yaş 50 olarak verilmiştir (2). Bu çalışmada ise over kanser vakalarının yaş ortalaması 63,42±8,72'dir.

Servikal kanserlerin çoğu skuamöz kanserlerdir. Adenokarsinom %10-20 kadarını teşkil eder (8). Aynı evre ve büyüklükteki adenokarsinom daha yüksek metastaz oranlarından dolayı skuamöz karsinomdan daha kötü prognoza sahiptir (9). Yüksek gelir grubundaki ülkelerde skuamöz kanserlerde azalma, buna karşın adenokarsinomlarda gerçek ve rölatif artış görülmektedir (8-10-13). Bu çalışmada serviks kanseri vakalarının %90,9'u skuamoz kanser, %9,1'i adenokarsinomdur ve literatür bilgisi ile uyumludur. Endometriyal kanser histopatolojik, moleküler ve klinik olarak tip 1 ve tip 2 olarak alt tiplere ayrılmıştır. Tip 2 östrojen bağımsız, daha agresif ve daha kötü prognozlu olan non-endometrioid tiptir ve endometriyal kanserlerinin %10 kadarını teşkil eder. Daha ileri yaşlarda görülmekte ve p53, insan epidermal büyüme faktörü 2/neu, p16 ve E-kadherin genetik değişiklikleri ile karakterizedir. Bu çalışmada tip 2 endometriyal kanser görülmemiş olup vakaların tamamı endometrioid adenokarsinomudur. Over kanserlerinin çoğunluğu epitelyal kanserlerdir ve en sık görülen seröz karsinomdur (14-16). Diğer nadir tipler premenapozal döneme eğilimli olan germ hücre tümörleridir. Müsinöz karsinomlar hariç tüm histolojik tiplerin aynı risk faktörlerini paylaştığı düşünülür (14-17). Bu çalışmadaki over kanseri vakalarının %79,6'sı epitelyal, %10,3'ü seks-kord stromal, %2,6'sı germ hücreli malignitelerdir. Metastatik over kanseri oranı %7,7'dir. Epitelyal over kanserlerinin ise %83,7'si seröz, %12,9'u müsinöz, %3,2'si ise berrak hücreli ovaryan kanserlerdir. Çalışmadaki farklı tiplerin insidansı dünya geneli ile benzerdir. En sık görülen epitelyal kanserlerdir.

Parite jinekolojik kanserler için önemli bir faktördür. Persistan HPV enfeksiyonu olan ve doğum yapmış kadınlarda CIN3 pozitifliği için risk mevcuttur ve parite kofaktör olarak değerlendirilmektedir (18). Çalışmamızda serviks kanser vakalarında parite ortalaması 2,72±0,78 olup endometriyum ve over kanserleri ile anlamlı farklılık yoktur (F=0,821, p=0,444).Parite ve endometriyal kanser ile ilişkisini değerlendiren bir meta-analizde (10 kohort, 14 vaka-

kontrol çalışması, n=69681) parite ile azalan non-lineer ilişki gösterilmiştir. Paröz kadınlarda nulliparözlere göre relatif risk 0,69'dır (CI: 0,65–0,74; I2 = 76,9%). 1,2 ve 3 çocuk için nulliparözlere göre relatif risk sırasıyla RR = 0,73; 95% CI; 0,64–0,84, I2 = 88,3%; RR = 0,62; 95% CI; 0,53–0,74, I2 = 92,1%; and RR = 0,68; 95% CI; 0,65–0,70, I2 = 20,0%'dir (19). Risk nulliparlarda, paröz (tek çocuğa sahip kadınlar) kadınlara oranla %35-42 daha yüksektir Risk term gebelik sayısı ile azalmaktadır (20). Bu çalışmada endometrium kanseri vakalarında parite ortalaması 1,95±2,09'dir. Nullipar vaka oranı %12'dir. Over kanserlerinde ise multiparite azalmış risk ile ilişkilidir. Paröz kadınlarda over kanser riski nulliparözlere göre %30 daha azdır (21-22). Parite ile azalan over kanser riski artan yaş ile azalır (Artan yaş ile Ptrend <0,001). Bu durum özellikle 75 yaş ve üzerinde belirgindir ve bu yaş grubunda parite ile risk azalışı görülmez. Over kanseri vakalarımızda parite ortalaması 2,41±2,44'tür. Primer peritoneal karsinom vakasında parite sayısı 3'tür.

Jinekolojik kanserlerde bahsedilmesi gereken bir diğer faktör sigaradır. Ancak servikal adenokarsinom riski sigara kullanımı ile ilişkili değildir (23). Persistan HPV enfeksiyonu olan kadınlarda sigara CIN3 pozitif lezyon için risk artışına neden olur (24). Servikal skuamöz hücreli karsinom sıklığı halen sigara içmekte olanlarda içmeyenlere oranla 1,5 kat fazladır (23). Meta-analizlere göre sigaraya maruz kalanlarda da (pasif içicilik) kalmayanlara oranla risk %73 daha fazladır (25). Çalışmamızda servikal skuamöz kanser vakalarının %80'ninde sigara kullanımı, %10'nunda pasif maruziyet öyküsü mevcut olup aktif ve/veya pasif yoğun maruziyet görülmektedir. Birçok kanser türünün aksine endometrium kanserinde sigara ile azalan riskten bahsedilmektedir. 2014 yılına ait bir çalışmada 110,304 kadın vakada sigara ve endometriyal kanser ilişkisi değerlendirilmiştir. Takip sırasında 1476 endometriyal karsinom vakası tespit edilmiş, halen sigara kullananlarda ve geçmişte kullanmış olanlarda hiç kullanmamış olanlara göre riskte azalma gösterilmiştir (halen kullananlar için RR: 0,89; 95 % CI; 0,8-1, şu an kullananlar için RR 0,65; 95 % CI; 0,55-0,78). 1-4 yıl arasında sigara kullanımının bırakılmasında başlangıca göre risk artışı görülmüştür (RR 0,65; 95 % CI; 0,48- 0,89). Ancak bırakma süresi ≥10 yıl olduğunda riskte değişim gözlenmemiştir (26). Çalışmamızda endometriyal kanser vakalarının %64'ünde sigara kullanımı, %20'sinde ise pasif maruziyet öyküsü mevcuttur. Dolayısı ile endometriyal kanser vakalarının aktif-pasif maruziyet oranı %84'tür. 21 vaka-kontrol çalışmasından 16066 kontrol, 11972 invaziv ve 2752 borderline vakanın incelendiği meta-analizde halen sigara kullananlarda invaziv müsinöz kanser ve borderline müsinöz tümörler için riskin arttığı (sırası ile OR = 1,31; 95 % CI; 1,03-1,65 ve OR = 1,83; 95 % CI; 1,39-2,41), önceden kullanımın ise borderline seröz tümörler için riski arttırdığı (OR = 1,30; 95 % CI; 1,12-1,50) belirtilmiştir. Seröz ve endometrioid over kanserleri için risk tespit edilmezken, invaziv berrak hücreli kanserler için azalan riske ilişkin bazı kanıtlar elde edilmiştir (27). Çalışmamızda tüm ovaryan kanserlerin %74'ünde aktif, %17'sinde pasif maruziyet tespit edilmiştir. Seröz kanser vakalarının %77'sinde, müsinöz kanser vakalarının %50'sinde sigara içimi mevcuttur.

Özellikle son yıllarda epidemik hale gelen aşırı kilo ve obezitenin jinekolojik kanserler ile ilişkisinin önemi artmıştır. 128.233 vakanın değerlendirildiği meta-analizde servikal kanser ve aşırı kilo arasındaki ilişki vaka-kontrol çalışmalarında 1,03 (95% CI; 0,81-1,25) ve kohort çalışmalarda 1,10 (95% CI; 1,03-1,17) olarak tahmin edilmiştir. Servikal kanser ve obezitede bu oranlar 1,40 (95% CI; 1,08-1,71) ve 1,08'dir (95% CI; 0,60-1,52). Aşırı kilo servikal kanser ile ilişkili değilken obezite ile serviks kanseri arasında zayıf bir ilişki mevcuttur (28). Çalışmamızda serviks kanser vakalarında VKİ ortalaması 27,81±2,61 olup %63,6'sı aşırı kilolu, %27,3'ü obez grubundadır. Birçok diğer kanserin aksine endometriyum kanser insidans ve mortalitesi artmaktadır. Bu trendin en önemli nedenlerinden birisi dünya genelinde epidemik olan obezitedir. Endometriyal kanserlerin yarıdan fazlası obezite ile ilişkilendirilebilir ve bu hastalık için obezite bağımsız bir risk faktörüdür (29). Artan yağ doku, androjenlerin östrojene çevrimi sağlayan aromataz aktivitesini arttırır. Bu da endomtriyal proliferasyonu ve prolieferatif gen transkripsiyonunu arttırır. Viseral adipozite ile ilişkili kronik inflamasyon proinflamatuar adipokinler ile yönetilir ve hiperinsülinemi, IGF1 artışı ve hiperglisemiyle sonlanır. Bu da endometriyal

proliferasyon için yakıt görevi görür. Eş zamanlı anti inflamatuar sitokinlerde azalma da görülebilir. İnflamasyon ve artan östrojen aynı zamanda DNA hasarı ve genetik instabilite ile ilişkilidir. Son olarak tümör mikroçevresinde destek ile ilişkili kök hücreler adipoz dokudan elde edilebilir (29). Çalışmamızda endometrium kanseri vakalarında VKİ ortalaması 28,75±2,61'dir ve vakalar %88'i aşırı kilolu ve obez grubunda yer almaktadır. Obezite ve boy over kanseri ile orta derecede risk artışı sebebidir. Kohort çalışmaları da adolesan dönemindeki BMI de dahil olmak üzere boy ve vücut kitle indeksinin artmış over kanser riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. 25.157 over kanserli ve 81.211 kontrol vakasının değerlendirildiği meta-analizde over kanser için relatif risk boyda her 5 cm artışta 1,07 artar (95%CI; 1,05–1,09). Her 10 cm artışta RR 1.16 (95% CI; 1,11–1,21). Vücut ağırlığında her 5 kg/m2 artış ise rölatif risk 1,1 artar (95% CI; 1,07–1,13) (30). Bu durum özellikle BMI 28 kg/m2 ve üzerinde olan kadınlarda belirgindir. Diğer antropometrik ölçümler (kalça çevresi, bel-kalça oranı) ile risk saptanmamıştır (31-34). Obezite over kanser mortalitesini de arttırır. Bu çalışmada VKİ ortalaması over kanseri vakalarında 28,97±2,44'tür. Primer peritoneal karsinom vakasında VKİ 29'dur.

Her kanser türünde olduğu gibi prognoz ve sağkalımda evre jinekolojik kanserlerde de önemlidir. Servikal kanserlerde ülkemizde 5 yıllık sağkalım oranları gelişmiş ülkelerden daha azdır. Bunun sebebi olarak cerrahi ile tedavi edilebilen erken evre lezyonların yakalanmasında halen istenen düzeylere ulaşılamaması gösterilmiştir (2). Çalışmamızdaki servikal kanserlerin %91'i evre 1B1 ve altındadır. Ülkemizde 2014 yılında uygulamaya konan primer HPV taraması ve refleks sitoloji taraması gelecek için umut vermektedir. Endometrium kanserinde vakaların çoğunluğu tanı anında erken evrededir (%74-75, Evre 1). %7-8 kadarı metastatik evrededir(35). İngiltere'de ileri evre vakaların (Evre 3-4) %26'sı 80 yaş üzerindedir. Bu oran 6-79 yaş arasında %17, 15-59 yaş arasında %13'tür (35). Bu çalışmada endometrium kanser vakalarının % 45,8'i Evre 1a, %12,5'u Evre 1b, %20,8'i Evre-2, %8,3'ü Evre 3b, %4,1'i Evre 3c2, %4,1'i Evre 4a, %4,1'i Evre 4b'dir. Over kanserleri sıklıkla ileri evrelerde tanı alabilmektedir (7). Bu çalışmada over kanserlerinin %41'i evre 3 ve üzerinde olup bu bilgi ile uyumludur.
Jinekolojik malignitelerde hastaların başvuru şikayetleri her ne kadar primer odağın yerleşim yerine göre değişmekte ise de pelvik ve/veya abdominal ağrı, karında şişkinlik hissi, menstruel düzensizlikler, postmenopozal kanama, vajinal akıntı en başta gelen ortak şikayetler olarak görülmektedir. Anatomik yakınlıktan dolayı üriner ve/veya gastrointestinal şikayetler de hastalığın derecesine göre izlenebilen şikayetler arasında yer almaktadır (3).

Over kanserlerinde geniş çaplı vaka kontrol çalışmalarında abdominal distansiyon veya şişkinlik hissi, çabuk doyma ve/veya iştah kaybı, pelvik ve/veya abdominal ağrı, idrar sıklık ve/veya aciliyet hissinde artış, açıklanamayan kilo kaybı ve yorgunluk gibi sistemik belirtiler, barsak alışkanlıklarında açıklanamayan değişim, 50 yaş üzerinde yeni başlayan İBS semptomları, asit en sık görülen başvuru nedenleri olarak belirtilmiştir (36). Endometrium kanserinde klasik alarme edici şikayet postmenapozal kanamadır. Diğer sık belirtiler premenapozal dönemde anormal vajinal kanama (ağır veya düzensiz), vajinal akıntı, hematüri, anemi, trombositoz, yüksek kan şekeri ve abdominal ağrıdır (36). Serviks kanserinin öncül lezyonlarında bir çok vaka asemptomatiktir. İnvaziv kanserde intermenstrüel, postkoital ve postmenapozal kanama, persistan vajinal akıntı, hematüri, üriner enfeksiyon, abdominal ağrı, yüksek beyaz hücre sayısı ve düşük hemoglobin görülebilir (36). Bu çalışmada serviks kanseri vakalarının %36,3'ünde başvuru şikayeti postmenapozal kanama, %27,2'sinde vajinal akıntı, %9'unda pelvik ağrıdır. Kalan vakaların da büyük çoğunluğunda başvuru şikayeti bu semptomların kombinasyonu şeklindedir. Over kanseri vakalarında görülen en sık başvuru şikayeti ise pelvik ağrıdır(% 64,1). Bu kanserde ikinci en sık başvuru şikayeti ise %17,9 ile postmenapozal kanama olarak tespit edilmiştir. Endometrium kanseri olan vakaların %68'inde, uterin sarkomların %80'inde başvuru şikayeti postmenapozal kanamadır. Uterin korpus kanseri olan diğer vakalarda başvuru şikayeti ise pelvik ağrıdır.

KAYNAKLAR

1. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years

Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016:A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. JAMAOncology June 2,2018. doi:10.1001/jamaoncol. 2018.2706.

2. Gultekin M, Dundar S, Kucukyildiz I, Karaca MZ, Boztas G, Turan SH, et al. Survival of gynecological cancers in Turkey: where are we at?J Gynecol Oncol. 2017;28(6):e85.

3. Pınar I, Algıer L, Doğan N, Kaya N. Determination of the Risk Factors in Individuals with Gynecological Cancer. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 2008;(4):208-16.

4. Lyngea E, Lönnbergb S, Törnberg S. Cervical cancer incidence in elderly women-biology or screening history?Eur J Cancer. 2017;(74):82-8.

5. Viens LJ, Henley SJ, Watson M, Markowitz LE, Thomas CC, Thompson TD, et al. Human papillomavirus–associated cancers-United States, 2008–2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(26):661-6.

6. Purdie DM, and GreenAC.Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol;15(3):341-54.

7. Kheiri SA, Kunna A, Babiker AY, Alsuhaibani SA, Ahmed RY, Alsammani MA. Histopathological Pattern and Age Distribution of Malignant Ovarian Tumor among Sudanese Ladies. Maced J Med Sci. 2018;12;6(2):237-41.

8. Adegoke O,. KulasingamS, and VirnigB. Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis. J. Womens Health. 2012;(21):1031–7.

9. Eifel PJ, BurkeTW, MorrisM, and SmithTL. Adenocarcinoma as an independent risk factor for disease recurrence in patients with stage IB cervical carcinoma. Gynecol. Oncol1995;(59):38–44.

10. Bray FB, Carstensen H, Møller H, ZappaM, ZakeljMP, LawrenceG, et al. Incidence trends of adenocarcinoma of the cervix in 13 European countries. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2005;(14):2191-9.

11. Smith HO, TiffanyMF, QuallsCR, and KeyCR. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States–a 24-year population-based study. Gynecol. Oncol. 2000;(78):97–105.

12. Visioli CB, ZappaM, CiattoS, IossaA, and CrocettiE. Increasing trends of cervical adenocarcinoma incidence in Central Italy despite Extensive Screening Programme, 1985-2000. Cancer Detect. Prev 2004;(28):461-4.

13. Oh CM, JungKW, WonYJ, ShinA, KongHJ, JunJK, et al. Trends in the incidence of in situ and invasive cervical cancer by age group and histological type in Korea from 1993 to 2009. PLoS ONE. 2013;8(8): e72012.

14. Granstrom C, Sundquist J, Hemminki K. Population attributable fractions for ovarian cancer in Swedish women by morphological type. Br J Cancer. 2008;(98):199-205.

15. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 8th edition. Philadephia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.p.214-38

16. McCluggage WG. My approach to and thoughts on the typing of ovarian carcinomas. J Clin Pathol 2008;(61):152-63.

17. Purdie DM, Webb PM, Siskind V, Bain CJ, Green AC.The different etiologies of mucinous and nonmucinous epithelial ovarian cancers. Gynecol Oncol. 2003 88(1 Pt 2):S145-8.

18. Jensen KE, SchmiedelS, Norrild B,Frederiksen K,Iftner T,and KjaerSK. Risk for Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 3 or Worse in Relation to Smoking among Women with Persistent Human Papillomavirus Infection. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012;21(11):1949-55.

19. WuQJ, Li YY, Tu C, Zhu J, Qian KQ, Feng TB, et al. Parity and endometrial cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. Sci Rep. 2015;(5): 14243.

20. Schonfield SJ, Hartge P, Pfeiffer RM,Freedman DM, Greenlee RT, Linet MS, et al. An aggregated analysis of hormonal factors and endometrial cancer risk by parity. Cancer. 2013;1;119(7):1393-401.

21. Fortner RT, Ose J, Merritt MA, Schock H, Tjønneland A, Hansen L,et al. Reproductive and hormone-related risk factors for epithelial ovarian cancer by histologic pathways, invasiveness and histologic subtypes: Results from the EPIC cohort. Int J Cancer. 2015;137(5): 1196-208.

22. Yang HP, Trabert B, Murphy MA, Sherman ME, Sampson JN, Brinton LA, et al.: Ovarian cancer risk factors by histologic subtypes in the NIH-AARP Diet and Health Study. Int J Cancer. 2012;131(4): 938-48.

23. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S,Goodill Aet al. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. Int J Cancer. 2006;118(6):1481-95.

24. Jensen KE, Schmiedel S, Frederiksen K, Norrild B, Iftner T, Kjær SK. Risk for cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse in relation to smoking among women with persistent human papillomavirus infection.Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016;25(7):1059-63.

25. Zeng XT, Xiong PA, Wang F, Li CY, Yao J, Guo Y. Passive smoking and cervical cancer risk: a meta-analysis based on 3,230 cases and 2,982 controls. Asian Pac J Cancer Prev. 2012;13(6):2687-93.

26. Ashley S. Felix, Hannah P. Yang, Gretchen L. Gierach, et al. Cigarette smoking and endometrial carcinoma risk: the role of effect modification and tumor heterogeneity. Cancer Causes Control. 2014;25(4): 479-89.

27. Mette T. Faber, Kjær SK, Dehlendorff C, Claude JC, Andersen KK, et al. Cigarette smoking and risk of ovarian cancer: a pooled analysis of 21 case–control studies. Cancer Causes Control. 2013;24(5).

28. Poorolajal J, Jenabi E.The association between BMI and cervical cancer risk: a meta-analysis. Eur J Cancer Prev. 2016;25(3):232-8.

29. Onstad MA, Schmandt RE, Lu KH. Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment. J Clin Oncol. 2016;10;34(35): 4225-30.

30. Braem MG, Onland-Moret NC, van den Brandt PA, Goldbohm RA, Peeters PH, Kruitwagen RF,et al. Reproductive and hormonal factors in association with ovarian cancer in the Netherlands cohort study. Am J Epidemiol. 2010;172(10):1181-9.

31. Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA: Height, weight, weight change, and ovarian cancer risk in the Netherlands cohort study on diet and cancer. Am J Epidemiol. 2003;157(5): 424-33.

32. Engeland A, Tretli S, Bjørge T: Height, body mass index, and ovarian cancer: a follow-up of 1.1 million Norwegian women. J Natl Cancer Inst. 2003;95(16): 1244-8.
33. Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DS, Abar L,Vingeliene S, Vieira AR,et al. Anthropometric factors and ovarian cancer risk: a systematic review and nonlinear dose-response meta-analysis of prospective studies. Int J Cancer. 2015;136(8):1888-98.
34. Lahmann PH, Cust AE, Friedenreich CM, Schulz M, Lukanova A, Kaaks R, et al. Anthropometric measures and epithelial ovarian cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Cancer. 2010;126(10):2404-15.
35. Lyratzopoulos G, Abel G, Brown C, Rous BA, Vernon SA, Roland M, et al. Socio-demographic inequalities in stage of cancer diagnosis: evidence from patients with female breast, lung, colon, rectal, prostate, renal, bladder, melanoma, ovarian and endometrial cancer. Annals of Oncology. 2013;24(3):843-50.
36. Funston G, O'Flynn H, Ryan NAJ, Hamilton W, Crosbie EJ. Recognizing Gynecological Cancer in Primary Care: Risk Factors, Red Flags, and Referrals. Adv Ther. 2018;35(4):577-89.