

EPİTELİAL OVER KANSERLERİNDE SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

Tekin Ekinci¹, Ali Yavuzcan³, Pelin Özün Özbay⁴, Selda Uysal²

ÖZET

Amaç: Bu çalışma Türkiye Cumhuriyeti'nin Ege Bölgesi'nin en büyük onkolojik merkezlerinden birisinde Epitelial Over Kanserlerinde (EOK) nüks, hastalısız sağkalım ve genel sağ kalım oranları üzerine etkili faktörleri araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Hastaların yaşı, tümör çapı, lokalizasyonu, tümörün histolojik tipi, derecesi, evresi, nüks, metastaz durumları hastaların izlemleri ve son durumları hakkındaki sonuçlar kadın hastalıkları ve doğum kliniğindeki hasta dosyalarından ve hastalarla yüzyüze yada telefonla görüşülerek elde edilen bilgiler ile oluşturulmuştur.

Sonuçlar: Histolojik tip ile tümör çapı, uzak metastaz, nüks, sağ kalım ve genel sağ kalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Seröz tip ve endometrioid tip tümörler çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı şekilde erken evrede saptanmıştır. Kaplan-Meier analizinde, histolojik tip ile genel sağ kalım süresi ve hastalısız yaşam süresi arasında ilişki saptanmamıştır. Hasta yaşı ile evre, tümör çapı, histolojik tip, uzak metastaz, nüks, sağ kalım, genel sağ kalım süresi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Kaplan-Meier testi analizinde, hasta yaşı ile genel sağ kalım süresi arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmamıştır. Kaplan-Meier testi analizinde, hasta yaşı ile hastalısız yaşam süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Tümör evresi ile tümör derecesi, tümör çapı, nüks ve genel sağkalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Tümör evresinin genel sağkalım ve hastalısız sağkalım süresi üzerine etkisi için yapılan Kaplan-Meier analizinde, tümörün evresi ile hastalısız yaşam süresi arasında ilişki saptanmamıştır. Ancak tümörün evresi ile genel sağ kalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik tespit edilmiştir.

Tartışma: Başta EOK lerin histolojik tipleri olmak üzere sağkalıma etkili olan faktörlere ilişkin net bir fikir birliği halen ortaya konulamamıştır. Bu amaca yönelik olarak homojen hasta gruplarında yapılacak olan geniş katımlı ve kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epitelial Over Kanserleri; Hastalısız Sağkalım; Genel Sağkalım.

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to investigate the factors affecting rates of Epithelial Ovarian Cancer (EOC) recurrence, disease-free survival and overall survival in one of the largest oncology centers in the Aegean region of Turkey.

Materials and Methods: The patients' age, tumor size, location, histologic type, grade, stage, recurrence, metastasis status and current status of patients were obtained from patients files and face to face or telephone interviews were created for information.

Results: There was no statistically significant relationship between the histological type, tumor size, distant metastasis, recurrence, survival, and overall survival. Serous and endometrioid type of tumors were detected at an early stage in our study and this finding was statistically significant. There was no relationship between histological type and disease-free survival or overall survival in Kaplan-Meier analysis. A statistically significant correlation was not observed between tumor stage and tumor size, histological type, distant metastasis, recurrence, survival, overall survival, patient's age. There was a significant relationship between the age of the patient and overall survival in Kaplan-Meier analysis. In Kaplan-Meier analysis, no statistically significant correlation was between disease-free survival and age of the patient. Kaplan-Meier analysis was performed for the impact of tumor stage on overall survival and disease-free survival and a relationship was not found between the disease-free survival and tumor stage. However, a statistically significant association between overall survival and stage of the tumor was identified.

Discussion: There is not a consensus on the factors related to survival of EOC including particularly histological type of the tumor yet. For this purpose, comprehensive researches in homogeneous groups of patients with broad participation are needed.

Key Words: Disease-free Survival; Epithelial Ovarian Cancer; Overall Survival.

Geliş tarihi: 22/10/2012

Kabul tarihi: 15/11/2012

¹Kozluk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği BATMAN

²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği İZMİR

³Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı DÜZCE

⁴Doğubeyazıt Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği AĞRI

İletişim: Dr. Ali Yavuzcan

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı DÜZCE

Tel: 0532 634 54 31

E-mail: draliyavuzcan@yahoo.com

GİRİŞ

Over kanserleri tüm dünyada kansere bağlı kadın ölümler içinde 6. sırada yer almaktadır. Gelişmiş batı ülkelerinde ise kansere bağlı ölümlerin en sık 4. nedendir.(1). Hayat boyu over kanseri olma riski her bir kadın için %1.5'dur. Bu hastalıkta spesifik bir semptom ve etkin bir tarama yönteminin olmaması nedeniyle hastaların %75'e yakını tanı anında ileri evrede tanı almaktadır. Epitelyal over kanserlerinin (EOK) %1'i 20 yaş altında ve %85'i 50 yaş üzerinde görülmektedir. Ortalama görülme yaşı 63'dür. Yaşla birlikte EOK görülme sıklığı artmaktadır. 30 yaş altında epitelyal over kanseri görülme riski çok azdır (2). EOK over kanserlerinin %90'dan fazlasını oluşturur ve bu tümörler birkaç alt gruba sahiptirler. Seröz overian kanserler (SC) en sık görülen histolojik alt grubu oluşturmaktadır. Seröz overian kanserlerin büyük kısmı orta derece ve az differansiye olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Diğer EOK subtipleri ise müsinöz, endometrioid, berrak hücreli ve tranzisyonel hücreli tümördür.

Erken evre kanserlerde (FIGO evre 1 and 2) sürvi %80-90, ileri evre kanserlerde ise %25 (FIGO stage 3 and 4) olarak bilinmektedir (2). Sitoredüktif cerrahi ve takip eden kemoterapiye yanıt alınsa da over kanserli hastaların büyük çoğunluğunun ölümü nüks ve metastazlara bağlı olarak gerçekleşmektedir. Bu yüzden progresyonu ve over kanserinin nüksünü etkileyen faktörlerin anlaşılması EOC vakalarında hastaliksız sağkalım ve genel sağkalım oranları için önemli yer tutmaktadır (3). Over kanseri için tanımlanmış çok sayıda prognostik faktör mevcuttur. Fakat progresyon olmadan sağ kalım ve genel sağkalım oranları öncelikle cerrahi başarı ve rezidüel tümör dokusuna bağlıdır (4).

Bu çalışma Türkiye Cumhuriyeti'nin Ege Bölgesi'nin en büyük tersiyer onkoloji merkezlerinden birisinde EOK'nde nüks, hastaliksız sağkalım ve genel sağ kalım oranları üzerine etkili faktörleri araştırmak amacıyla yapılmıştır. Çalışmamızda hastanın yaşı, tümörün histolojik tipi, tümörün differansiasyon derecesi ve hastalığın evresinin EOK'nde nüks, hastaliksız sağ kalım ve genel sağkalım ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinikleri'nde 2003- 2008 yılları arasında opere olan hastaların takip dosyaları incelenmiştir. Over yüzey epitel karsinom tanısı alan 50 hasta incelemeye alınmıştır. Hastaların yaşı, tümör çapı, lokalizasyonu, tümörün histolojik tipi, derecesi, evresi, nüks, metastaz durumları hastaların izlemleri ve son durumları hakkındaki sonuçlar kadın doğum kliniğindeki hasta dosyalarından ve hastalarla yüzyüze yada telefonla görüşülerek elde edilen bilgiler ile oluşturulmuştur. Olguların hepsine FIGO önerilerine uygun şekilde evreleme cerrahisi yapılmıştır. Devamında optimal sitoredüktif cerrahi uygulanmıştır. Tüm olgulara pelvik ve paraaortik lenfadenektomi yapılmıştır. Postoperatif dönemde olgulara ait tümörlerin derecelendirilmesinde GOG dereceleme sistemi, evrelemede de FIGO evreleme sistemi kullanılmıştır. Gerekli görülen olgulara kemoterapi uygulanmıştır. Çalışma verileri SPSS for Windows 15.0 paket programında; tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra, kategorik verilerin karşılaştırılmasında parametrik olmayan değerler arasındaki ilişkiyi incelemek için chi-square testi ve Fisher's Exact test ; parametrik verilere sahip ikiden fazla grubun parametrik olmayan hastaliksız sağkalım verilerinin değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Genel sağkalım süresi, tanı tarihinden itibaren yaşayan hastalar için en son izlem zamanı, ölen hastalar için ölüm tarihleri dikkate alınarak hesaplanmıştır. Hastaliksız aralık hesaplamaları için ise, tanı tarihinden ilk yinelemeye kadar geçen süre kullanılmıştır. Sağkalımlar, Kaplan-Meier sağkalım analiz yöntemi ile hesaplanmıştır. Tüm veriler tablo ve şekillerle özetlenmiştir. Sonuçlar; %95 güven aralığında $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı, $p > 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamsız kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışmamıza 50 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşları 38 ile 80 arasında değişmekte olup ortalama yaş 54.5 olarak saptanmıştır. İstatistiksel analiz yapılırken hastalar 60 yaş ve altı 42 (%70) kişi, 60 yaş üstü 18 (%30) kişi olarak gruplanmıştır. Tümör çaplarına göre şu şekilde dağılım saptanmıştır: tümör çapı 5 cm'den küçük olan olgu sayısı 8 (%16), 5-10 cm olan olgu

sayısı 23 (%56), 11-15 cm olan olgu sayısı 9 (%18), 15 cm'den büyük olan olgu sayısı 10 (%20) . Çalışmamızda 35 olgu (%70) seröz adenokarsinom, 10 olgu (%20) endometrioid adenokarsinom, 3 olgu (%6) seröz + endometrioid adenokarsinom, 1 olgu (%3.3) seröz + berrak hücreli, 1 olgu (%2) indifferansiye adenokarsinom olarak tespit edilmiştir. Tümör derecesi açısından gruplandığında olguların 9'u (%18) iyi differansiye, 18'i (%36) orta derece differansiye, 23'ü (%51.7) kötü differansiye tümör olarak değerlendirilmiştir . Tümör evresi FIGO sınıflamasına göre erken (IA-IIIC) ve ileri (geç) evre (IIIA-IV) olarak gruplandırılmıştır. Erken evrede 17 hasta (%34), ileri evrede 33 hasta (%66) tespit edilmiştir. Çalışmamızda 10 adet hastada uzak metastaz saptanmıştır. Karaciğer metastazı 5 hastada (%10), plevral effüzyon 3 hastada (%6); 1 hastada (%2) pankreas kuyruğu, 1 hastada akciğer metastazı (%2) tespit edilmiştir.

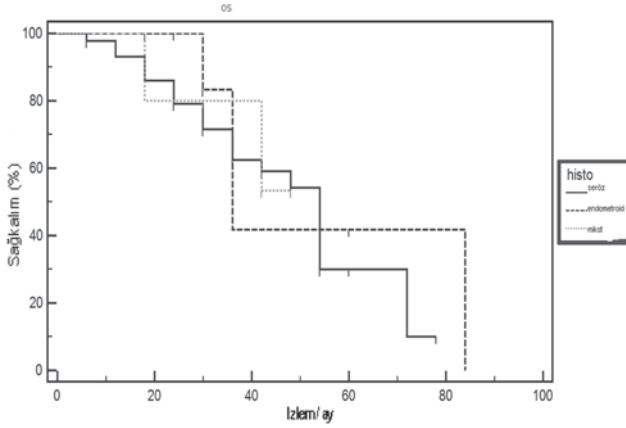
Tümör histolojik tipi ile tümör çapı, uzak metastaz, nüks, sağ kalım ve genel sağ kalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$ ve $p<0,05$) (Tablo 1). Ancak seröz tip ve endometrioid tip tümörler çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı şekilde erken evrede saptanmıştır ($p=0,006$ ve $p<0,05$). Tümörün histolojik tipinin genel sağkalım ve hastaliksiz sağkalım süresi üzerine etkisi için yapılan Kaplan-Meier analizinde, histolojik tip ile genel sağ kalım süresi ($p=0,7213$ ve $p<0,05$) ve hastaliksiz yaşam süresi ($p=0,8182$ ve $p<0,05$) arasında ilişki saptanmamıştır (Şekil 1 ve 2).

Hasta yaşı ile evre, tümör çapı, histolojik tip, uzak metastaz, nüks, sağ kalım, genel sağ kalım süresi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$ ve $p<0,05$) (Tablo 2). İstatistiksel olarak Kaplan-Meier testi analizinde, hasta yaşı ile (60 yaş ve altı ile 60 yaş üstü) genel sağ kalım süresi

Tablo 1—Tümörün Histolojik Tipinin Diğer Parametreler İle İlişkisi

	Seröz n / %	Endometrioid n / %	Seröz+endometrioid n / %	Undifferansiye n / %	Seröz+clear cell n / %	p
Tümör Çapı						
5 cm'den küçük	7 / 14	1 / 2	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0,613
5-10cm	18 / 36	2 / 4	1 / 2	1 / 2	1 / 2	
11-15cm	4 / 8	4 / 8	1 / 2	0 / 0	0 / 0	
15cm den büyük	6 / 12	3 / 6	1 / 2	0 / 0	0 / 0	
Tümör Çapı						
10 cm ve altı	25 / 50	3 / 6	1 / 2	1 / 2	1 / 2	0,094
10 cm üstü	10 / 20	7 / 14	2 / 4	0 / 0	0 / 0	
Metastaz						
Var	10 / 20	1 / 2	0 / 0	1 / 2	0 / 0	0,206
Yok	25 / 50	9 / 18	3 / 6	0 / 0	1 / 2	
Nüks						
Var	18 / 36	3 / 6	1 / 2	1 / 2	1 / 2	0,421
Yok	17 / 34	7 / 14	2 / 4	0 / 0	0 / 0	
Sağkalım						
Ex	20 / 40	4 / 8	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0,196
Sağ	15 / 30	6 / 12	3 / 6	1 / 2	1 / 2	
Evre						
Geç evre	28 / 56	4 / 8	0 / 0	0 / 0	1 / 2	0,006
Erken evre	7 / 14	6 / 12	3 / 6	1 / 2	0 / 0	
Genel sağ kalım ortalama (ay)	30,63±18,01	43,58±26,01	-	-	-	0,234

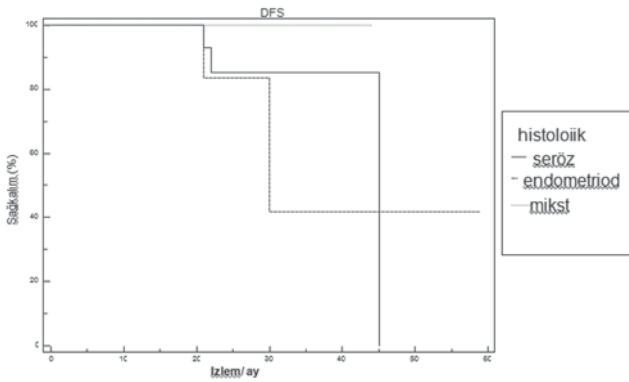
* $p<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.



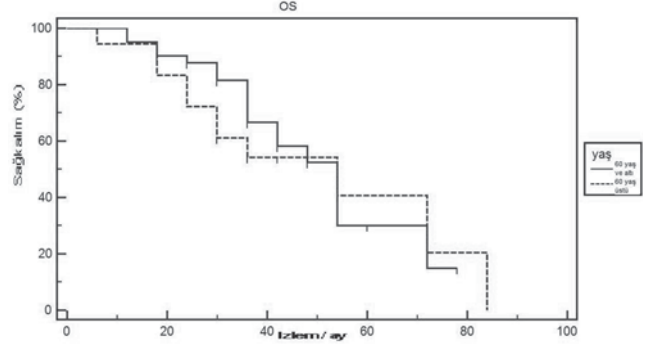
Şekil 1–Tümörün histolojik tipine göre Kaplan-Meier sağ kalım eğrisi (*p = 0.7213 ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir).

(p=0.6961 ve p<0.05) arasında anlamlı ilişki saptanamazken, hastalısız yaşam süresi (p=0.0484 ve p<0.05) ile anlamlı ilişki elde edilmiştir (Şekil 3 ve 4). Hastaların yaşı 60 yaş üzerinde ise hastalısız yaşam süresinin kısa olacağı sonucuna varılmıştır.

Tümörün histolojik derecesi ile tümör çapı, nüks, sağ kalım, genel sağ kalım süresi ve evre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05 ve p<0.05). Uzak metastaz varlığı ile tümörün histolojik derecesi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur (p=0,010 ve p<0,05) (Tablo 3). Tümörün histolojik derecesinin genel sağ kalım ve hastalısız sağ kalım süresi üzerine etkisi için yapılan Kaplan-Meier analizinde, tümörün histolojik derecesi ile genel sağ kalım süresi (p=0,713 ve p<0.05) ve hastalısız yaşam süresi (p=0.148 ve p<0.05) arasında ilişki saptanmamıştır (Şekil 5 ve 6).



Şekil 2–Histolojik tipine göre Kaplan-Meier hastalısız sağ kalım eğrisi (*p = 0.8182 ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir).

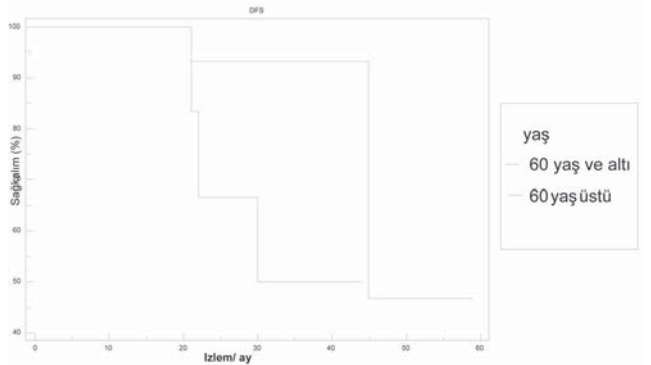


Şekil 3–Hasta yaşı ile Kaplan-Meier sağ kalım eğrisi (*p = 0.6961 ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir).

Tümör evresi ile tümör derecesi, tümör çapı, nüks ve genel sağ kalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Ancak primer tedavi sonrası sağ kalım oranları ile evre arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur (p=0,013 ve p<0,05) (Tablo 4). Tümör evresinin genel sağ kalım ve hastalısız sağ kalım süresi üzerine etkisi için yapılan Kaplan-Meier analizinde, tümörün evresi ile hastalısız yaşam süresi (p=0.0269 ve p<0.05) arasında ilişki saptanmamıştır. Erken evre EOKleri ileri ve ileri evre olanlar arasında genel sağ kalım süresi istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulunmuştur (p=0,032 ve p<0.05). İleri evre olgularının yaşam süreleri erken evre olgularına göre daha az olarak gözlenmiştir (Şekil 7 ve 8).

TARTIŞMA

EOK'nin primer tedavisi cerrahidir. Cerrahide temel prensip sitoreduksiyondur. Amaç cerrahi işlem



Şekil 4–Hasta yaşı ile Kaplan-Meier hastalısız yaşam eğrisi (*p = 0.0484 ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir).

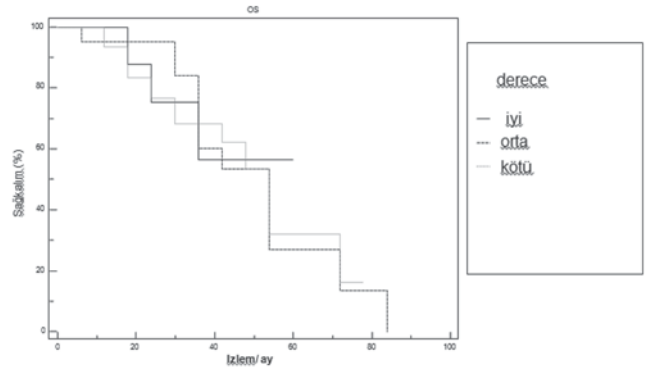
Tablo 2—Hasta Yaşının Diğer Parametrelerle İlişkisi

	60 yaş altı n / %	60 yaş üstü n / %	p
Tümör Çapı			
5 cm'den küçük	4 / 8	4 / 8	0,292
5-10 cm	18 / 36	5 / 10	
11-15 cm	8 / 16	1 / 2	
15 cm'den büyük	7 / 14	3 / 6	
Tümör Çapı			
10 cm ve altı	22 / 44	9 / 18	0,742
10 cm üstü	15 / 30	4 / 8	
Metastaz			
Var	9 / 18	3 / 6	0,928
Yok	28 / 56	10 / 20	
Nüks			
Var	18 / 36	6 / 12	0,877
Yok	19 / 38	7 / 14	
Sağkalım			
Ex	15 / 30	9 / 18	0,075
Sağ	22 / 44	4 / 8	
Evre			
Geç evre	25 / 50	8 / 16	0,741
Erken evre	12 / 24	5 / 10	
Genel sağ kalım ortalama (ay)	32,62±15,40	33,06±26,07	0,959

* p<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

sırasında mümkün olduğunca çok tümör dokusunu çıkartmaktır (5). Over kanserinde başta yapılan primer cerrahi ve sonrası rezidüel tümör yükü gibi tedavi başarısını ve sağkalım oranını etkileyen birçok prognostik faktör olduğu düşünülmektedir (4). Ancak tüm bunlara rağmen ileri evre hastalıkta klinik gidişli belirlemek zordur. Bazı hastalar cerrahi sonrası kemoterapi ile tedavi sağlanabilirken, maalesef ki hastaların bir kısmında ise relaps gelişmektedir. Eğer bu farklı hasta gruplarını tedavi öncesi belirlemek mümkün olabilirse, standart tedaviler yerine alternatif tedavi stratejileri kullanılabilir (6).

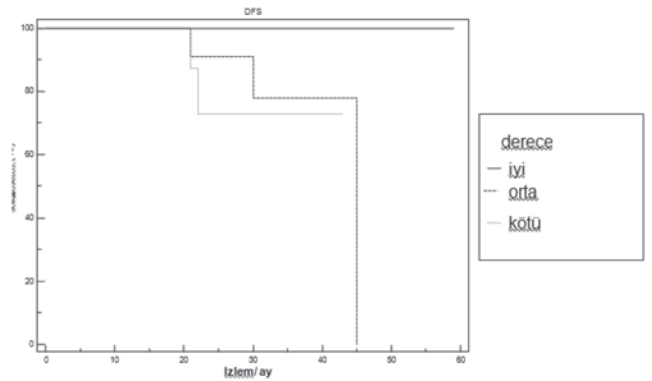
İnvazif EOK en sık 56 ila 60 yaşlar arasında görülmektedir (3). Nguyen ve ark. yaptığı 154 vakayı içeren kapsamlı bir çalışmada, ortalama yaş 56 olarak saptamıştır (7). Çalışmamızda hastaların yaşları 38 ile 80 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 54.5 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda hastalar 60 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrılmıştır. Yaş ile evre, tümör çapı,



Şekil 5—Tümörün histolojik derecesine göre Kaplan-Meier sağkalım eğrisi (*p =0. 0,713 ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir).

pı, histolojik tip, metastaz, nüks, genel sağ kalım, son durum karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Kaplan-Meier testi analizinde, hasta yaşı genel sağ kalım süresi (p=0.6961 ve p<0.05) arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanamazken, hastaliksız yaşam süresi (p=0.0484 ve p<0.05) ile anlamlı sonuç elde edilmiştir. Çalışmamızda hastaların yaşı 60 yaş üzerinde ise hastaliksız yaşam süresinin kısa olacağı sonucuna varılmıştır. Pectasides D ve ark. da bizimkine benzer bir çalışmada Yunan toplumunda EOK ile ilgili prognostik faktörleri incelemişlerdir ve hasta yaşının sadece genel sağ kalım üzerine etkisi olduğu ancak hastaliksız sağkalıma etkisinin olmadığını göstermişlerdir (8). Winter WE 3rd ve ark. ise artan yaş ile hastalığın progresyon riskinin arttığını ortaya koymuşlardır (9).

Çalışmamızda histolojik tip ile tümör çapı, metastaz, nüks, sağ kalım ve genel sağ kalım süresi arasın-



Şekil 6—Tümörün histolojik derecesine göre Kaplan-Meier hastaliksız sağkalım eğrisi (*p = 0.148 ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir).

Tablo 3—Tümörün Histolojik Derecesinin Diğer Parametrelerle İlişkisi

	İyi Differansiye n / %	Orta Differansiye n / %	Kötü Differansiye	p
Tümör Çapı				
5 cm'den küçük	3 / 6	2 / 4	3 / 6	0,545
5-10 cm	2 / 4	8 / 16	13 / 26	
11-15 cm	2 / 4	3 / 6	4 / 8	
15 cm'den büyük	2 / 4	5 / 10	3 / 6	
Tümör Çapı				
10 cm ve altı	5 / 10	10 / 20	16 / 32	0,596
10 cm üstü	4 / 8	8 / 16	7 / 14	
Metastaz				
Var	4 / 8	0 / 0	8 / 16	0,010
Yok	5 / 10	18 / 36	15 / 30	
Nüks				
Var	4 / 8	7 / 14	13 / 26	0,519
Yok	5 / 10	11 / 22	10 / 20	
Sağkalım				
Ex	3 / 6	10 / 20	11 / 22	0,552
Sağ	6 / 12	8 / 16	12 / 24	
Evre				
Geç evre	6 / 12	10 / 20	17 / 34	0,468
Erken evre	3 / 6	8 / 16	6 / 12	
Genel sağ kalım ortalama (ay)	23,30±10,36	37,43±20,75	31,15±20,38	0,529

*p<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır . Ancak seröz tip ve endometrioid tip tümörler çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı şekilde erken evrede saptanmıştır (p=0,006 ve p<0.05). Histolojik tipin genel sağkalım ve hastaliksız sağkalım süresi üzerine etkisi için yapılan Kaplan-Meier analizinde, histolojik tip ile genel sağ kalım süresi (p=0.7213 ve p<0.05) ve hastaliksız yaşam süresi (p=0.8182 ve p<0.05) arasında istatistiksel bir bağlantı saptanmamıştır. Çalışmamızda erken evrede tanı alan tümörlerde bile genel sağ kalım ve hastaliksız sağ kalım süresi değişmemiştir. Bizce bu sonuç hasta sayımızın yetersiz olmasından kaynaklanmıştır. Ancak daha önce gerçekleştirilen çeşitli araştırmalarda da tümör tiplerinin genel sağkalım ve hastaliksız sağkalım oranlarına etkisi konusunda net bir görüş birliği sağlanamamıştır. Bir diğer araştırmada ise çalışmamızın aksine; müsinöz tip EOK'nin diğer tiplere kıyasla da-

ha iyi hastaliksız sağkalım ve genel sağkalım oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (8). Brun JL ve ark. ise seröz tip EOK lerinde ölüm riskinin 1.7 kat diğer tiplere göre fazla olduğunu göstermişlerdir (10).

Çalışmamızda tümörün histolojik derecesi ile tümör çapı, nüks, sağkalım, sağkalım süresi ve evre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır . Ancak metastaz varlığı ile tümörün histolojik derecesi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur (p=0,010 ve p<0,05). Çalışmamızda kötü differansiye tümörlerin yaklaşık yarısında uzak metastaz tespit edilmiştir. Kötü differansiye malignitelerin daha agresif seyrettiği ve hızlı metastazlar yaptığı klasik olarak bilirse de bilirse de (10) Lim MC ve ark. tarafından karaciğer metastazı saptanan ve saptanmayan tümörler arasında histolojik derece açısından bir fark olmadığını 2009 yılında bildirilmiştir (11).

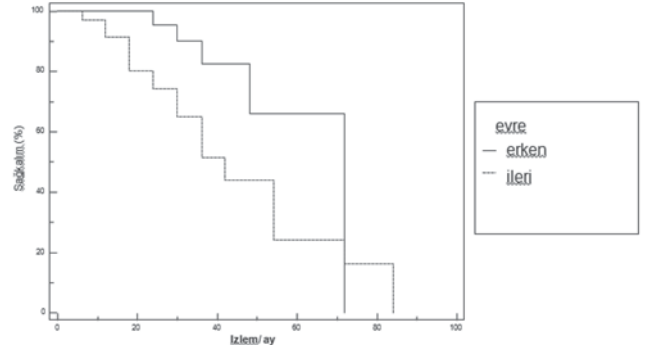
Tablo 4—Evrenin Diğer Parametrelerle İlişkisi

	Erken Evre n / %	İleri Evre n / %	p
Tümör Derecesi			
İyi differansiye	3 / 6	6 / 12	0,468
Orta differansiye	8 / 16	10 / 20	
Kötü differansiye	6 / 12	17 / 34	
Tümör Çapı			
5 cm'den küçük	4 / 8	4 / 8	0,150
5-10 cm	4 / 8	19 / 38	
11-15 cm	4 / 8	5 / 10	
15 cm'den büyük	5 / 10	5 / 10	
Tümör Çapı			
10 cm ve altı	8 / 16	23 / 46	0,118
10 cm üstü	9 / 18	10 / 20	
Nüks			
Var	5 / 10	19 / 38	0,059
Yok	12 / 24	14 / 28	
Sağkalım			
Ex	4 / 8	20 / 40	0,013
Sağ	13 / 26	13 / 26	
Genel sağ kalım ortalama (ay)	48,05±17,72	40,39±21,48	0,212

*p<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

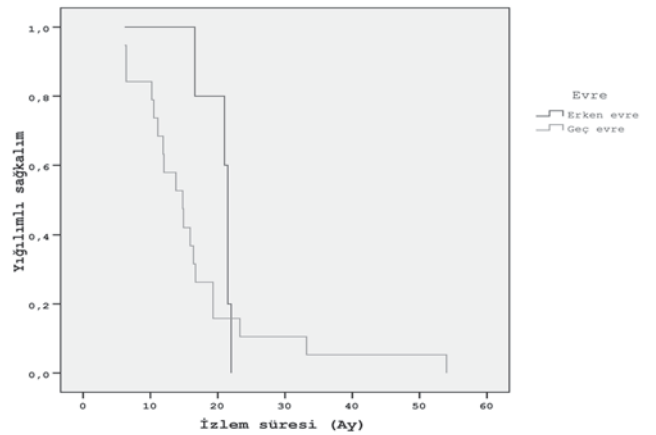
Tümörün histolojik derecesinin genel sağkalım ve hastaliksız sağkalım süresi üzerine etkisi için yapılan Kaplan-Meier analizinde, tümörün histolojik derecesi ile hem genel sağ kalım süresi (p=0,713 ve p<0,05) ve hem de hastaliksız yaşam süresi (p=0,148 ve p<0,05) arasında ilişki çalışmamızda saptanmamıştır. Seidman JD ve ark. evre I EOK da histolojik derecenin progresyona negatif etkisinin olmadığını öne sürmüşlerdir (12). Ancak Boudou-Rouquette P ve ark. ise sitoredüktif cerrahi sonrası rezidüel dokudan volumünden sonra en güçlü prognostik faktörlerden birisinin histolojik derece olduğunu savunmaktadırlar (13). Braicu EI ve ark. 2011 yılında yaptıkları çalışmada EOK ları histolojik olarak düşük grade ve yüksek grade olarak sınıflamışlardır. Düşük dereceli tümörlerin daha erken evrelerde ortaya çıktıklarını ve yüksek genel sağ kalım oranına sahip olduklarını belirtmişlerdir (14).

Çalışmamızda tümörün evresi ile tümör derecesi, tümör çapı, nüks ve sağkalım süresi arasında istatis-



Şekil 7—Evre ile Kaplan-Meier sağ kalım eğrisi (*p=0,0269 ve p<0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir).

tiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Primer tedavi sonrası sağ kalım oranı ile evre arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur (0,013 ve p<0,05). Kaplan-Meier analizinde, tümörün evresi ile hastaliksız sağkalım süresi (p=0,263 ve p<0,05) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Erken evre ve ileri EOK lar arasında genel sağ kalım süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,032 ve p<0,05). İleri evre olgularının yaşam süreleri erken evre olgularına göre daha az olarak gözlenmiştir. Tümör progresyonu için geçen sürenin ve genel sağ kalım oranının tümör evre arttıkça azaldığı daha önce bizim çalışmamıza benzer şekilde Pectasides D. ve ark. tarafından da gösterilmiştir (8). İleri evre EOK'nin incelendiği bir başka çalışmada da yine FIGO evresi arttıkça sağ kalım oranlarının azaldı-



Şekil 8—Evreye göre Kaplan-Meier hastaliksız sağkalım eğrisi (*p=0,032 ve p<0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir).

ğı ispatlanmıştır (15). Yapılan geniş çaplı bir derlemede de bu birliktelik yine ortaya konulmuştur (13).

EOK lerinde hastalığın nüksü, hastaliksız sağ kalım ve genel sağ kalım için belirli faktörler gerek bizim çalışmamızda gerekse birçok farklı araştırmada incelenmiştir. Ancak başta EOK'nin histolojik tipleri olmak üzere sağ kalım üzerine etkili olan faktörlere ilişkin net bir fikir birliği halen ortaya konulamamıştır. Bu amaca yönelik olarak homojen hasta gruplarında yapılacak olan geniş katımlı ve kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Yavuzcan A, Baloglu A, Cetinkaya B. The investigation of the factors affecting retroperitoneal lymph node metastasis in stage IIIC and IV epithelial ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:939-944.
2. Runnebaum IB, Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001;127:73-79.
3. Kommoss S, Schmidt D, Kommoss F, et al. Histological grading in a large series of advanced stage ovarian carcinomas by three widely used grading systems: consistent lack of prognostic significance. A translational research subprotocol of a prospective randomized phase III study (AGO-OVAR 3 protocol). *Virchows Arch* 2009; 454:249-256.
4. Katar M. Epitelyal Over Kanserler_nde Neoadjuvan Kemoterapi Sonrası Uygulanan Sitoredüktif Cerrahi İle Primer Sitoredüktif Cerrahinin Karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. Adana. 2010.
5. Su D, Xu H, Feng J, et al. PDCD6 is an independent predictor of progression free survival in epithelial ovarian cancer. *J Transl Med* 2012;10:31.
6. Gültekin EE, Göksedef BP, Görgen H, Çetin A. Epitelyal Over Kanserinde Prognosta Etki Eden Faktörler. *J Turk Soc Obstet Gynecol* 2010; 7: 299- 304.
7. Nguyen T, Wright J.D, Powell M.A, Gibb RK, Rader J.S. Prognostic factors associated with response in platinum retreatment of platinum-resistant ovarian cancer. *Int J Gynaecol Cancer* 2008; 18: 1194 - 9.
8. Pectasides D, Papaxoinis G, Fountzilias G, et al. Epithelial ovarian cancer in Greece: a retrospective study of 1,791 patients by the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG). *Anticancer Res* 2009;29:745-51.
9. Winter WE 3rd, Maxwell GL, Tian C, et al. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007; 25:3621-3627.
10. Brun JL, Bouzigon E, Saurel J, Chêne G, Briex M, Brun G, Hocke C. [Prognostic factors for survival of ovarian epithelial cancers: apropos of 287 cases]. *Gynecol Obstet Fertil* 2000;28:223-31.
11. Lim MC, Kang S, Lee KS, et al. The clinical significance of hepatic parenchymal metastasis in patients with primary epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2009;112:28-34.
12. Seidman JD, Yemelyanova AV, Khedmati F, et al. Prognostic factors for stage I ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 2010;29:1-7.
13. Boudou-Rouquette P, Pautier P, Morice P, Lhommé C. [Prognostic and predictive factors in epithelial ovarian cancer]. *Bull Cancer* 2009;96:425-437.
14. Braicu EI, Sehouli J, Richter R, Pietzner K, Denkert C, Fotopoulou C. Role of histological type on surgical outcome and survival following radical primary tumour debulking of epithelial ovarian, fallopian tube and peritoneal cancers. *Br J Cancer* 2011;105:1818-1824.
15. Wimberger P, Lehmann N, Kimmig R, Burges A, Meier W, Du Bois A; Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group. Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). *Gynecol Oncol* 2007;106:69-74.