

DOI : 10.38136/jgon.907258

Epitelial over kanserinde uzun dönem sağ kalımla ilişkili klinik ve epidemiyolojik özellikler**Clinical and epidemiological characteristics associated with long-term survival in epithelial ovarian cancer**Koray ASLAN¹
Zeliha Fırat CÜYLAN¹
Şükran KOZALI UZUN¹
MURAT ÖZ¹Orcid ID:0000-0002-3432-7381
Orcid ID:0000-0003-3382-8763
Orcid ID:0000-0001-8873-0830
Orcid ID:0000-0002-0629-5386¹ Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, Türkiye**ÖZ****Amaç:** Epitelial over kanseri (EOK) hastalarında uzun dönem sağ kalımla ilişkili klinik ve epidemiyolojik risk faktörlerini tanımlamak.**Gereç ve Yöntemler:** Jinekolojik onkoloji kliniğimizde Aralık, 2006 ve Ocak, 2019 tarihleri arasında epitelial over kanseri tanısı alan tüm hastaların tıbbi kayıtları incelenmiştir. Çalışmaya EOK tanısı ile evreleme cerrahisi yapılan ve adjuvant platin bazlı kemoterapi alan hastalar dahil edilmiştir. Tıbbi kayıtları eksik, platin dirençli veya Aralık 2020 tarihi ile hayatta olup takip süresi 84 aydan kısa olan olgular çalışma dışında bırakılmıştır. Uzun dönem sağ kalım tanı aldıktan sonra ≥ 7 yıl yaşayan hastaları tanımlamak için kullanılmıştır. Hastalar sağ kalım ≥ 7 yıl ve sağ kalım < 7 yıl olarak gruplandırılmıştır. Gruplar, klinik ve epidemiyolojik faktörler açısından Mann Whitney U ve ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırılmıştır.**Bulgular:** Her iki grup arasında yaş ($p=0,33$), menopoz durumu ($p=0,78$), dahili hastalık ($p=0,11$), ailede malignite öyküsü ($p=0,80$), Eastern Cooperative Oncology Group performans skoru ($p=1,0$), CA 125 düzeyi ($p=0,66$), optimal sitoreduksiyon ($p=0,72$), neoadjuvant kemoterapi ($p=1,0$) ve International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) evresi ($p=0,42$) açısından anlamlı fark saptanmadı.**Sonuç:** Çalışmamızda sitoreduktif cerrahi uygulanan platin sensitif EOK'li kadınlarda uzun dönem sağ kalım ile ilişkili herhangi bir klinik veya epidemiyolojik faktör saptanamamıştır.**Anahtar kelimeler:** Over kanseri, Prognostik faktörler, Uzun dönem sağ kalım**ABSTRACT****Aim:** To identify clinical and epidemiological risk factors associated with long-term survival in epithelial ovarian cancer (EOC) patients.**Materials and Methods:** Medical records of all patients who received an epithelial ovarian cancer diagnosis between December 2006 and January 2019 in our gynecological oncology clinic were examined. Patients who underwent staging surgery with a diagnosis of EOC and received adjuvant platinum-based chemotherapy were included in the study. Patients with incomplete medical records, platinum-resistant or alive as of December 2020, and having a follow-up period of fewer than 84 months were excluded from the study. Long-term survival has been used to describe patients living ≥ 7 years after diagnosis. Patients were grouped as survival ≥ 7 years and survival < 7 years. The Groups were compared in terms of clinical and epidemiological factors by using Mann-Whitney U and chi-square tests.**Results:** The two groups were comparable with regard to age ($p=0.33$), menopausal state ($p=0.78$), chronic disease ($p=0.11$), positive family history for malignancy ($p=0.80$), Eastern Cooperative Oncology Group performans skoru ($p=1.0$), CA 125 levels ($p=0.66$), optimal cytoreduction ($p=0.72$), neoadjuvant chemotherapy ($p=1.0$), International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage ($p=0.42$).**Conclusion:** According to the results of our study, we found no clinical or epidemiological factors associated with long-term survival in women with platinum-sensitive EOC who underwent cytoreductive surgery.**Key words:** Long-term survival, Ovarian cancer, Prognostic factors**GİRİŞ**

Epitelial over kanseri (EOK) gelişmiş ülkelerde en ölümcül jinekolojik malignitedir (1). Hastalar sıklıkla ileri evrede tanı alırlar ve ortanca genel sağ kalımları 29-44 ay arasında değişmektedir (2). Retrospektif çalışmalarda hastanın yaşı, performans durumu, cerrahi sonrası makroskopik rezidüel hastalık varlığı ve

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) evresi EOK için prognostik faktörler olarak tanımlanmıştır (3) (4). Bununla birlikte EOK'li kadınlarda prognozun klinik, genetik, immünolojik ve hayat tarzı ile ilişkili değişkenlerin kompleks bir sonucu olduğu düşünülmektedir (5).

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Koray ASLAN

Adres: Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, ANKARA, TÜRKİYE

E-mail: aslan_koray@yahoo.com

Başvuru tarihi : 05.04.2021

Kabul tarihi : 30.06.2021

EOK standart olarak sitoredükrif cerrahi ve kemoterapi ile tedavi edilmektedir. Zaman içinde cerrahi teknikte ve kemoterapi rejimlerinde meydana gelen gelişmelere karşın, EOK hastalarının prognozunda önemli ilerleme sağlanamamıştır. Almanya'da yapılan toplum tabanlı bir çalışmada tüm EOK tanılı hastalar değerlendirilmiş. 1998 yılı öncesi ve sonrasında tedavi edilen hastaların 10 yıllık sağ kalımlarının benzer olduğu gösterilmiş (sırasıyla, %32,2, %34,4) (6). İleri evre EOK tanısı alan hastaların %85'i platin bazlı kemoterapi rejimine yanıt verir. Fakat sonrasında hastaların %75'inde nüks meydana gelir ve kadınların çoğu hayatını kaybeder (7). Bununla birlikte tümörün biyolojik davranışı hastalar arasında değişkenlik gösterebilmektedir. İleri evre EOK tanılı hastaların %30'u 5 yıldan, %15 ise 10 yıldan daha uzun süre yaşamaktadır (3). Tanımı çalışmalar arasında farklılık göstermekle birlikte, EOK teşhisi sonrasında 7 yıl (8) veya 10 yıldan (3)(9) daha fazla hayatta kalmak, uzun dönem sağ kalım olarak adlandırılmıştır. Yapılan çalışmalarda, uzun dönem sağ kalıma sahip EOK'li hastaların heterojen bir grup olduğu öne sürülmüş ve neden daha uzun yaşadıkları netleştirilememiştir (10). Uzun dönem sağ kalıma sahip hastaların önemli bir bölümünün düşük dereceli tümör ve erken evre hastalık gibi olumlu histopatolojik prognostik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (3)(11)(12). Buna karşın, uzun dönem sağ kalımlı hastaların yaklaşık üçte birinin olumsuz histopatolojik prognostik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (3). Uzun dönem sağ kalımla ilişki faktörlerin açıklığa kavuşturulması için muhtemel epidemiyolojik, klinik ve genetik değişkenlerin ortaya konulmasına ihtiyaç vardır.

EOK'li kadınlarda uzun dönem sağ kalımla ilişkili faktörleri belirlemek hastalara uygulanan cerrahi ve adjuvant tedavilerinin daha uygun şekilde planlanmasına olanak tanıyacaktır. Risk analizi sonucunda uzun dönem sağ kalım beklenen hastalara standart adjuvant tedavi uygulanırken, diğer hastalar ise yeni tedavi seçeneklerine yönlendirilebilecektir. Böylece, gelecekte standart tedaviden daha az fayda gören hastaların tedavilerinin optimizasyonu sağlama ve sağ kalımlarının uzatma şansı ortaya çıkacaktır. Bizim çalışmamızın amacı sitoredükrif cerrahi ve kemoterapi ile tedavi edilen platin duyarlı EOK'li hastalarında uzun dönem sağ kalımla ilişkili demografik ve klinik faktörlerin tanımlanmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu tek merkezli, retrospektif çalışmaya Ankara Şehir Hastanesi etik kurulundan onay alındıktan sonra başlanmıştır (Etik Karar No: 2021/27). Jinekolojik Onkoloji kliniğinde, Aralık, 2006 ve

Ocak, 2019 tarihleri arasında EOK tanısı alan tüm hastaların tıbbi kayıtları incelenmiştir. Çalışmaya EOK tanısı ile evreleme cerrahisi yapılan ve adjuvant platin bazlı kemoterapi alan hastalar dahil edilmiştir. Tıbbi kayıtları eksik, platin dirençli veya Aralık 2020 tarihi itibarı ile hayatta olup takip süresi 84 aydan kısa olan olgular çalışma dışında bırakılmıştır.

Çalışmaya toplam 65 EOK olgusu dahil edilmiştir. Hastalara ait yaş, dahili hastalık bilgisi, ailede malignite öyküsü, menapoz durumu, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skoru (0,1,2,3 veya 4), tanı sırasındaki CA 125 değeri, sitoredüksiyon, neoadjuvant kemoterapi ve FIGO evresi hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Hastaların sağ kalım verileri Aralık,2020 itibarı ile sosyal güvenlik kurumundan elde edilmiştir. Hastalar uzun dönem sağ kalan ve kısa dönem sağ kalan olarak iki gruba ayrılmıştır. İki grup klinik ve demografik özellikler açısından karşılaştırılmıştır.

Tüm operasyonlar jinekolojik onkoloji uzmanları tarafından yapılmıştır. Hastaların evreleri FIGO 2014 evreleme sistemine göre belirlenmiştir. Sağ kalım süresi, tanı tarihi ve son takip veya ölüm tarihi arasındaki ay olarak hesaplanmıştır. Uzun sağ kalım, EOK tanısı aldıktan sonra 7 yıl veya daha fazla yaşayan hastaları, kısa sağ kalım ise EOK tanısı aldıktan sonra 7 yıl içerisinde ölen hastaları tanımlamak için kullanılmıştır(13).

İstatistiksel analiz SPSS versiyon 22 (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler median ve aralık, kategorik değişkenler yüzde ve oran olarak belirtildi. Gruplar arasındaki farklılıklar Mann Whitney U ve ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark $p < 0,05$ olan durumları tanımlamak için kullanıldı.

BULGULAR

Kliniğimizde çalışma dönemi boyunca epitelyal over kanseri tanısı ile sitoredüksiyon ve platin bazlı kemoterapi ile tedavi edilen toplam 176 olgu tespit edildi. Aralık, 2020 tarihinde halen hayatta olup takip süresi 84 aydan az olan 82, Platin dirençli gösteren 13 ve tıbbi kayıtları eksik 16 hasta çalışmada bırakılmıştır. Uzun sağ kalım grubunda 22, kısa sağ kalım grubunda 43 olmak üzere toplamda 65 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Tanı sırasında ortanca hasta yaşı, kısa sağ kalım grubunda 58 (aralık, 28-80), uzun sağ kalım grubunda 54 (aralık, 30-67) olarak tespit edildi. Her iki grup arasında yaş ($p=0,33$), menapoz durumu ($p=0,78$), dahili hastalık ($p=0,11$), ailede malignite öyküsü ($p=0,80$), ECOG skoru ($p=1,0$), CA 125 düzeyi ($p=0,66$),

optimal sitoredüksiyon ($p=0,72$), neoadjuvant kemoterapi ($p=1,0$) ve FIGO evresi ($p=0,42$) açısından anlamlı fark saptanmadı. Hastalara ait demografik ve klinik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. 65 epitelyal over kanserli hastanın klinik ve demografik özellikleri

	Sağ kalım<7 yıl (n=43)	Sağ kalım≥7 yıl(n=22)	p
Yaş (yıl)	58(28-80)	54(30-67)	0,33
Menapoz durumu			0,78
Premenapoz	14(32,6)	8(36,4)	
Postmenapoz	29(67,4)	14(63,6)	
Dahili hastalık			0,11
Yok	22(51,2)	6(27,3)	
Var	21(48,8)	16(72,7)	
Ailede malignite öyküsü			0,80
Yok	23(53,5)	11(50,0)	
Var	20(46,5)	11(50,0)	
ECOG skoru			1,0
0	26(60,5)	13(59,1)	
1	17(39,5)	9(40,9)	
Pre-opCA 125 (U/ml)			0,66
≤35	13(30,2)	12(54,5)	
>35	30(69,8)	10(45,5)	
Sitoredüksiyon			0,72
Suboptimal	6(14,0)	4(18,2)	
Optimal	37(86,0)	18(81,8)	
Neoadjuvant kemoterapi			1,0
Yok	37(86,0)	19(86,4)	
Var	6(14,0)	3(13,6)	
FIGO evresi			0,42
I&II	4(9,3)	4(18,2)	
III&IV	39(90,7)	18(81,8)	

Değerler ortanca(aralık) veya olgu sayısı(%) olarak belirtilmiştir.
ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics

Alt grup analizinde sağ kalım ≥7 yıl grubu ve sağ kalım ≤3 yıl grubu klinik ve demografik özellikler açısından karşılaştırılmıştır (Tablo 2). Her iki grubun yaş ($p=0,14$), menopoz durumu ($p=0,51$), dahili hastalık ($p=0,51$), ailede malignite öyküsü ($p=0,1$), ECOG skoru ($p=0,53$), CA 125 düzeyi($p=0,07$), optimal sitoredüksiyon ($p=0,66$), neoadjuvant kemoterapi ($p=1,0$) ve FIGO evresi ($p=0,66$) açısından benzer olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 2. Alt grup analizinde sağ kalım ≥7 yıl ve sağ kalım ≤3 yıl olan epitelyal over kanserli hastaların klinik ve demografik özellikler açısından karşılaştırılması

	Sağ kalım≤3 yıl (n=20)	Sağ kalım≥7 yıl (n=22)	p
Yaş (yıl)	58(38-79)	54(30-67)	0,14
Menapoz durumu			0,51
Premenapoz	5(25,0)	8(36,4)	
Postmenapoz	15(75,0)	14(63,6)	
Dahili hastalık			0,51
Yok	8(40,0)	6(27,3)	
Var	12(60,0)	16(72,7)	
Ailede malignite öyküsü			1,0
Yok	10(50,0)	11(50,0)	
Var	10(50,0)	11(50,0)	
ECOG skoru			0,53
0	14(70,0)	13(59,1)	
1	6(30,0)	9(40,9)	
Pre-op CA 125 (U/ml)			0,07
≤35	5(25,0)	12(54,5)	
>35	15(75,0)	10(45,5)	
Sitoredüksiyon			0,66
Suboptimal	2(10,0)	4(18,2)	
Optimal	18(90,0)	18(81,8)	
Neoadjuvant kemoterapi			1,0
Yok	17(85,0)	19(86,4)	
Var	3(15,0)	3(13,6)	
FIGO evresi			0,66
I&II	2(10,0)	4(18,2)	
III&IV	18(90,0)	18(81,8)	

Değerler ortanca(aralık) veya olgu sayısı(%) olarak belirtilmiştir.
ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucunda sitoredüktif cerrahi ve kemoterapi ile tedavi edilen platin sensitif EOK'li hastalarda yaş, menopoz durumu, dahili hastalık, ailede malignite öyküsü, ECOG skoru, tedavi öncesi CA 125 düzeyi, optimal sitoredüksiyon, neoadjuvant kemoterapi ve FIGO evresi ile uzun dönem sağ kalım arasında ilişkili olmadığı gösterilmiştir.

Çalışmamız değerlendirilirken bazı kısıtlamalar göz önünde bulundurulmalıdır. Retrospektif ve tek merkezli çalışma dizaynı, hasta sayısının az olması, hastaların nüks durumuna ait verilerin yer almaması ve tümörün moleküler ve genetik özelliklerine ilişkin verileri içermemesi çalışmamızın önemli kısıtlamalarıdır.

Daha önce yapılan çalışmalarda, çeşitli klinik özellikler, patolojik özellikler ve çevresel faktörler ile uzun dönem sağ kalım arasında ilişki olduğu öne sürmüştür (3)(13)(14)(15)(16)(17). Bununla birlikte, çalışmaların sonuçları arasında tutarlılık gösterilememiş, uzun dönem sağ kalıma sahip olacak hastaları ön görecektir prognostik faktörleri içeren bir model ortaya konulmamıştır. Hamilton ve ark. sağ kalımı 10 yıldan uzun olan, 195 EOK tanılı hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, univariate analizde genç yaşın anlamlı şekilde uzun dönem sağ kalımla ilişkili olduğu bulunmuş fakat multivariate analizde, genç yaşın uzun dönem sağ kalım için bağımsız risk faktörü olmadığı saptanmıştır (15). Yazarlar bu sonucu yaş ve performans skoru arasındaki etkileşimden kaynaklanabileceğini savunmuştur (15). Cress ve ark. genç yaşın 10 yıldan uzun sağ kalımla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (3). Fakat bu çalışmada hastaların performans skoru değerlendirilmemiştir (3). Bizim çalışmamızda ise hasta yaşı ile uzun dönem sağ kalım arasında ilişki gösteremedik. Bu durumun çalışmamıza dahil edilen hastaların tamamının iyi ECOG skoruna (0 ya da 1) sahip olması ile ilişkili olabileceğini düşündük.

Hastalığın FIGO evresi EOK'li kadınlarda en önemli prognostik faktörlerden biridir. Erken evre hastalıkta 5 yıllık genel sağ kalım oranı %70, ileri evre hastalıkta ise %27 olarak raporlanmıştır (18). Buna karşın, tanı anında ileri evre EOK olan kadınların bazıları uzun dönem sağ kalıma sahiptir. California kayıt merkezi verilerinin değerlendirildiği çalışmada, 10 yıldan uzun sağ kalıma sahip kadınların %32'sinin, beş yıldan uzun sağ kalıma sahip kadınların ise %75'inin FIGO evre III-IV hastalığı olduğunu ortaya koymuştur (3). Bu çalışmaya dahil edilen hastaların aldığı tedaviler, optimal sitoredüksiyon oranı ve platin direnç oranı bilinmemektedir. Dao ve ark., çok merkezli retrospektif çalışmalarında, sağ kalımı 10 yıl ve üzeri olan 203 tane yüksek dereceli seröz over kanserli hastayı değerlendirmişlerdir (14). Sağ kalımı 10 yıl ve üzeri olan kadınların % 92,1'inin FIGO evre III-IV hastalığa sahip olduğunu raporlamışlardır (14). Yazarlar uzun dönem sağ kalıma sahip kadınlarda optimal cerrahi oranının (rezidüel tümör ≤ 1 cm karşılık rezidüel tümör > 1 cm, sırasıyla %84 ve %16) ve platin duyarlılığının (platin duyarlı karşılık platin dirençli, sırasıyla %11,4 ve %88,6) daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (14). Bu çalışmada kontrol grubu bulunmadığından bu faktörler daha kısa sağ kalan hastalarla karşılaştırılmamıştır. Benzer şekilde, bizim çalışmamızın sonucunda da uzun dönem sağ kalıma sahip hastaların %81,8'inin evre III-IV hastalığa sahip olduğu ve %81,8'ine de optimal sitoredüksiyon yapıldığı gösterilmiştir.

Hamilton ve ark., 3010 ileri evre EOK'li hastayı dahil ettikleri çalışmalarında sağ kalımı 10 yıldan uzun olan 195 kadını, sağ kalımı 10 yıl ve daha kısa olan 2815 tane EOK'li kadın ile klinik prognostik faktörler açısından karşılaştırmışlardır (15). Yapılan multivariate analiz sonucunda evre III hastalık, assit olmaması, rezidüel hastalığın 1 cm ve altında olması, daha az kompleks cerrahi uygulanması ve daha düşük CA 125 düzeyini, 10 yıldan uzun sağ kalım ile ilişkili bulmuşlardır (15). Clarke ve ark. sağ kalım ≥ 7 yıl ve sağ kalım < 7 yıl olan yüksek dereceli seröz over kanserli kadının klinik özelliklerini karşılaştırmıştır (13). Genç yaş, erken evre hastalık ve depresyon yokluğu multivariate analizde uzun dönem sağ kalım (sağ kalım ≥ 7 yıl) için bağımsız faktörler olarak saptanmıştır (13). Hastaların operasyon öncesindeki CA 125 düzeyleri ve komorbidite skorları uzun dönem sağ kalım için bağımsız prognostik faktör olduğu gösterilememiştir (13). Diğer bir çalışmada ise agresif cerrahi tedavi ve platin sensitif tümörün uzun dönem sağ kalımla ilişkili olduğu raporlanmıştır (17). Uzun dönem sağ kalım grubunda (sağ kalım > 7 yıl) kadınların %96'sı platin sensitif iken, kısa dönem sağ kalım (sağ kalım < 2 yıl) grubunda bu oranın yalnızca %4 olduğu saptanmıştır (17). Geçmiş çalışmalar değerlendirildiğinde çalışma gruplarının, uzun sağ kalım tanımının ve hastaların almış oldukları tedavilerin heterojen olduğu görülmektedir. Ayrıca uzun dönem sağ kalımla ilişkili öne çıkan bir prognostik faktör olmadığı anlaşılmaktadır. Bizim çalışmamızda ise uzun ve kısa dönem sağ kalıma sahip hastaların benzer klinik ve epidemiyolojik özelliklere sahip olduğu görülmektedir. Bu durum değerlendirilirken çalışmamızda hastaların tamamının platin sensitif hastalardan oluşması ve optimal sitoredüksiyon oranının %85 olması göz önünde bulundurulmalıdır.

EOK'inde uzun dönem sağ kalım halen kullanılan klinik ve patolojik prognostik faktörler dışındaki bazı genetik özelliklerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Uzun dönem sağ kalımla ilişkili gen imzası ilk olarak Spentzos ve ark. tarafından 2004 yılında 68 EOK'li kadını dahil ettikleri çalışmalarında araştırılmıştır. Ovarian cancer prognostic profile (OCCP) olarak adlandırılan ve 115 genden oluşan gen imzasının %85 doğruluk oranı ile uzun dönem sağ kalıma sahip (sağ kalım > 58 ay) olan hastaları öngörmeye başarılı olduğu raporlanmıştır. Çalışmada OCCP pozitifliği olan kadınlarda kemoterapiye tam yanıtın daha yüksek olduğu, bununla birlikte kemoterapi yanıtı olmayan OCCP pozitif hastaların da iyi prognoz gösterdiği gösterilmiştir (19). Berchuck ve ark. (8) 65 seröz over kanserli hastadan elde edilen RNA örneklerini microarray yöntemi ile değerlendirmiş ve iyi prognozla ilişkili gen ekspresyon paternlerini saptamayı

hedeflemişlerdir. Çalışmada belirlenen en iyi genetik modelin uzun dönem sağ kalımı ön görmede %79,2 başarılı olduğu raporlanmıştır. Nikas ve ark.(20) EOK uzun dönem sağ kalımı ön görmek amacıyla oluşturan, gen ekspresyon analiz sonuçlarına dayanan üç prognostik modelin sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Çalışmacılar prognostik modelleri EOK tanılı 34 hastanın verilerini kullanarak geliştirmiş ve 20 hastadan oluşan ayrı bir grupta validasyon yapmışlardır. Çalışmada uzun dönem sağ kalımı ön görmede (sağ kalım>7 yıl) her üç modelinde %95.8 ve %100 arasında değişen sensitivite ve spesifisiteye sahip olduğu raporlanmıştır. Sonuç olarak genetik imza modelleri uzun dönem ve kısa dönem sağ kalıma sahip EOK hastalarını ön görme konusunda umut vermektedir. Bununla birlikte çalışmalar arasında metodolojik ve sonuçların raporlanması açısından tutarsızlıklar olması bu prognostik modellerin klinik kullanımı önündeki en büyük engel gibi görünmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda sitoredüktif cerrahi uygulanan platin sensitif EOK'li kadınlarda uzun dönem sağ kalım ile ilişkili herhangi bir klinik veya epidemiyolojik faktör saptanamamıştır. Uzun dönem sağ kalıma sahip hastalardaki gen imzaları ve protein ekspresyonlarının ortaya konulması EOK'li kadınlarda sağ kalım beklentisini ön görmek ve iyileştirmek açısından umut vadeden bir gelişme olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7–30.
2. Sørensen SM, Bjørn SF, Jochumsen KM, Jensen PT, Thranov IR, Hare-Bruun H, et al. Danish gynecological cancer database. Vol. 8, *Clinical Epidemiology.*2016;1:485–90.
3. Cress RD, Chen YS, Morris CR, Petersen M, Leisewitz GS. Characteristics of long-term survivors of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2015;126(3):491–7.
4. Winter WE, Maxwell GL, Tian C, Carlson JW, Ozols RF, Rose PG, et al. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2007;25(24):3621–7.
5. Saner FAM, Herschtal A, Nelson BH, deFazio A, Gode EL, Ramus SJ, et al. Going to extremes: determinants of extraordinary response and survival in patients with cancer. *Nat Rev Cancer.* 2019;19(6):339–48.
6. Engel J, Eckel R, Schubert-Fritschle G, Kerr J, Kuhn W, Diebold J, et al. Moderate progress for ovarian cancer in the last 20 years: Prolongation of survival, but no improvement in the cure rate. *Eur J Cancer.* 2002;38(18):2435–45.
7. Horowitz NS, Miller A, Rungruang B, Richard SD, Rodriguez N, Bookman MA, et al. Does aggressive surgery improve outcomes? Interaction between preoperative disease burden and complex surgery in patients with advanced-stage ovarian cancer: An analysis of GOG 182. *J Clin Oncol.* 2015;33(8):937–43.
8. Berchuck A, Iversen ES, Lancaster JM, Pittman J, Luo J, Lee P, et al. Patterns of gene expression that characterize long-term survival in advanced stage serous ovarian cancers. *Clin Cancer Res.* 2005;11(10):3686–96.
9. Åkeson M, Jakobsen AM, Zetterqvist BM, Holmberg E, Brännström M, Horvath G. A population-based 5-year cohort study including all cases of epithelial ovarian cancer in western sweden: 10-year survival and prognostic factors. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(1):116–23.
10. Hoppenot C, Eckert MA, Tienda SM, Lengyel E. Who are the long-term survivors of high grade serous ovarian cancer?. Vol. 148, *Gynecologic Oncology.* Academic Press Inc.; 2018; 148:204–12.
11. Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, Homesley HD, Wilbanks GD, Decker DG, et al. Adjuvant Therapy in Stage I and Stage II Epithelial Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 1990;322(15):1021–7.
12. Chan JK, Tian C, Monk BJ, Herzog T, Kapp DS, Bell J, et al. Prognostic factors for high-risk early-stage epithelial ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer.* 2008;112(10):2202–10.
13. Clarke CL, Kushi LH, Chubak J, Pawloski PA, Bulkley JE, Epstein MM, et al. Predictors of long-term survival among high-grade serous ovarian cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28(5):996–9.
14. Dao F, Schlappe BA, Tseng J, Lester J, Nick AM, Lutgendorf SK, et al. Characteristics of 10-year survivors of high-grade serous ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2016;141(2):260–3.
15. Hamilton CA, Miller A, Casablanca Y, Horowitz NS, Rungruang B, Krivak TC, et al. Clinicopathologic characteristics associated with long-term survival in advanced epithelial ovarian cancer: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group ancillary data study. *Gynecol Oncol.* 2018;148(2):275–80.
16. Baldwin LA, Huang B, Miller RW, Tucker T, Goodrich ST, Podzielinski I, et al. Ten-year relative survival for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2012;120(3):612–8.

17. Javellana M, Hoppenot C, Lengyel E. The road to long-term survival: Surgical approach and longitudinal treatments of long-term survivors of advanced-stage serous ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2019;152(2):228–34.
18. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(1):5–29.
19. Spentzos D, Levine DA, Ramoni MF, Joseph M, Gu X, Boyd J, et al. Gene expression signature with independent prognostic significance in epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2004;22(23):4648–58.
20. Nikas JB, Boylan KLM, Skubitz APN, Low WC. Mathematical prognostic biomarker models for treatment response and survival in epithelial ovarian cancer. *Cancer Inform.* 2011;10:233–47.