

Covid-19 Pandemisi Öncesi ve Pandemi Döneminde Endometrium Kanseri Vakalarının Karşılaştırılması: Bir Eğitim Araştırma Hastanesi Örneği

Comparison of Endometrial Cancer Cases Before and During the Covid -19 Pandemic: An Example of a Training and Research Hospital

Osman Köse¹, Orhan Ünal², Elif Köse³, Koray Gök⁴, Mehmet Suhha Bostancı⁵, Selçuk Özden⁵

¹ Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Jinekolojik Onkoloji Birimi, Sakarya, Türkiye

² Yeditepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Jinekolojik Onkoloji Birimi, İstanbul, Türkiye

³ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye,

⁴ Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Perinatoloji Bilim Dalı – İstanbul

⁵ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Osman Köse

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Birimi Sakarya, Türkiye

T: +90 264 444 54 00

E-mail : dr.osman.kose15@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 15.03.2022 Kabul Tarihi / Accepte: 05.07.2022

Orcid :

Osman Köse <https://orcid.org/0000-0001-5656-6853>

Orhan Ünal <https://orcid.org/0000-0002-2525-2461>

Elif Köse <https://orcid.org/0000-0002-2232-4538>

Koray GÖK <https://orcid.org/0000-0002-7420-1484>

Mehmet Sühha Bostancı <https://orcid.org/0000-0002-4776-6244>

Selçuk Özden <https://orcid.org/0000-0002-3346-7227>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2022, 12(3):438-443) DOI: 10.31832/smj.1088491

Öz

Amaç	Bu araştırmanın amacı bir milyonu aşkın nüfusa hizmet veren jinekolojik onkoloji cerrahisinin yapıldığı üçüncü basamak hastanesine ait pandemi öncesi ve pandemi sürecindeki endometrium kanseri vakalarının incelenmesidir.
Yöntem ve Gereçler	Bu araştırma ülkemizde başlayan Covid-19 pandemisinden önceki altı ay ile pandemi dönemindeki ilk altı ay süresinde endometrium kanseri vakalarının retrospektif olarak incelendiği kesitsel tipte tanımlayıcı bir çalışmadır. Bu çalışmada yaş, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), komorbidite, Ca-125 tümör belirteci, tümör çapı, invazyonu, çevre organ ve yapılarla tutulumu, pelvik-paraaortik lenf nodu metastazı, uzak organ metastazı ve evreleri incelenmiştir.
Bulgular	Pandemi öncesi dönemde 18, pandemi döneminde 21 endometrium kanseri vakası opere edilmiştir. Pandemi öncesi ve sonrası incelenen vakalar arasında yaş, VKİ ortalamaları arasında bir fark saptanmamıştır. Aynı dönemlerdeki vakalarda komorbidite, tümörün çapı, invazyonu, serviks ve serosa tutulumu, pelvik ve paraaortik lenf nodu tutulumu, uzak metastaz durumları ve evrelerinde bir farklılık saptanmamıştır.
Sonuç	Hastalar benzer kanser evrelerine ve komorbiditelere sahip olup, hastaların tedavi yaklaşımlarında bir değişiklik olmamıştır. Pandemi döneminde kanser hastalarına kesintisiz olarak hizmet verilmiştir.
Anahtar Kelimeler	Kanser Evrelemesi; Pandemi; Endometrium kanseri

Abstract

Introduction	The aim of this study is to examine the cases of endometrial cancer before and during the pandemic in the tertiary care hospital where gynecological oncology surgery is performed, serving a population of more than one million.
Materials and Methods	This study is a cross-sectional descriptive study in which the cases of endometrial cancer in the six months before the Covid-19 pandemic that started in our country and in the first six months during the pandemic period were retrospectively examined. In this study, age, BMI, comorbidity, Ca-125 tumor marker, tumor size, invasion, involvement in surrounding organs and structures, pelvic-paraaortic lymph node metastasis, distant organ metastasis and stages were examined.
Results	In the pre-pandemic period, 18 cases of endometrial cancer were operated, and during the pandemic period 21 cases of endometrial cancer were operated. There was no difference in age and mean BMI between the cases examined before and after the pandemic. There was no difference in comorbidity, tumor size, invasion, cervix and serosa involvement, pelvic and paraaortic lymph node involvement, distant metastasis status and stages in pre-pandemic and pandemic cases.
Conclusion	The patients had similar cancer stages and comorbidities, and there was no change in the treatment approach to the patients. During the pandemic period, uninterrupted service was provided to cancer patients.
Keywords	Cancer Staging; Pandemic; Endometrial cancer

GİRİŞ

İki yılı aşkın süre öncesinde ortaya çıkan Covid-19 pandemisi, tüm dünya ülkelerini etkilemiştir. Ülkeler ulusal ve uluslararası yayılımın önüne geçebilmek için çalışmalar yapmışlardır. Yaklaşık bir yıldır da aşılanmanın da koruma önlemlerinin de yer aldığı pandemi hala yayılımını mutasyonlarla devam ettirmektedir. Bu süreçte ülkemiz de sağlık hizmetlerinde aksaklığa yer vermeyecek şekilde pandemi ile mücadele etmeye devam etmektedir. Pandemi sürecinde zaman zaman vaka sayılarının çok artışta olduğu dönemlerde bile acil vakalar ve kanser vakalarına gerekli tedavinin sağlanmasına mümkün olduğunca devam edilmiştir. Sağlık hizmetlerinin etkin kullanımında riskli gruplara öncelik verilmesi toplum sağlığında önemli bir gerekliliktir. Pandemi yönetiminde de riskli gruplar içinde 65 yaş üstü olmak ve yanı sıra kardiyovasküler hastalıklar, kanser, diyabet ve akciğer hastalıkları gibi komorbid hastalıklar Covid-19'a yakalanma riskini arttırmakta ve prognozunu kötüleştirebilmektedir.¹⁻² Çin'in Wuhan kentinde 1500 kişiyi aşkın kişide yapılan bir araştırmada kanser hastalarında Covid-19'a yakalanma riskinin genel toplumdaki iki kat daha fazla olduğu saptanmıştır.³ Çin'de yapılan bir diğer araştırmada ise kanserli olguların kanser olmayanlara göre Covid-19 geçirirken, ciddi komplikasyon yaşama olasılıklarının 3,5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır.⁴

Kanser hastalarının çoğunlukla ileri yaşta olması, komorbid hastalıkların da yaşla birlikte eşlik etmesi, sigara, alkol gibi kanserin etiolojisinde yer alan alışkanlık hikayesinin Covid-19'da da risk unsuru olması, cerrahi, kemoterapi, radyoterapi veya immünoterapi gibi tedaviler nedeniyle enfeksiyonlara yatkınlık bu hasta grubunu daha hassas yapmaktadır. Diğer taraftan, hastalık yükü sadece bireyde değil bireyin ailesinde de olduğundan, ailelerin de refakat görevlerini yerine getirirken, hastaneye gidiş geliş süreçleri sırasında Covid-19 riskiyle karşı karşıya kalmaktadırlar.⁵

Jinekolojik kanserlerde erken tanı ve küratif cerrahi ile hastalıkların prognozu iyi yönde etkilenmektedir. Bu nedenle, bulaşıcı olmayan hastalıklar sıralamasında ikin-

ci sırada olan kanser hastalarının devam eden pandemi sürecinde tedavileri uluslararası kılavuzlar öncülüğünde verilen kararlarla devam etmiştir. Kanser en çok öldüren hastalıklar sıralamasında Türkiye'de ikinci sırada yer almaktadır. Dolayısıyla, önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kanser olgularının 2030 yılında da en sık ölüm nedeni olacağı öngörülmektedir.⁶

Ülkemizde de pandemi koşullarına dikkat ederek ilerleme riski yüksek maligniteler, komorbiditesi olan vakalar, Covid-19 kapsamında gerekli önlemler alınarak jinekolojik onkoloji ameliyatları devam etmiştir. Bu araştırmada bir milyonu aşkın nüfusu olan bir ilde tek jinekolojik onkoloji cerrahi kliniğine ait pandemi öncesi ve pandemi sürecindeki endometrium kanseri vakalarının dağılımı incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırma Covid-19'un ülkemizde ilk görüldüğü tarihten itibaren altı ay önceki dönemi ve pandemi döneminin ilk altı ayındaki vakaların retrospektif olarak incelenmesi ile yapılmıştır. Araştırma öncesinde gerekli Etik izinler: Sakarya Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar Etik Kurul izni alındıktan sonra yapılmıştır (Evrak Tarih ve Sayı: 30.06.2021-39387 ile Helsinki deklarasyonuna uygun olarak).

Bir eğitim araştırma hastanesinin Jinekolojik Onkoloji Servisi'ndeki endometrium kanseri vakalarının pandemi öncesi ve sonrasında incelendiği tanımlayıcı tipte epidemiyolojik bir araştırmadır.

Pandemi öncesine benzer şekilde pandemi döneminde de opere edilen tüm vakalar operasyon öncesinde Covid-19 açısından taranmış ve pozitif olmayan olgular opere edilmiştir. Pandemi döneminde rutin olarak operasyon öncesinde, hastalardan PCR testi ile Covid-19 incelenmiştir. Opere olan vakalardan sadece endometrium kanseri tanısı alanlar çalışmaya dahil edilmiştir, benign nedenlerle opere edilen ve diğer jinekolojik kanser tanısı alan hastalar araş-

tırmaya dahil edilmemiştir.

Opere edilen tüm primer endometrium kanseri vakalarında, total histerektomi, salpingooferektomi ve batın sıvı örneklemesine ek olarak evreleme cerrahisi yapılmıştır (bilateral pelvik + paraaortik + omentektomi + metastazektomi). Lenfadenektomi, billateral pelvik en az 10'ar ve paraaortik en az 5 lenf nodu eksizyonu şeklinde yapılmıştır. Evreleme cerrahisi FIGO 2009 kriterlerine göre yapılmıştır.

Retrospektif kayıtlarla inceleyeceğimiz bu çalışmada yaş, VKİ, kan sayımı değerleri, karaciğer enzimler, Ca-125 tümör belirteci, tümör çapı, invazyonu, çevre organ ve yapılarına tutulumu, pelvik-paraaortik lenf nodu metastazı, uzak organ metastazı ve evreleri karşılaştırılmıştır.

Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli değişkenler nonparametrik dağılımından dolayı ortanca ve çeyrekler arası dağılım değerleri ile verilmiştir. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, kategorik değişkenlerde ise pearson ya da Fisher'in kesin kare testi kullanılmıştır. Verilerin analizinde SPSS 20.0 paket programı kullanılmış, istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya pandemi öncesi dönemde 18, pandemi döneminde 21 endometrium kanseri vakası dahil edilmiştir.

Pandemi öncesi ve pandemi döneminde opere edilen vakaların yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Her iki gruptaki vakaların VKİ ortalama değerleri hastaların çoğunlukla obez olduğunu göstermektedir. Pandemi döneminde opere edilen hastalardaki hipertansiyon, diyabet görülme sıklığı, pandemiden önceki dönemle kıyaslandığında fark görülmemiştir. Pandemi döneminde Ca-125 belirteç değeri, pandemi öncesi döneme göre yüksek olarak saptansa da karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan bir fark saptanma-

mıştır. Benzer şekilde hemoglobin, platelet (Plt), Aspartat Aminotransferaz (AST) ve Alanin Aminotransferaz (ALT) değerlerinde de istatistiksel olarak farka rastlanmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Covid-19 öncesi ve Covid-19 döneminde endometrium kanseri vakalarının sosyodemografik özellikleri, bazı kan parametreleri ve prognostik göstergelerinin karşılaştırılması

Özellikler	Pandemi öncesi Ortanca (1.-3.çeyreklik)	Pandemi dönemi Ortanca (1.-3.çeyreklik)	p
Yaş (Yıl)	61,5 (61,0-66,0)	62,0 (54,5-65,5)	0.495†
Diyabet			
Var	13 (72,2)	6 (28,6)	0.956*
Yok	5 (27,8)	15 (71,4)	
Hipertansiyon			
Var	7 (38,9)	8 (38,1)	0.959*
Yok	11 (61,1)	13 (61,9)	
VKI (kg/m ²)	33,3 (28,9-36,4)	33,4 (30,2-36,2)	0.704†
Ca-125 (U/mL)	11,3 (8,9-18,0)	16,5 (10,8-24,3)	0.248†
Hemoglobin (g/dL)	12,6 (11,5-13,2)	12,3 (11,5-13,0)	0.944†
WBC (10 ³ /μL)	9,0 (6,3-11,5)	8,3 (6,9-13,3)	0.573†
PLT (10 ³ /μL)	277,50 (217,25-309,25)	254,00 (234,00-282,00)	0.693†
AST (U/L)	17,0 (14,0-26,0)	19,0 (16,0-23,5)	0.489†
ALT (U/L)	18,5 (12,5-28,5)	16,0 (12,0-22,5)	0.554†
†Mann Whitney U Test *Pearson Kikare Test			

Pandemi dönemindeki vakalarda tümör çapı daha büyük olarak saptansa da istatistiksel olarak bir farklılık saptanmamıştır. Pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki vakalarda tümörün invazyonu, serviks ve seroza tutulumu, pelvik ve paraaortik lenf nodu tutulumu, uzak metastaz durumları ve evrelerinde bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 2).

Özellikler	Pandemi öncesi Sayı (yüzde)	Pandemi dönemi Sayı (yüzde)	p
Tümör Çapı (cm) Ortanca (1.-3. çeyreklik)	3,5 (3,0-4,4)	3,7 (2,1-4,8)	0.660†
İnvazyon (mm)			
Var	12 (66,7)	13 (61,9)	0.757*
Yok	6 (33,3)	8 (38,1)	
Serviks tutulumu			
Var	-	-	-
Yok	18 (100,0)	21 (100,0)	
Seroza tutulumu			
Var	-	1 (4,8)	1.000**
Yok	18 (100,0)	20 (95,2)	
Vajen parametriumu			
Var	-	-	-
Yok	18 (100,0)	21 (100,0)	
Pelvik Lenf Nodu			
Var	-	2 (9,5)	0.490**
Yok	18 (100,0)	19 (90,5)	
Paraaortik Lenf Nodu			
Var	-	2 (9,5)	0.490**
Yok	18 (100,0)	19 (90,5)	
Uzak metastaz			
Var	1 (5,6)	1 (4,8)	1.000**
Yok	17 (94,4)	20 (95,2)	

†Mann Whitney U Test *Pearson Ki kare test **Fisher's kikare test

Pandemi öncesi dönemde opere olan endometrium kanseri vakalarının çoğu evre 1 olarak sınıflandırılmışken, pandemi döneminde evre 1 B ve üzerinde sınıflandırılmış olan kanser vakalarının sıklığı daha fazladır (Tablo 3).

Figo Evrelemesi	Pandemi öncesi Sayı (yüzde)	Pandemi dönemi Sayı (yüzde)
Evre 1		
1 A	13 (72,2)	13 (61,9)
1 B	4 (22,2)	6 (28,6)
Evre 2		
Evre 3		
3A	-	-
3B	-	-
3C1	-	-
3C2	-	1 (4,8)
Evre 4		
4A	-	-
4B	1 (5,6)	1 (4,8)
Toplam	18 (100,0)	21 (100,0)

TARTIŞMA

Pandemi öncesi ve pandemi döneminde opere edilen endometrium kanser vakalarının incelendiği çalışmamızda cerrahi teknikler benzer olsa da hem sağlık çalışanlarının hem polikliniklere başvuran hastaların şartları değişmiştir. Kanser hastalarında yapılan bir çalışmada Covid-19 enfeksiyonuna bağlı gelişen akciğer enfeksiyonunun ciddi komplikasyon riskini 4 ile 8 kat arttığı gösterilmiştir.⁷ Bu durum sağlık ekiplerinin koruyucu ekipmanları sürekli olarak kullanma gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

Hekimlerin çalışma şartları koruyucu maskelerle ağırlaşırken hem sağlık çalışanlarının hem hasta ve yakınlarının Covid-19 ile enfekte olma riski ile karşı karşıya olmuşlardır. Çin'de yapılan bir araştırmada jinekolojik onkoloji ameliyatı planlanan hastalarda Covid-19 görülme riskinin %1,59 arttığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda her ameliyat öncesi gerçek zamanlı PCR testinin yapılması bu riski ortadan kaldırmış, ameliyat öncesi sürecin kısa tutulması da çevresel temas unsurlarını minimuma indirmiştir.⁸

İtalya'da yapılan bir araştırmada kanser vakalarının, pandemi döneminde, şikayetleri olsa bile bulaş riskinden do-

layı hastaneye gitmekten kaçındıkları ve böylelikle de ileri evre kanser vakaları ile daha sık karşılaştıklarını saptamışlar.⁹

Benzer şekilde Japonya'da yapılan bir çalışmada ise jinekolojik kanser vakalarının başvurularında azalma saptanırken, tedavi edilen kanser evrelerinde pandemi öncesi döneme göre farklılık saptanmamıştır.¹⁰

Pandemi öncesi ve pandemi döneminde endometrium kanserlerinde bakılan Ca-125 tümör belirteci yüksekliği ekstrasuterin yayılımı, tümör evresi ve sağ kalım için önemli bir bulgudur.¹¹ Bu çalışmada Ca-125 değerleri çoğunlukla normal sınırlar (0-35 U/mL) içinde tespit edilmiş olup, pandemi öncesi ve pandemi döneminde bir farklılık saptanmamıştır.

Bu çalışmanın güçlü yönü pandemi öncesi ve pandemi döneminde araştırmaya dahil edilen vakaların benzer yaş grubu, obezite, diyabet, hipertansiyon gibi benzer komorbiditelere sahip olmasıdır. Pandemi şartlarında, sağlık ekiplerinin ağır çalışma şartlarına rağmen benzer özelliklerdeki vakalara erkenden müdahale edilerek, tümör çaplarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadan, metastaz, çevre doku invazyonu gelişmesi ya da evrelerde ilerleme olmadan operasyon sağlanmıştır. Literatürde 61 ülkede yapılan geniş çaplı çalışmada Covid-19'dan dolayı kanser cerrahilerinde gecikmeler yaşandığı belirtilmiştir.¹² Bu çalışma jinekolojik onkoloji vakalarında endometrium kanserlerinde pandemi öncesi ve pandemi dönemlerinde hastalığın tedavi süreçlerinde ve hastalığın prognozunda tıbbi müdahalelerin zamanlaması ve yaklaşımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın yaşanmadığı saptanmıştır.

SONUÇ

Kanser tanısı alan kişilerdeki anksiyeteye, pandemi ile birlikte bulaşıcı hastalığa yakalanma korkusunun eklenmesine rağmen sağlık hizmetine ulaşımında bir aksaklık yaşanmamıştır. Pandemi koşullarından çekindiklerinden dolayı

hastalardan kaynaklanan hizmet almayı erteleme durumu bu araştırma bulgularına göre hastaların kanser evrelerinde bir farklılığa neden olmamıştır. Hastalar benzer kanser evrelerine ve komorbiditelere sahip olup, hastaların tedavi yaklaşımlarında bir değişiklik olmamıştır. Pandemi döneminde kanser hastalarına kesintisiz olarak hizmet verilmiştir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansal açıklama

Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan etmişlerdir.

Fikir - OK, OÜ

Tasarım - EK, KG, SÖ

Denetleme - EK, OÜ

Kaynak(Finansal) - MSB

Veri Toplama ve/veya İşleme - OK, MSB

Analiz ve/veya Yorumlama - EK

Literatür incelemesi- OK, KG

Yazar-OK, EK

Kritik İnceleme-KG, MSB

Kaynaklar

1. Dai M, Liu D, Liu M, et al. Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak *Cancer Discov.* 2020 Jun; 10: 783-91.
2. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020; 21: 335- 7.
3. Yu, J., Ouyang, W., Chua, M. L., ve Xie, C. (2020).SARSCoV-2 transmission in cancer patients of a tertiary hospital in Wuhan. *medRxiv.*
4. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3): 335-7.
5. Johnston SL. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes? *Allergy* 2020 May2.doi: 10.1111/ALL.14348.
6. Türkiye Kanseri Kontrol Programı. Ankara: Sağlık Bakanlığı; 2015
7. Akladios C, Azais H, Ballester M, Bendifallah S, Bolze PA, Bourdel N, et al. Recommendations for the surgical management of gynecological cancers during the COVID-19 pandemic - FRANCOGYN group for the CNGOF. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020:101729.
8. Yang S, Zhang Y, Cai J, Wang Z. Clinical Characteristics of COVID-19 After Gynecologic Oncology Surgery in Three Women: A Retrospective Review of Medical Records. *Oncologist.* 2020.
9. Bogani G, Scambia G, Cinnino C, Fanfani F, Costantini B, Loverro M, Ferrandina G et al. Characteristics and patterns of care of endometrial cancer before and during COVID-19 pandemic. *J Gynecol Oncol.* 2022 Jan; 33(1): e10.
10. Nogami Y, Komatsu H, Makabe T, Hasegawa Y, Yokoyama Y, Kawana K, Okamoto A, Mikami M, Katabuchi, Impact of COVID-19 on gynecologic cancer treatment in Japan: a nationwide survey by the Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO). *J Gynecol Oncol.* 2022 Jan;33(1):e8. doi: 10.3802/jgo.2022.33.e8. Epub 2021 Nov 2.
11. Dotter DJ, Preoperative CA 125 in endometrial cancer, is it useful, *Am J Obstet Gynecol.* 20000,182:1328-1334.
12. COVID Surg Collaborative, Effect of COVID-19 pandemic lockdowns on planned cancer surgery for 15 tumour types in 61 countries: an international, prospective, cohort study, *Lancet Oncol.* 2021 Nov; 22(11): 1507–1517.doi: 10.1016/S1470-2045(21)00493-9